

Видається з 1996 року

Засновник і видавець –  
Сумський національний аграрний  
університет

Реєстраційне свідоцтво  
КВ № 23689-13529 Р від 21.11.2018 р.

Редакційна колегія серії

**Шкромада О. І.**, доктор ветеринарних  
наук, професор, головний редактор,  
Сумський національний аграрний  
університет (Україна)

**Березовський А. В.**, доктор  
ветеринарних наук, професор,  
Сумський національний аграрний  
університет (Україна)

**Євстаф'єва В. О.**, доктор  
ветеринарних наук, професор,  
Полтавська державна аграрна академія  
(Україна)

**Камбур М. Д.**, доктор ветеринарних наук,  
професор, Сумський національний  
аграрний університет (Україна)

**Кассіч В. Ю.**, доктор ветеринарних  
наук, професор, Сумський національний  
аграрний університет (Україна)

**Касяненко О. І.**, доктор ветеринарних  
наук, професор, Сумський національний  
аграрний університет (Україна)

**Нагорна Л. В.**, доктор ветеринарних  
наук, професор, Сумський національний  
аграрний університет (Україна)

**Палій А. П.**, доктор ветеринарних  
наук, професор, ННЦ «Інститут  
експериментальної і клінічної  
ветеринарної медицини» (Україна)

**Петров Р. В.**, доктор ветеринарних наук,  
професор, Сумський національний  
аграрний університет (Україна)

**Пецка-Кілб Ева**, кандидат  
ветеринарних наук,  
Вроцлавський університет наук про  
довкілля та життя (Польща)

**Ребенко Г. І.**, кандидат ветеринарних  
наук, доцент, Сумський національний  
аграрний університет (Україна)

**Сатторов Носирджон**, доктор  
біологічних наук, доцент, Інститут  
проблем біобезпеки Таджикиської  
академії сільськогосподарських наук  
(Таджикистан)

**Скляр О. І.**, доктор ветеринарних наук,  
професор, Сумський національний  
аграрний університет (Україна)

**Сурай П. Ф.**, доктор біологічних наук,  
професор (Великобританія)

**Улько Л. Г.**, доктор ветеринарних наук,  
професор, Сумський національний  
аграрний університет (Україна)

**Фотіна Г. А.**, доктор ветеринарних наук,  
професор, Сумський національний  
аграрний університет (Україна)

**Фотіна Т. І.**, доктор ветеринарних наук,  
професор, Сумський національний  
аграрний університет (Україна)

# ВІСНИК СУМСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО АГРАРНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Виходить 4 рази на рік

Серія «Ветеринарна медицина»  
Випуск 3 (62), 2023

## ЗМІСТ

**Zhike Liu, Fotin Anatoliy Ivanovich, Petrov Roman Viktorovych,  
Jinyou Ma, Fotina Tetiana Ivanivna**  
*Salmonella* infection: interplay between the T3SSs effectors  
and NF- $\kappa$ B signaling pathway..... 3

**Айшпур О. Є., Ребенко Г. І., Назаренко С. М.**  
Ексадативний епідерміт свиней (етіологія, прояви інфекції, заходи боротьби).....12

**Волобоєва У. І., Білий Д. Д., Стоцький О. Г.**  
Поширення та фактори ризику стоматологічної патології у собак (оглядова інформація).... 21

**Зон Г. А., Івановська Л. Б., Зон І. Г.**  
Спонтанний прояв анаеробної ентеротоксемії у барана,  
спричинений *C. Perfringens* з екзотоксинами С і D..... 29

**Калюжна Т. М., Фотін О. В.**  
Визначення впливу препарату «Інкомбівіт» та «Аспір-35» на продуктивність,  
якість яєць, гематологічні показники сироватки курей-несучок,  
при застосуванні протягом літнього сезону..... 37

**Кісіль Д. О., Назаренко С. М.**  
Патоморфологічні зміни кишечника бджоли та імунна реакція  
на мікроспоридію *nosema apis* ..... 44

**Котелевич В. А., Гуральська С. В., Гончаренко В. В.**  
Зниження ризиків небезпечності споживання дарів лісу.....50

**Марушко Д. В., Петров Р. В.**  
Ефективність лікування індичок з застосуванням пробіотиків.....61



Видавничий дім  
«Гельветика»  
2023

Науковий журнал  
«Вісник Сумського національного  
аграрного університету»  
Серія: ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА»  
визнано фаховим виданням  
у категорії «Б» в галузі ветеринарних  
наук (наказ МОН України  
від 24.09.2020 р. № 1188)

Науковий журнал «Вісник  
Сумського національного аграрного  
університету» індексується в  
міжнародних наукометричних базах  
Index Copernicus, ResearchBib

Матеріали журналу перебувають у  
вільному доступі на сайті  
<https://snaubulletin.com.ua/index.php/vm>

Усі статті проходять процедуру  
таємного рецензування. До  
публікації в журналі не допускаються  
матеріали, якщо є досить підстав  
вважати, що вони є плагіатом.

Відповідальність за точність  
наведених даних і цитат  
покладається на авторів.

Матеріали друкуються українською  
та англійською мовами.

У разі цитування посилання на  
«Вісник Сумського національного  
аграрного університету» обов'язкове

Друкується згідно з рішенням  
вченої ради  
Сумського національного  
аграрного університету  
(протокол № 4 від 27.11.2023 р.)

Видавництво і друкарня –  
Видавничий дім «Гельветика»  
65101, Україна, м. Одеса,  
вул. Інглєзі, 6/1  
Телефони: +38 (095) 934-48-28,  
+38 (097) 723-06-08  
E-mail: mailbox@helvetica.ua  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 7623 від 22.06.2022 р.

Тираж 100 пр.  
Зам. № 1123/681

© Сумський національний  
аграрний університет, 2023

<b>Морозов Б. С.</b> Біонеорганічна хімія як наука людства.....	68
<b>Нагорна Л. В., Проскуріна І. В., Томік А. М.</b> Вплив застосування препаратів на основі цифлутрину на морфологічні та біохімічні показники крові великої рогатої худоби.....	73
<b>Наливайко Л. І., Бойко В. С.</b> Вивчення властивостей нових дезінфекційних препаратів щодо ентеробактерій та грибів.....	79
<b>Скляр О. І., Улько Л. Г., Мусієнко О. В., Грек В. А.</b> Виробництвао якісного та безпечного молока корів.....	86
<b>Соловійова Л. М.</b> Еритроцитопоез у хворих на гепатодистрофію собак.....	92
<b>Стоцька О. І.</b> Актуальність визначення маркера алергії специфічного ІG E в діагностиці atopчного дерматиту у собак.....	101
<b>Фотіна Т. І., Гунько О. А.</b> Оцінка лікувальної ефективності протипротозойного препарату Авізурил.....	107
<b>Шкромда О. І., Грек Р. В.</b> Дослідження впливу пробіотику на мікробіоценоз кишечника поросят.....	113
<b>Шкромда О. І., Супрун Ю. О.</b> Дослідження поширеності та способів виявлення еймеріозу серед кроликів залежно від різних методів утримання.....	118
<b>Kasianenko O., Mingcheng Liu</b> Streptococcus suis infection (diagnosis, prevention and treatment).....	125

**SALMONELLA INFECTION: INTERPLAY BETWEEN THE T3SS EFFECTORS  
AND NF- $\kappa$ B SIGNALING PATHWAY**

**Zhike Liu**

postgraduate student  
Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine  
ORCID: 0000-0001-5079-2390  
zkeliu@163.com

**Fotin Anatoliy Ivanovich**

Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor  
Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine  
ORCID: 0000-0001-8396-9295  
fotin53@ukr.net

**Petrov Roman Viktorovych**

Doctor of Veterinary Sciences, Professor,  
Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine  
ORCID: 0000-0001-6252-7965  
romanpetrov1978@gmail.com

**Jinyou Ma**

Doctor of Veterinary Sciences, Professor,  
Henan Institute of Science and Technology, Xinxiang, China  
ORCID: 0000-0002-8132-0377  
marsjy@163.com

**Fotina Tetiana Ivanivna**

Doctor of Veterinary Sciences, Professor,  
Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine  
ORCID: 0000-0001-5079-2390  
tif\_ua@meta.ua

*Salmonella is an important foodborne pathogen that can evade host immune defense by evolving unique mechanisms. Salmonella manipulate host cell various signaling pathways by delivering specific effectors into target cells to establish infection. The nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) is an important nuclear transcription factor that regulates the host immune system in Salmonella infection. The Salmonella pathogenicity island 1 (SPI-1) and Salmonella pathogenicity island 2 (SPI-2) encode type III secretion systems (T3SSs), effectors that are associated with the NF- $\kappa$ B signaling pathway through regulate host inflammation response. SPI-1 effectors SipA, SopE, SopE2, and SopB all can activate NF- $\kappa$ B signaling pathway to facilitate Salmonella invasion and intracellular carriage. Studies have shown that T3SS1 and/or T3SS2 effectors such as GtgA, GogA and PipA contain two histidine residues and have metalloprotease activity to control Salmonella replication. These zinc metalloproteases redundantly target the NF- $\kappa$ B subunits p65, RelB, and c-Rel, whereas GogA and GtgA only inhibit NF- $\kappa$ B-dependent gene transcription. The T3SS2 effectors SseK1, SseK2, and SseK3 are death domain-containing proteins with N-linked glycosyltransferase characteristics that can inhibit NF- $\kappa$ B activity by inhibiting I $\kappa$ B $\alpha$  phosphorylation in TNF- $\alpha$ -treated 293ET cells. Among them, SseK1 and SseK3 also suppress Salmonella-induced NF- $\kappa$ B activity in macrophages. SseK3-mediated inhibition of the NF- $\kappa$ B signaling pathway is not required for protein 32 containing a tripartite E3-ubiquitin ligase motif. In addition, the SPI-2 T3SS effector SpvD inhibits NF- $\kappa$ B activity by preventing nuclear translocation of p65 through interaction with Exportin-2, but this does not affect I $\kappa$ B $\alpha$  degradation, which ultimately leads to systemic Salmonella growth. However, other effectors SptP, AvrA, IpaJ, SspH1, GtgA, GogA, and SPI-2 encoded SseL, SpvB, SseK1, and GogB all can effectively inhibit NF- $\kappa$ B signaling pathway, and contribute to Salmonella intracellular replication and virulence. In this mini-review, we summarize the special mechanism how NF- $\kappa$ B signaling pathway is regulated by Salmonella T3SSs effectors in the persistent infection of Salmonella, which will further elucidate the pathogenesis of Salmonella.*

**Key words:** *Salmonella; T3SSs effectors; NF- $\kappa$ B signaling pathway; host immune defense; pathogenic mechanism.*

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.1>

**Introduction.** *Salmonella* is an important intracellular pathogen and can cause a severe systemic disease, such as typhoid fever in humans, diarrhea in chickens, paraty-

phoid fever in pigs and cattle (Gal-Mor et al., 2018; Coburn et al., 2007). *Salmonella* enters the digestive tract by the oral infection of contaminated food (Ménard et al., 2022). Once

*Salmonella* reach the small intestine and colon, a large number of *Salmonella* attach to the intestinal mucosal epithelial cells, and invade the submucosal tissue through the M cells, then engulfed by immune cells like dendritic cells, macrophages and neutrophils, which can help the spread of *Salmonella* to systemic tissues, such as liver and spleen (Broz et al., 2012; Xie et al., 2020; Krukonis et al., 2020). In addition to *Salmonella* flagellin and lipopolysaccharide (LPS) on the surface of bacteria (Liu et al., 2019), it also has a variety of effectors that are secreted into host cells through the T3SS, and control different cellular functions (Dos Santos et al., 2020). These effectors of *Salmonella* interfere with cell signaling cascades through a variety of mechanisms, and enhanced their intracellular proliferation and survival in host cells (Walch et al., 2021). NF- $\kappa$ B pathway is an important signaling pathway that affects the host immune response in *Salmonella* infection (Sun et al., 2016). This article reviews the mechanism of *Salmonella* infection based on the latest research results about the interplay of *Salmonella* effectors and NF- $\kappa$ B signaling pathway, and will provide new ideas for the pathogenesis of *Salmonella*.

**Research materials and methods.** The research and review of scientific literary sources was carried out on the basis of the Department of Virology, Pathanatomy and Poultry Diseases, the Department of Veterinary Expertise, Microbiology, Zoohygiene and Safety and Quality of Livestock Products of the Faculty of Veterinary Medicine of the Sumy National Agrarian University, as well as in Henan Institute of Science and Technology, Xinxiang, China.

### Results.

**SPI and effectors.** The genome size of *Salmonella* is similar to that of *Escherichia coli*, with only 10% difference in sequence (de Jong et al., 2012). The virulence factors of *Salmonella* pathogenicity are mainly located on its pathogenicity island (Jennings et al., 2017). The intracellular survival and proliferation of *Salmonella* rely on the T3SS effectors encoded by SPI-1 and SPI-2, which can inject some effector proteins into the cytoplasm to promote *Salmonella* invasion and dissemination (Brink et al., 2018). However, *Salmonella* T3SS effectors can stimulate the signal transduction pathways of host cells, leading to a series of cellular effects such as the rearrangement of cytoskeleton, activation of transcription factors, and stimulation of ion channels *in vivo* and *in vitro* (Dos Santos et al., 2020; Jia et al., 2022). These effectors expression of SPI-1 and SPI-2 are strictly regulated in host cells and are essential for assembled T3SS at different infection phases (Dos Santos et al., 2020).

**Host immune response and NF- $\kappa$ B signaling pathway.** In order to cope with the infection of *Salmonella*, the host has formed various defense mechanisms such as innate immunity and adaptive immunity (Noster et al., 2019). The innate immune system are initiated through a series of pattern recognition receptors, which recognize the relatively conservative and key structural components of pathogenic microorganisms, thereby control the invading pathogen (Kogut et al., 2020). Normally, pathogen-associated molecular patterns are usually composed of bacterial surface components, such as LPS, flagellin, peptidoglycan, lipoteichoic acid, and cell wall lipoproteins (Potrykus et al.,

2021; Lu et al., 2022). Furthermore, the pattern recognition receptors of the innate immune responses were involved include Toll-like receptors (TLR), nucleotide oligomerization domain-like receptor (NLR), cytoplasmic RNA receptors, and cytoplasmic DNA-related receptors (Liao et al., 2021). NF- $\kappa$ B transcription factor is the regulatory center of host inflammatory response that controls DNA transcription (Stormberg et al., 2021). NF- $\kappa$ B is a homo- and heterodimers in mammals whose subunit consists of five members, such as c-Rel, p50 (NF- $\kappa$ B1), RelA (p65), p52 (NF- $\kappa$ B2), and RelB (Hayden et al., 2008). These members contain the Rel homologous domain with conserved DNA binding activity, and have the ability to regulate the protein dimerization and nuclear localization signals. Inactivation of NF- $\kappa$ B and inhibition of I $\kappa$ B protein phosphorylation are located within the cytoplasm (Bariana et al., 2022). When host is infected by pathogenic bacteria such as *Salmonella*, and TLRs signaling pathways are activated, resulting in initiate antigen presentation functions, thereby the NF- $\kappa$ B dimers rapidly dissociates from the cytoplasm to the nucleus, which triggers the pro-inflammatory-related gene expression (Liu et al., 2019; Li et al., 2022). However, *Salmonella* effectors target NF- $\kappa$ B signaling pathway to facilitate *Salmonella* invasion and dissemination within host cells at different stages of infection.

**Activation of NF- $\kappa$ B signaling pathway by effectors.** There are many microorganisms in the intestines of humans and animals (Markowiak et al., 2017). In order to avoid unnecessary immune reactions, the NF- $\kappa$ B signaling pathway is suppressed in intestinal cells (Tao et al., 2021). Pathogens induce NF- $\kappa$ B activity through a variety of mechanisms, which is crucial to promote intracellular replication and virulence in their host (Gómez-Chávez et al., 2021). Inflammation aggravates the accumulation of nutrients to the growth of *Salmonella* at an early stage of infection (Sharma et al., 2022). Furthermore, numerous intracellular effectors can drive the host's immune response to produce the electron acceptor tetrathionate in the respiratory chain (Bliska et al., 2012), which can enable *Salmonella* to more efficiently gain host nutrients when compared with other bacterial pathogens, leading to promote intracellular replication in the host (Lawrence et al., 2021).

TLR5 is a receptor for *Salmonella* flagella, which in turn activates MyD88-NF- $\kappa$ B signaling pathway, but some effectors can activate NF- $\kappa$ B signaling pathway by other ways (Jiang et al., 2015). SipA is a virulent effector of *Salmonella*, and is translocated into the host cells by T3SS-1, enables *Salmonella* invasion (Finn et al., 2017). Studies have found that NF- $\kappa$ B activity is triggered by SipA that is not dependent on the invasion of *Salmonella*, but it is requires for complete T3SS (Keestra et al., 2011). Furthermore, the heterologous expression of SipA affects NF- $\kappa$ B activity, but this signal does not depend on MyD88. Conceivably, the intracellular SipA and intracellular receptor NOD1 form a complex that can activate NOD1/NOD2, which lead to the invasion of epithelial cells and NF- $\kappa$ B activity within host cells (Keestra et al., 2011).

T3SS1-related effectors can induce activation of Rho-family GTPases such as Rac1 and Cdc42, and contribute to *Salmonella* internalization by activating Rac-1 and

inflammation by activating Cdc42, respectively (Parween et al., 2019). These two Rho GTP enzymes are components of the host signaling pathway and participate in the rearrangement of the actin cytoskeleton structure (Liu et al., 2020). Several effectors, SopE, SopE2, and SopB within the SPI1 all are associated with the stimulating MAP kinase and NF- $\kappa$ B signaling pathway by activate Rho-family GTPases (Bruno et al., 2009). SopE and SopE2 are guanine nucleotide exchange factors of Rac1 and Cdc42 that induces rapid membrane ruffling in host cells, which promotes *Salmonella* invasion and systemic infection (Galán, 2021). SopB is a phosphoinositide phosphatase and has the ability to activate the Rho-family GTPases, such as Rac1 and Cdc42 (Pinaud et al., 2018). These three effectors are secreted into host cells by T3SS1 that is required for *Salmonella* invasion. Therefore, the activated Rho-family GTPase significantly increases detected by NOD1, and subsequent induces inflammatory responses by activating NOD1-RIP2-NF- $\kappa$ B signaling pathway in host cell (Bruno et al., 2009). Studies have found that intracellular SopE forms complexes with Rac1, Cdc42, NOD1, and heat shock protein 90, indicating that SopE-dependent Rac1 and Cdc42 activation is required for the proteasome-mediated pathway, which in turn activates NF- $\kappa$ B signaling pathway through NOD1 (Kestra et al., 2013). Therefore, this multi-factorial and multi-channel activation mechanism strongly ensures NF- $\kappa$ B activity and is central to the system infection of *Salmonella* (Cuadrado et al., 2014). This phenomenon indicates that the activation of the immune response is greatly beneficial to *Salmonella* invasion at an early stage of infection. However, the underlying mechanism of these effectors between innate immune signal and innate immune receptors remains obscure.

#### **Inhibition of NF- $\kappa$ B signaling pathway by effectors.**

Although the activation of host inflammatory response plays an important role against invading *Salmonella*, some effectors are secreted into host cells by T3SSs that have the ability to inhibit excessive immune response. However, the specific mechanism by which *Salmonella* effectors interface with NF- $\kappa$ B signaling pathway remains poorly understood.

**AvrA.** AvrA is a virulent effector of *Salmonella* within SPI-1, and its code size is 33kDa (Lin et al., 2016). AvrA has the activity of serine/threonine acetyltransferase and ubiquitin hydrolase, and play a pivotal role in suppression of host's innate immune response, thereby contribution to *Salmonella* dissemination and intracellular carriage (Zhang et al., 2015). AvrA decreases I $\kappa$ B $\alpha$  degradation and stabilizes  $\beta$ -catenin, and inhibit NF- $\kappa$ B activity through ubiquitin-proteasome degradation pathway *in vivo* and *in vitro* (Ye et al., 2007). AvrA is a deubiquitinase that can inhibit MAPK activity by downregulating p-MEK/p-ERK in *Salmonella*-infected HeLa cells, leading to facilitate *Salmonella* invasion (Giogha et al., 2014). AvrA as a key regulator of immune responses, which can control both the inflammatory and apoptotic signaling in infected macrophages (Jiao et al., 2020). Studies have shown that the *avrA*-deficient strain increased apoptosis in caspase-3-stimulated cells (Wu et al., 2012).

**SseL.** SseL is one of the *Salmonella* effectors secreted through T3SS2, and has the activity of the deubiquitinase (Geng et al., 2019). The function of effector SseL was

performed by the two-component regulatory system SsrA/SsrB, and can induce cytotoxicity in infected macrophages (Rytkönen et al., 2007). However, SseL has no effect to the intracellular replication of *Salmonella* within *Salmonella*-containing vacuoles (SCV), but it participates in the regulation of cytotoxicity (Figueira et al., 2013). SseL inhibit NF- $\kappa$ B activity by deubiquitinating of I $\kappa$ B $\alpha$  in primary murine bone-marrow-derived macrophages, but the following study proposed that SseL does not affect the degradation of I $\kappa$ B $\alpha$  and inflammatory response (Mesquita et al., 2013). However, some *in vitro* experiments shown that SseL protein directly targets the K63-polyubiquitin chain in the host cell, and regulate the intracellular signal activation of host cells degraded by the ubiquitin proteasome pathway (LaRock et al., 2015). In addition, SseL also represents a member of the deubiquitinate, but the regulatory effect of this protein *in vivo* is not fully understood.

**SptP.** SptP is a GTPase activating protein encoded by T3SS1 (Johnson et al., 2017), and inhibit NF- $\kappa$ B activity by limiting the activation of Rac1, Cdc42, and Rho in host cells (Johnson et al., 2017). The SptP translocation can interfere with the actin cytoskeleton reorganization and c-Jun N-terminal kinase (JNK) activation with the ability to inhibit MAP kinases, thus causing the secretion of pro-inflammatory factors (Cain et al., 2008; Lhocine et al., 2015). SptP can increase the function of host cytoskeleton to recover homeostasis by preventing the activation of Cdc42, and contribute to the intracellular replication and dissemination of *Salmonella* (Fu et al., 1999). SptP is composed of two different effector protein regions, and the existence of the amino terminal domain of SptP protein makes it have the characteristics of activating target protein, while its carboxyl terminal domain endows the protein with potential tyrosine phosphatase activity (Pinaud et al., 2018). Some studies showed that SptP protein exerts its tyrosine phosphatase activity when *Salmonella* entry into host cells, thus causing systemic infection (Johnson et al., 2017).

**SspH1.** SspH1 is encoded by T3SS-1 and/or T3SS-2 encoded, and can inhibit inflammatory reactions and NF- $\kappa$ B signaling pathway in the mammalian nucleus (Keszei et al., 2014). SspH1 has the activity of E3 ubiquitin ligase contains a leucine-rich repeat (LRR) (Cook et al., 2019). It is well documented that serine/threonine protein kinase N1 (PKN1) is the physiological substrate of SspH1 (Haraga et al., 2006). Based on the structure of SspH1-PKN1 complex, LRR domain of SspH1 protein interacts with human PKN1 in mammalian cells (Keszei et al., 2014). It can form the catalytic domain of LRR and activate the catalytic function of SspH1 protein (Batkishig et al., 2018). Interestingly, SspH1 does not depend on its catalytic function to the inhibition of NF- $\kappa$ B signaling pathway. Even if it does not interact with PKN1, SspH1 still can inhibit NF- $\kappa$ B activity (Cook et al., 2019). Therefore, except PKN1, SspH1 protein may also interact with other substrates with the ability to modulate host immune response. Later work suggested that SspH1-mediated degradation of PKN1 is not required for inhibiting NF- $\kappa$ B activation.

**GogB.** GogB is the first open reading frame on Gifsy-1 prophage of *Salmonella* Typhimurium (Svahn et al., 2023).

GogB is translocated into the cytoplasm of host cells by T3SS2, which are essential for cell-to-cell spread in *Salmonella* infection (Cohen et al., 2021). GogB is regulated by the transcription activating factor SsrB, which contributes to the virulence of *Salmonella* (Coombes et al., 2005). GogB is a chimeric protein with the characteristics of E3 ubiquitin linking enzyme and can inhibit degradation of I $\kappa$ B $\alpha$  (Jennings et al., 2017). GogB interacts with FBXO22 protein of F-box family in host cells, which is beneficial for synergy with other effectors (Pilar et al., 2012). More importantly, GogB can inhibit NF- $\kappa$ B activity by suppressing ubiquitination and degradation of I $\kappa$ B $\alpha$  in infected macrophages (Jennings et al., 2017). In addition, the *Salmonella gogB* mutant-infected mice will induce more inflammatory response, tissue damage, intestinal colonization and chronic infection than that in the wild-type *Salmonella* strain-infected group (Pilar et al., 2012). As one of the anti-inflammatory effector, GogB is required and is conducive to promote the colonization of *Salmonella* by limiting tissue damage during *Salmonella* infection.

**SpvB and SpvC.** *Spv* gene is an important pathogenic factor on the *Salmonella* virulence plasmid and secreted by T3SS2 (Wang et al., 2019). *Spv* contains three essential genes: positive transcriptional regulation gene *spvR* and two structural genes (*spvB* and *spvC*) (Passaris et al., 2018). Like SpvC protein is encoded by *spvC* that have phosphothreonine lyase activity, which can dephosphorylates Erk (pErk), p38, and JNK, all of which contribute to inhibit pyroptosis and intestinal inflammation by interfering with the MAPK pathway during systemic infection (Galán, 2021). In case of *Salmonella* infection, both SpvB and SpvC were translocated into the cytoplasm of host cells by T3SS2 to promote *Salmonella* virulence, which can induce more cell apoptosis by depolymerizing actin (Jennings et al., 2017). During the transport of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) oxidase to cell membrane, NADPH oxidase was strongly associated with the function of actin cytoskeleton (Stanley et al., 2014). Therefore, SpvB-mediated depolymerization of actin may inhibit the recruitment of NADPH oxidase to phagosomes, leading to reduce the oxidative killing effect of *Salmonella*. Some studies have shown that SpvB and SpvC can prevent the synthesis of anti-apoptotic factors and induce macrophage apoptosis (Jennings et al., 2017). Surprisingly, the enzyme activity of SpvC decreases the expression of pro-inflammatory factors (IL-8 and TNF- $\alpha$ ) and neutrophil infiltration at an early stage of infection (Haneda et al., 2012). Thereby, SpvC is required to *Salmonella* dissemination in the systemic infection. Recent evidence suggests that SpvC can also cooperate with SpvB to prevent the recruitment of NADPH oxidase to phagocytosis, promote cell apoptosis, block NF- $\kappa$ B activity and inhibit the differentiation of macrophages (Jennings et al., 2017).

**IpaJ.** *IpaJ* as an invasive plasmid gene of *Shigella flexneri*, was initially identified, and its code size is 27kDa (Burnaevskiy et al., 2013). *IpaJ* is a specific effector of *Salmonella Pullorum* encoded by T3SS1 that can present fragmentation state to Golgi body, and can attenuate NF- $\kappa$ B activity induced by TNF- $\alpha$ , LPS and IL-1 in HeLa cells (Li et

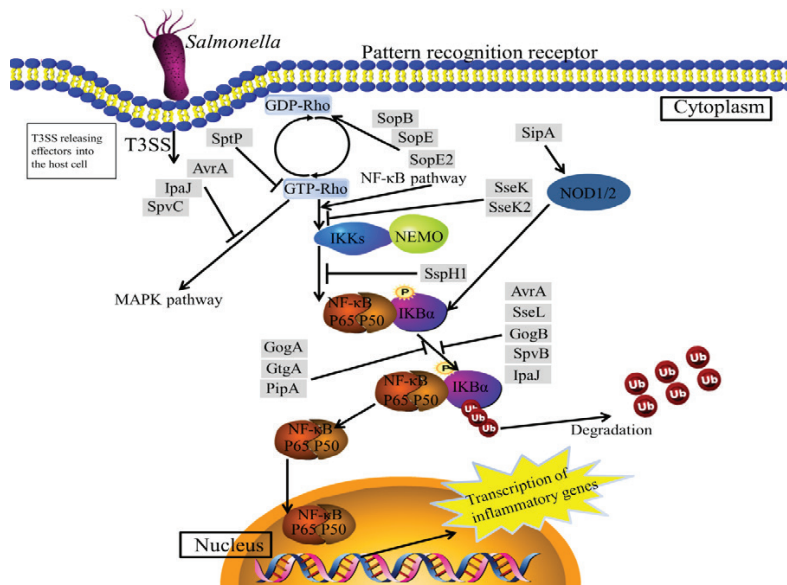
al., 2020). It has been suggested that the transcription of *IpaJ* is regulated by *ItrA* with a novel DeoR family regulator to inhibit MAPK activation in *Salmonella*-infected HeLa cells (Yin et al., 2022). At the same time, *IpaJ* has the function to inhibit the activation of NF- $\kappa$ B signaling pathway by suppressing the ubiquitination degradation of I $\kappa$ B $\alpha$  during *Salmonella* infection (Li et al., 2020). In addition, the absence of SPI-1 and SPI-2 does not affect the protein expression of NF- $\kappa$ B p65 showed that *IpaJ* was not regulated by T3SS1 and T3SS2 (Yin et al., 2022).

**Other effectors.** Previous study reported that T3SS1 and/or T3SS2 effectors, like GtgA, GogA, and PipA all contains two histidine residues, and have metalloprotease activity to control *Salmonella* replication (Galán, 2021). These zinc metalloproteases redundantly target the NF- $\kappa$ B subunits p65, RelB, and c-Rel, whereas GogA and GtgA only inhibit NF- $\kappa$ B-dependent gene transcription (Takemura et al., 2021). T3SS2 effectors SseK1, SseK2, and SseK3 all are a death domain-containing proteins with the characteristics of N-linked glycosyl transferase, which can inhibit NF- $\kappa$ B activity by suppressing the phosphorylation of I $\kappa$ B $\alpha$  in 293ET cells treated with TNF- $\alpha$ , (Jennings et al., 2017). Among them, SseK1 and SseK3 also inhibit *Salmonella*-induced NF- $\kappa$ B activity in macrophages (Günster et al., 2017). Another report showed that SseK3-mediated inhibition of NF- $\kappa$ B signaling pathway is not required for the E3-ubiquitin ligase tripartite motif-containing protein 32 (Yang et al., 2015). In addition, the SPI-2 T3SS effector SpvD inhibit NF- $\kappa$ B activity by preventing nuclear translocation of p65 through interactions with the Exportin-2, but it does not affect the degradation of I $\kappa$ B $\alpha$ , which finally lead to the system grow of *Salmonella* (Rolhion et al., 2016).

*Salmonella* interact with host cells by using T3SSs to inject some effectors into the host cells. These effectors, like SopE, SopE2, and SopB all trigger NF- $\kappa$ B signaling pathway by activating Rho family small G proteins, while SptP has the activity of GTPase activating protein that can inhibit activation of G proteins (Figure 1).

However, activation of NF- $\kappa$ B signaling pathway by SipA needs the mediation of NOD1/NOD2. Some effectors, including SspH1, AvrA, *IpaJ*, and SseL all suppressed NF- $\kappa$ B activity by blocking I $\kappa$ B $\alpha$  degradation. Furthermore, the enzymatic activity of these effectors is closely associated with their function in the regulation of NF- $\kappa$ B signaling pathway during *Salmonella* infection. These results suggesting that both T3SS1- and T3SS2-encode these effectors are translocated into the host cell, and contribute to downregulation of the inflammatory response and the persistent infection of *Salmonella* by targeting NF- $\kappa$ B signaling pathway when *Salmonella* invade target cells.

**Discussion.** Host-*Salmonella* interactions are a very complex process. The host's immune system has the ability to identify and clear the pathogens, which manipulate cell signaling cascades through a variety of pattern recognition receptors to facilitate bacterial invasion and its intracellular replication. The activation or inhibition of NF- $\kappa$ B signaling pathway was involved by effectors associated with the initiation of the inflammatory response, which is beneficial to the persistent infection of



**Figure 1. *Salmonella* effectors regulate the NF-κB signaling pathway in host cells.**

*Salmonella*. As this review advances, the mechanism by which *Salmonella* induces host inflammatory responses by T3SSs-related effectors are well clear now. These findings illustrated that *Salmonella* pathogenicity and host immune defense are a process of dynamic balance within the host cells. But how *Salmonella* and its host reprogram this metabolic state to establish a long-term systemic infection remains obscure. However, various hosts have significant genetic differences, and their immune defense could also have great differences in *Salmonella* infection. Future studies need to be

illuminated the interplay between the different host and T3SS effectors.

**Conclusions.** In summary, the main objective of this review shows that *Salmonella* have evolved complex strategy to evade host immune defense. *Salmonella* utilizes T3SSs to deliver some effectors into target cells that can regulate NF-κB signaling pathway, so as to promote its survival and replication within host cells. The study of both *Salmonella* effectors and NF-κB signaling pathway will provide new ideas and countermeasures for the prevention and treatment of salmonellosis.

#### References:

1. Bruno, V. M., Hannemann, S., Lara-Tejero, M., Flavell, R. A., Kleinstein, S. H., Galán, J. E. (2009). *Salmonella* Typhimurium type III secretion effectors stimulate innate immune responses in cultured epithelial cells. PLoS Pathog, 5(8), e1000538. doi: 10.1371/journal.ppat.1000538
2. Bliska, J. B., van der Velden, A. W. (2012). *Salmonella* "sops" up a preferred electron receptor in the inflamed intestine. mBio, 3(4), e00226-12. doi: 10.1128/mBio.00226-12
3. Broz, P., Ohlson, M. B., Monack, D. M. (2012). Innate immune response to *Salmonella* Typhimurium, a model enteric pathogen. Gut Microbes, 3(2), 62-70. doi: 10.4161/gmic.19141
4. Burnaevskiy, N., Fox, T. G., Plymire, D. A., Ertelt, J. M., Weigele, B. A., Selyunin, A. S., Way, S. S., Patrie, S. M., Alto, N. M. (2013). Proteolytic elimination of N-myristoyl modifications by the *Shigella* virulence factor IpaJ. Nature, 496(7443), 106-9. doi: 10.1038/nature12004
5. Batkhishig, D., Bilguun, K., Enkhbayar, P., Miyashita, H., Kretsinger, R. H., Matsushima, N. (2018). Super secondary structure consisting of a polyproline II helix and a  $\beta$ -turn in leucine rich repeats in bacterial type III secretion system effectors. Protein J, 37(3), 223-236. doi: 10.1007/s10930-018-9767-9
6. Brink, T., Leiss, V., Siegert, P., Jehle, D., Ebner, J. K., Schwan, C., Shymanets, A., Wiese, S., Nürnberg, B., Hensel, M., Aktories, K., Orth, J. H. C. (2018). *Salmonella* Typhimurium effector SseI inhibits chemotaxis and increases host cell survival by deamidation of heterotrimeric Gi proteins. PLoS Pathog, 14(8), e1007248. doi: 10.1371/journal.ppat.1007248
7. Bariana, M., Cassella, E., Rateshwar, J., Ouk, S., Liou, H. C., Heller, C., Colorado, I., Feinman, R., Makhdoom, A., Siegel, D. S., Heller, G., Tuckett, A., Mondello P., Zakrzewski, J. L. (2022). Inhibition of NF-κB DNA binding suppresses myeloma growth via intracellular redox and tumor microenvironment modulation. Mol Cancer Ther, 21(12), 1798-1809. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-22-0257
8. Coombes, B. K., Wickham, M. E., Brown, N. F., Lemire, S., Bossi, L., Hsiao, W. W., Brinkman, F. S., Finlay, B. B. (2005). Genetic and molecular analysis of GogB, a phage-encoded type III-secreted substrate in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium with autonomous expression from its associated phage. J Mol Biol, 348(4), 817-30. doi: 10.1016/j.jmb.2005.03.024
9. Coburn, B., Grassl, G. A., Finlay, B. B. (2007). *Salmonella*, the host and disease: a brief review. Immunol Cell Biol, 85(2), 112-8. doi: 10.1038/sj.icb.7100007

10. Cain, R. J., Hayward, R. D., Koronakis, V. (2008). Deciphering interplay between *Salmonella* invasion effectors. *PLoS Pathog*, 4(4), e1000037. doi: 10.1371/journal.ppat.1000037
11. Cuadrado, A., Martín-Moldes, Z., Ye, J., Lastres-Becker, I. (2014). Transcription factors NRF2 and NF- $\kappa$ B are coordinated effectors of the Rho family, GTP-binding protein RAC1 during inflammation. *J Biol Chem*, 289(22), 15244-58. doi: 10.1074/jbc.M113.540633
12. Cook, M., Delbecq, S. P., Schweppe, T. P., Guttman, M., Klevit, R. E., Brzovic, P. S. (2019). The ubiquitin ligase SspH1 from *Salmonella* uses a modular and dynamic E3 domain to catalyze substrate ubiquitylation. *J Biol Chem*, 294(3), 783-793. doi: 10.1074/jbc.RA118.004247
13. Cohen, E., Azriel, S., Auster, O., Gal, A., Zitronblat, C., Mikhlin, S., Scharfe, F., Hensel, M., Rahav, G., Gal-Mor, O. (2021). Pathoadaptation of the passerine-associated *Salmonella enterica* serovar Typhimurium lineage to the avian host. *PLoS Pathog*, 17(3), e1009451. doi: 10.1371/journal.ppat.1009451
14. de Jong, H. K., Parry, C. M., van der Poll, T., Wiersinga, W. J. (2012). Host-pathogen interaction in invasive Salmonellosis. *PLoS Pathog*, 8(10), e1002933. doi: 10.1371/journal.ppat.1002933
15. Dos Santos, A. M. P., Ferrari, R. G., Conte-Junior, C. A. (2020). Type three secretion system in *Salmonella* Typhimurium: the key to infection. *Genes Genomics*, 42(5), 495-506. doi: 10.1007/s13258-020-00918-8
16. Fu, Y., Galán, J. E. (1999). A *Salmonella* protein antagonizes Rac-1 and Cdc42 to mediate host-cell recovery after bacterial invasion. *Nature*, 401(6750), 293-7. doi: 10.1038/45829
17. Figueira, R., Watson, K. G., Holden, D. W., Helaine, S. (2013). Identification of *Salmonella* pathogenicity island-2 type III secretion system effectors involved in intramacrophage replication of *S. enterica* serovar Typhimurium: implications for rational vaccine design. *mBio*, 4(2), e00065. doi: 10.1128/mBio.00065-13
18. Finn, C. E., Chong, A., Cooper, K. G., Starr, T., Steele-Mortimer, O. (2017). A second wave of *Salmonella* T3SS1 activity prolongs the lifespan of infected epithelial cells. *PLoS Pathog*, 13(4), e1006354. doi: 10.1371/journal.ppat.1006354
19. Giogha, C., Lung, T. W., Pearson, J. S., Hartland, E. L. (2014). Inhibition of death receptor signaling by bacterial gut pathogens. *Cytokine Growth Factor Rev*, 25(2), 235-43. doi: 10.1016/j.cytogfr.2013.12.012
20. Günster, R. A., Matthews, S. A., Holden, D. W., Thurston, T. L. M. (2017). SseK1 and SseK3 type III secretion system effectors inhibit NF- $\kappa$ B signaling and necroptotic cell death in *Salmonella*-infected macrophages. *Infect Immun*, 85(3), e00010-17. doi: 10.1128/IAI.00010-17
21. Gal-Mor, O. Persistent Infection and long-term carriage of typhoidal and nontyphoidal Salmonellae. (2018). *Clin Microbiol Rev*, 32(1), e00088-18. doi: 10.1128/CMR.00088-18
22. Geng, S., Wang, Y., Xue, Y., Wang, H., Cai, Y., Zhang, J., Barrow, P., Pan, Z., Jiao, X. (2019). The SseL protein inhibits the intracellular NF- $\kappa$ B pathway to enhance the virulence of *Salmonella* Pullorum in a chicken model. *Microb Pathog*, 129, 1-6. doi: 10.1016/j.micpath.2019.01.035
23. Galán, J. E. (2021). *Salmonella* Typhimurium and inflammation: a pathogen-centric affair. *Nat Rev Microbiol*, 19(11), 716-725. doi: 10.1038/s41579-021-00561-4
24. Gómez-Chávez, F., Correa, D., Navarrete-Meneses, P., Cancino-Diaz, J. C., Cancino-Diaz, M. E., Rodríguez-Martínez, S. (2021). NF- $\kappa$ B and its regulators during pregnancy. *Front Immunol*, 12, 679106. doi: 10.3389/fimmu.2021.679106
25. Haraga, A., Miller, S. I. (2006). A *Salmonella* type III secretion effector interacts with the mammalian serine/threonine protein kinase PKN1. *Cell Microbiol*, 8(5), 837-46. doi: 10.1111/j.1462-5822.2005.00670.x
26. Hayden, M. S., Ghosh, S. (2008). Shared principles in NF- $\kappa$ B signaling. *Cell*, 132(3), 344-62. doi: 10.1016/j.cell.2008.01.020
27. Haneda, T., Ishii, Y., Shimizu, H., Ohshima, K., Iida, N., Danbara, H., Okada, N. (2012). *Salmonella* type III effector SpvC, a phosphothreonine lyase, contributes to reduction in inflammatory response during intestinal phase of infection. *Cell Microbiol*, 14(4), 485-99. doi: 10.1111/j.1462-5822.2011.01733.x
28. Jiang, Y., He, L., Ju, C., Pei, Y., Ji, M., Li, Y., Liao, L., Jang, S., Zhu, Z., Wang, Y. (2015). Isolation and expression of grass carp toll-like receptor 5a (CiTLR5a) and 5b (CiTLR5b) gene involved in the response to flagellin stimulation and grass carp reovirus infection. *Fish Shellfish Immunol*, 44(1), 88-99. doi: 10.1016/j.fsi.2015.01.024
29. Jennings, E., Thurston, T. L. M., Holden, D. W. (2017). *Salmonella* SPI-2 type III secretion system effectors: molecular mechanisms and physiological consequences. *Cell Host Microbe*, 22(2), 217-231. doi: 10.1016/j.chom.2017.07.009
30. Johnson, R., Byrne, A., Berger, C. N., Klemm, E., Crepin, V. F., Dougan, G., Frankel, G. (2017). The type III secretion system effector SptP of *Salmonella enterica* serovar typhi. *J Bacteriol*, 199(4), e00647-16. doi: 10.1128/JB.00647-16
31. Jiao, Y., Zhang, Y. G., Lin, Z., Lu, R., Xia, Y., Meng, C., Pan, Z., Xu, X., Jiao, X., Sun, J. (2020). *Salmonella* Enteritidis effector AvrA suppresses autophagy by reducing beclin-1 protein. *Front Immunol*, 11, 686. doi: 10.3389/fimmu.2020.00686
32. Jia, H., Song, N., Ma, Y., Zhang, F., Yue, Y., Wang, W., Li, C., Li, H., Wang, Q., Gu, L., Li, B. (2022). *Salmonella* facilitates iron acquisition through UMPylation of ferric uptake regulator. *mBio*, 13(3), e0020722. doi: 10.1128/mbio.00207-22
33. Keestra, A. M., Winter, M. G., Auburger, J. J., Frässle, S. P., Xavier, M. N., Winter, S. E., Kim, A., Poon, V., Ravesloot, M. M., Waldenmaier, J. F., Tsolis, R. M., Eigenheer, R. A., Bäuml, A. J. (2013). Manipulation of small Rho GTPases is a pathogen-induced process detected by NOD1. *Nature*, 496(7444), 233-7. doi: 10.1038/nature12025
34. Keszei, A. F., Tang, X., McCormick, C., Zeqiraj, E., Rohde, J. R., Tyers, M., Sicheri, F. (2014). Structure of an SspH1-PKN1 complex reveals the basis for host substrate recognition and mechanism of activation for a bacterial E3 ubiquitin ligase. *Mol Cell Biol*, 34(3), 362-73. doi: 10.1128/MCB.01360-13
35. Kogut, M. H., Lee, A., Santin, E. (2020). Microbiome and pathogen interaction with the immune system. *Poult Sci*, 99(4), 1906-1913. doi: 10.1016/j.psj.2019.12.011
36. Krukoni, E. S., Thomson, J. J. (2020). Complement evasion mechanisms of the systemic pathogens *Yersinia* and *Salmonella*. *FEBS Lett*, 594(16), 2598-2620. doi: 10.1002/1873-3468.13771



37. Keestra, A. M., Winter, M. G., Klein-Douwel, D., Xavier, M. N., Winter, S. E., Kim, A., Tsois, R. M., Bäuml, A. J. (2011). A *Salmonella* virulence factor activates the NOD1/NOD2 signaling pathway. *mBio*, 2(6), e00266-11. doi: 10.1128/mBio.00266-11
38. LaRock, D. L., Chaudhary, A., Miller, S. I. (2015). Salmonellae interactions with host processes. *Nat Rev Microbiol*, 13(4), 191-205. doi: 10.1038/nrmicro3420
39. Lhocine, N., Arena, E. T., Bomme, P., Ubelmann, F., Prévost, M. C., Robine, S., Sansonetti, P. J. (2015). Apical invasion of intestinal epithelial cells by *Salmonella* Typhimurium requires villin to remodel the brush border actin cytoskeleton. *Cell Host Microbe*, 17(2), 164-77. doi: 10.1016/j.chom.2014.12.003
40. Liu, W., Zhuang, J., Jiang, Y., Sun, J., Prinz, R. A., Sun, J., Jiao, X., Xu, X. (2019). Toll-like receptor signalling cross-activates the autophagic pathway to restrict *Salmonella* Typhimurium growth in macrophages. *Cell Microbiol*, 21(12), e13095. doi: 10.1111/cmi.13095
41. Lin, Z., Zhang, Y. G., Xia, Y., Xu, X., Jiao, X., Sun, J. (2016). *Salmonella enteritidis* effector AvrA stabilizes intestinal tight junctions via the JNK pathway. *J Biol Chem*, 291(52), 26837-26849. doi: 10.1074/jbc.M116.757393
42. Li, Q., Xu, L., Yin, C., Liu, Z., Li, Y., Yuan, Y., Hu, Y., Jiao, X. (2020). The invasion plasmid antigen J (IpaJ) from *Salmonella* inhibits NF- $\kappa$ B activation by suppressing I $\kappa$ B $\alpha$  ubiquitination. *Infect Immun*, 88(3), e00875-19. doi: 10.1128/IAI.00875-19
43. Liu, Y., Dou, Y., Yan, L., Yang, X., He, B., Kong, L., Smith, W. (2020). The role of Rho GTPases' substrates Rac and Cdc42 in osteoclastogenesis and relevant natural medicinal products study. *Biosci Rep*, 40(7), BSR20200407. doi: 10.1042/BSR20200407
44. Lawrence, A. E., Abuaita, B. H., Berger, R. P., Hill, D. R., Huang, S., Yadagiri, V. K., Bons, B., Fields, C., Wobus, C. E., Spence, J. R., Young, V. B., O'Riordan, M. X. (2021). *Salmonella enterica* serovar Typhimurium SPI-1 and SPI-2 shape the global transcriptional landscape in a human intestinal organoid model system. *mBio*, 12(3), e00399-21. doi: 10.1128/mBio.00399-21
45. Liao, Z., Su, J. (2021). Progresses on three pattern recognition receptor families (TLRs, RLRs and NLRs) in teleost. *Dev Comp Immunol*, 122, 104131. doi: 10.1016/j.dci.2021.104131
46. Li, R., Zhou, Y., Zhang, S., Li, J., Zheng, Y., Fan, X. (2022). The natural (poly)phenols as modulators of microglia polarization via TLR4/NF- $\kappa$ B pathway exert anti-inflammatory activity in ischemic stroke. *Eur J Pharmacol*, 914, 174660. doi: 10.1016/j.ejphar.2021.174660
47. Lu, X., Zhang, M., Yang, S., Deng, Y., Jiao, Y. (2022). Transcriptome analysis reveals the diverse response of pearl oyster *pinctada fucata martensii* after different PAMP stimulation. *Fish Shellfish Immunol*, 131, 881-890. doi: 10.1016/j.fsi.2022.10.058
48. Mesquita, F. S., Holden, D. W., Rolhion, N. (2013). Lack of effect of the *Salmonella* deubiquitinase SseL on the NF- $\kappa$ B pathway. *PLoS One*, 8(1), e53064. doi: 10.1371/journal.pone.0053064
49. Markowiak, P., Śliżewska, K. (2017). Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*, 9(9), 1021. doi: 10.3390/nu9091021
50. Noster, J., Chao, T. C., Sander, N., Schulte, M., Reuter, T., Hansmeier, N., Hensel, M. (2019). Proteomics of intracellular *Salmonella enterica* reveals roles of *Salmonella* pathogenicity island 2 in metabolism and antioxidant defense. *PLoS Pathog*, 15(4), e1007741. doi: 10.1371/journal.ppat.1007741
51. Ménard, S., Lacroix-Lamandé, S., Ehrhardt, K., Yan, J., Grassl, G. A., Wiedemann, A. (2022). Cross-talk between the intestinal epithelium and *Salmonella* Typhimurium. *Front Microbiol*, 13, 906238. doi: 10.3389/fmicb.2022.906238
52. Pilar, A. V., Reid-Yu, S. A., Cooper, C. A., Mulder, D. T., Coombes, B. K. (2012). GogB is an anti-inflammatory effector that limits tissue damage during *Salmonella* infection through interaction with human FBXO22 and Skp1. *PLoS Pathog*, 8(6), e1002773. doi: 10.1371/journal.ppat.1002773
53. Passaris, I., Cambré, A., Govers, S. K., Aertsen, A. (2018). Bimodal expression of the *Salmonella* Typhimurium *spv* operon. *Genetics*, 210(2), 621-635. doi: 10.1534/genetics.118.300822
54. Pinaud, L., Sansonetti, P. J., Phalipon, A. (2018). Host cell targeting by enteropathogenic bacteria T3SS effectors. *Trends Microbiol*, 26(4), 266-283. doi: 10.1016/j.tim.2018.01.010
55. Parween, F., Yadav, J., Qadri, A. (2019). The virulence polysaccharide of *Salmonella* Typhi suppresses activation of Rho family GTPases to limit inflammatory responses from epithelial cells. *Front Cell Infect Microbiol*, 9, 141. doi: 10.3389/fcimb.2019.00141
56. Potrykus, M., Czaja-Stolc, S., Stankiewicz, M., Kaska, Ł., Małgorzewicz, S. (2021). Intestinal microbiota as a contributor to chronic inflammation and its potential modifications. *Nutrients*, 13(11), 3839. doi: 10.3390/nu13113839
57. Rytönen, A., Poh, J., Garmendia, J., Boyle, C., Thompson, A., Liu, M., Freemont, P., Hinton, J. C., Holden, D. W. (2007). SseL, a *Salmonella* deubiquitinase required for macrophage killing and virulence. *Proc Natl Acad Sci USA*, 104(9), 3502-7. doi: 10.1073/pnas.0610095104
58. Rolhion, N., Furniss, R. C., Grabe, G., Ryan, A., Liu, M., Matthews, S. A., Holden, D. W. (2016). Inhibition of nuclear transport of NF- $\kappa$ B p65 by the *Salmonella* type III secretion system effector SpvD. *PLoS Pathog*, 12(5), e1005653. doi: 10.1371/journal.ppat.1005653
59. Stanley, A., Thompson, K., Hynes, A., Brakebusch, C., Quondamatteo, F. (2014). NADPH oxidase complex-derived reactive oxygen species, the actin cytoskeleton, and Rho GTPases in cell migration. *Antioxid Redox Signal*, 20(13), 2026-42. doi: 10.1089/ars.2013.5713
60. Sun, H., Kamanova, J., Lara-Tejero, M., Galán, J. E. (2016). A family of *Salmonella* type III secretion effector proteins selectively targets the NF- $\kappa$ B signaling pathway to preserve host homeostasis. *PLoS Pathog*, 12(3), e1005484. doi: 10.1371/journal.ppat.1005484

61. Stormberg, T., Filliaux, S., Baughman, H. E. R., Komives, E. A., Lyubchenko, Y. L. (2021). Transcription factor NF- $\kappa$ B unravels nucleosomes. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*, 1865(9), 129934. doi: 10.1016/j.bbagen.2021.129934
62. Sharma, A., Raman, V., Lee, J., Forbes, N. S. (2022). Microbial imbalance induces inflammation by promoting *Salmonella* penetration through the mucosal barrier. *ACS Infect Dis*, 8(5), 969-981. doi: 10.1021/acinfecdis.1c00530
63. Svahn, A. J., Suster, C. J. E., Chang, S. L., Rockett, R. J., Sim, E. M., Cliff, O. M., Wang, Q., Arnott, A., Ramsperger, M., Sorrell, T. C., Sintchenko, V., Prokopenko, M. (2023). Pangenome analysis of a *Salmonella* Enteritidis population links a major outbreak to a Gifsy-1-like prophage containing anti-inflammatory gene *gogB*. *Microbiol Spectr*, e0279122. doi: 10.1128/spectrum.02791-22
64. Takemura, M., Haneda, T., Idei, H., Miki, T., Okada, N. (2021). A *Salmonella* type III effector, PipA, works in a different manner than the PipA family effectors GogA and GtgA. *PLoS One*, 16(3), e0248975. doi: 10.1371/journal.pone.0248975
65. Tao, H., Li, W., Zhang, W., Yang, C., Zhang, C., Liang, X., Yin, J., Bai, J., Ge, G., Zhang, H., Yang, X., Li, H., Xu, Y., Hao, Y., Liu, Y., Geng, D. (2021). Urolithin A suppresses RANKL-induced osteoclastogenesis and postmenopausal osteoporosis by, suppresses inflammation and downstream NF- $\kappa$ B activated pyroptosis pathways. *Pharmacol Res*, 174, 105967. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105967
66. Wu, H., Jones, R. M., Neish, A. S. (2012). The *Salmonella* effector AvrA mediates bacterial intracellular survival during infection *in vivo*. *Cell Microbiol*, 14(1), 28-39. doi: 10.1111/j.1462-5822.2011.01694.x
67. Wang, L., Li, Y., Liu, Y., Zuo, L., Li, Y., Wu, S., Huang, R. (2019). *Salmonella* spv locus affects type I interferon response and the chemotaxis of neutrophils via suppressing autophagy. *Fish Shellfish Immunol*, 87, 721-729. doi: 10.1016/j.fsi.2019.02.009
68. Walch, P., Selkig, J., Knodler, L. A., Rettel, M., Stein, F., Fernandez, K., Viéitez, C., Potel, C. M., Scholzen, K., Geyer, M., Rottner, K., Steele-Mortimer, O., Savitski, M. M., Holden, D. W., Typas, A. (2021). Global mapping of *Salmonella* enterica-host protein-protein interactions during infection. *Cell Host Microbe*, 29(8), 1316-1332.e12. doi: 10.1016/j.chom.2021.06.004
69. Xie, Z., Zhang, Y., Huang, X. (2020). Evidence and speculation: the response of *Salmonella* confronted by autophagy in macrophages. *Future Microbiol*, 15, 1277-1286. doi: 10.2217/fmb-2020-0125
70. Ye, Z., Petrof, E. O., Boone, D., Claud, E. C., Sun, J. (2007). *Salmonella* effector AvrA regulation of colonic epithelial cell inflammation by deubiquitination. *Am J Pathol*, 171(3), 882-92. doi: 10.2353/ajpath.2007.070220
71. Yang, Z., Soderholm, A., Lung, T. W., Giogha, C., Hill, M. M., Brown, N. F., Hartland, E., Teasdale, R. D. (2015). SseK3 is a *Salmonella* effector that binds TRIM32 and modulates the host's NF- $\kappa$ B signalling activity. *PLoS One*, 10(9), e0138529. doi: 10.1371/journal.pone.0138529
72. Yin, C., Gu, J., Gu, D., Wang, Z., Ji, R., Jiao, X., Li, Q. (2022). The *Salmonella* T3SS1 effector IpaJ is regulated by ItrA and inhibits the MAPK signaling pathway. *PLoS Pathog*, 18(12), e1011005. doi: 10.1371/journal.ppat.1011005
73. Zhang, Y., Wu, S., Ma, J., Xia, Y., Ai, X., Sun, J. (2015). Bacterial protein AvrA stabilizes intestinal epithelial tight junctions via blockage of the C-Jun N-terminal kinase pathway. *Tissue Barriers*, 3(1-2), e972849. doi: 10.4161/21688362.2014.972849
74. Zhang, K., Riba, A., Nietschke, M., Torow, N., Repnik, U., Pütz, A., Fulde, M., Dupont, A., Hensel, M., Hornef, M. (2018). Minimal SPI1-T3SS effector requirement for *Salmonella* enterocyte invasion and intracellular proliferation *in vivo*. *PLoS Pathog*, 14(3), e1006925. doi: 10.1371/journal.ppat.1006925

**Жук Ли**, аспірант, Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

**Фотін А. І.**, кандидат ветеринарних наук, доцент, Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

**Петров Р. В.**, доктор ветеринарних наук, професор, Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

**Дженью Ма**, доктор ветеринарних наук, професор, Хенанський інститут науки і технологій, м. Хенань, Китай

**Фотіна Т. І.**, доктор ветеринарних наук, професор, Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

#### **Сальмонельозна інфекція: взаємодія між ефекторами T3SSs та сигнальним шляхом NF- $\kappa$ B**

Сальмонела є важливим харчовим патогеном, який може уникати імунного захисту хазяїна за допомогою унікальних механізмів. Сальмонели маніпулюють різними сигнальними шляхами клітини-господаря, доставляючи специфічні ефектори в клітини-мішені для встановлення інфекції. Ядерний фактор- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) є важливим ядерним фактором транскрипції, який регулює імунну систему хазяїна при зарженні *Salmonella*. Острівцеві патогенності сальмонели 1 (SPI-1) і острівцеві патогенності сальмонели 2 (SPI-2) кодують системи секреції III типу (T3SSs), ефектори, які пов'язані з сигнальним шляхом NF- $\kappa$ B через регуляцію запальної реакції господаря. Дослідження показали, що ефектори T3SS1 та/або T3SS2, такі як GtgA, GogA та PipA, містять два залишки гістидину та мають металопротеазну активність для контролю реплікації *Salmonella*. Ці металопротеази цинку надмірно націлені на NF- $\kappa$ B субодиниці p65, RelB і c-Rel, тоді як GogA і GtgA лише інгібують NF- $\kappa$ B-залежну транскрипцію гена. Ефектори T3SS2 SseK1, SseK2 і SseK3 є білками, що містять домен смерті з характеристиками N-пов'язаної глікозилтрансферази, які можуть пригнічувати активність NF- $\kappa$ B шляхом інгібування фосфорилування I $\kappa$ B $\alpha$  в клітинах 293ET, оброблених TNF- $\alpha$ . Серед них SseK1 і SseK3 також пригнічують індуковану *Salmonella* NF- $\kappa$ B активність у макрофагах. SseK3-опосередковане інгібування сигнального шляху NF- $\kappa$ B не вимагається для білка 32, що містить тристоронній E3-убіквітинлігазний мотив. Крім того, ефектор SPI-2 T3SS SpvD інгібує активність NF- $\kappa$ B, запобігаючи ядерній транслокації p65 через взаємодію з Exportin-2, але це не впливає на деградацію I $\kappa$ B $\alpha$ , що в кінцевому підсумку призводить до системного росту сальмонели. Ефектори SPI-1 SipA, SopE, SopE2

*і SopB можуть активувати сигнальний шлях NF-κB, щоб сприяти інвазії Salmonella та внутрішньоклітинному переноснику. Однак інші ефектори SptP, AvrA, IpaJ, SspH1, GtgA, GogA та SPI-2, кодовані SseL, SpvB, SseK1 та GogB, можуть ефективно інгібувати шлях передачі сигналів NF-κB та сприяти внутрішньоклітинній реплікації та вірулентності Salmonella. У цьому міні-огляді ми підсумовуємо спеціальний механізм того, як сигнальний шлях NF-κB регулюється ефекторами T3SSs Salmonella при персистуючій інфекції Salmonella, що дозволить додатково з'ясувати патогенез Salmonella.*

**Ключові слова:** сальмонели; T3SSs ефектори; сигнальний шлях NF-κB; імунний захист господаря; патогенний механізм.

## ЕКСУДАТИВНИЙ ЕПІДЕРМІТ СВИНЕЙ (ЕТІОЛОГІЯ, ПРОЯВИ ІНФЕКЦІЇ, ЗАХОДИ БОРТЬБИ)

**Айшпур Олена Євгенівна**

доктор ветеринарних наук, старший науковий співробітник  
Інститут ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук, м. Київ, Україна  
ORCID: 0000-0002-1848-8708  
olenaayshpur@gmail.com

**Ребенко Галина Іванівна**

кандидат ветеринарних наук, доцент  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0002-1884-4901  
halyna.rebenko@snu.edu.ua

**Назаренко Світлана Миколаївна**

кандидат ветеринарних наук, доцент  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0001-6733-8565  
nazarenko.sveta2014@gmail.com

Існує ціла низка інфекцій, які наносять значні економічні збитки галузі та не мають визнаних засобів специфічної профілактики, а епізоотична ситуація щодо них лише погіршується. До таких бактеріальних хвороб відносяться стафілококози, зокрема ексудативний епідерміт свиней, збудником якого є бактерія *Staphylococcus hyicus*. Практичні спеціалісти з виробництва часто звертаються до науковців за допомогою у разі спалахів шкірних уражень у свиней та слабкої ефективності антибіотикотерапії, тому виникає необхідність проаналізувати сучасний стан цієї проблеми та існуючі в світі напрацювання щодо її вирішення.

Метою нашої роботи було визначення сучасного стану вивчення збудника, аналіз проявів та проблем щодо ексудативного епідерміту свиней в різних країнах та в різні роки, а також з'ясування можливих шляхів вирішення проблеми лікування хворих свиней та профілактики виникнення ексудативного епідерміту в свиногосподарствах.

Дослідження було проведено шляхом співставлення власного багаторічного досвіду розв'язання проблеми ексудативного епідерміту свиней з досвідом вітчизняних та закордонних науковців, що досліджували патологію свиней, спричинену *S. hyicus*.

Результатами досліджень стали аналіз сучасних знань щодо патогенності (токсигенності) збудника ексудативного епідерміту свиней *S. hyicus*, спектр його стійкості до антибіотиків в різних країнах. Проаналізовані прояви хвороби та альтернативні шляхи вирішення проблеми лікування хворих свиней. Кандидатами в потенційні терапевтичні засоби за ексудативного епідерміту свиней вченими різних країн розглядаються антимікробні пептиди різноманітного походження, ефірні олії рослин, бактеріофаги *S. hyicus*. Для профілактики ексудативного епідерміту свиней рекомендовано застосовувати аутогенну вакцину, яка також допомагає пришвидшити ліквідацію спалаху хвороби.

**Ключові слова:** епізоотологія, свині, ексудативний епідерміт, *Staphylococcus hyicus*, антибіотикорезистентність.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.2>

**Вступ.** Попередження інфекційних хвороб у тваринництві – це важливий компонент у системі підтримання благополуччя та продовольчої безпеки. Ряд хвороб вдалося взяти під контроль, але є ціла низка інфекцій, які наносять значні економічні збитки галузі та не мають визнаних засобів специфічної профілактики, а епізоотична ситуація щодо них лише погіршується (Foster, 2012, Гаркавенко та ін, 2021). До таких бактеріальних хвороб відносяться стафілококози, зокрема ексудативний епідерміт свиней. Практичні спеціалісти з виробництва часто звертаються до науковців за допомогою у разі невстановленого діагнозу та масових випадків шкірних уражень у тварин, тому виникає необхідність проаналізувати сучасний стан цієї проблеми та існуючі в світі напрацювання щодо її вирішення.

Ексудативний епідерміт (ЕЕ) або паракератоз свиней – це інфекційна хвороба шкіри, яка уражає тварин будь якої вікової групи, але, зазвичай, характерна для підсисних поросят та поросят першого періоду дорощування. Збудником захворювання є бактерія *Staphylococcus hyicus subsp. hyicus*. У разі першого діагностування ексудативного епідерміту на свинарській фермі, поширення інфекції може досягати 80 % поросят (Zimmerman, 2019). Тварини, які перенесли хворобу, відстають у рості та розвитку, мають низькі показники імунітету та схильні до розвитку ускладнень, спричинених іншими бактеріальними та вірусними захворюваннями (Вішован & Ушкалов, 2018).

Стурбованість викликає також потенціал *S. hyicus*, який окрім ексудативного епідерміту у поросят, може

викликати широкий спектр захворювань, починаючи від маститу великої рогатої худоби та курячого артриту до сепсису у людей (Casanova et al., 2011; LAVOR et al., 2019; Ma et al., 2021). Так, штамп *S. hyicus* був виділений Foissac, M. з колегами. (2016) з посіву крові та біопсії кістки у працівника свинарства з діагнозом інфекційний спондилодисцит. При цьому зазначалося, що поширеність *S. hyicus* у клінічних зразках людей дуже низька, але може бути недооцінена (Foissac, et al., 2016). В рамках підходу «Єдине здоров'я» до захворювань тварин і людей, ветеринарні та медичні працівники повинні знати про ризики, пов'язані з впливом цих бактерій на людей, які тісно контактують з тваринами (González-Martín, et al., 2020)..

У 60-70-х роках минулого сторіччя на європейських фермах ексудативний епідерміт наносив великі економічні збитки свинарству, але проблема залишається і на сьогоднішній день. Наразі ексудативний епідерміт поширений у всьому світі, в країнах, де займаються свинарством. Ознаки його можна виявити у свиней на різних ділянках шкіри, слизових оболонках носової порожнини, кон'юнктиві та статевих органах. Свою назву хвороба отримала від класичного вигляду струпів по всьому тілу тварин. Поросята можуть гинути від зневоднення, втрачаючи рідину через уражену шкіру. Можлива бактеріємія та сепсис, а також артрити за відсутності ознак ексудативного епідерміту (Zimmerman, 2019).

Метою нашої роботи було визначення сучасного стану вивчення збудника, аналіз проявів та проблем щодо ексудативного епідерміту свиней в різних країнах та в різні роки, співставлення з поточною ситуацією в Україні, а також з'ясування можливих шляхів вирішення проблеми лікування хворих свиней та профілактики виникнення ексудативного епідерміту в промислових та у приватних свиного господарствах.

Матеріали і методи досліджень. Дослідження було проведено шляхом співставлення власного багаторічного досвіду розв'язання проблеми ексудативного епідерміту свиней з досвідом вітчизняних та закордонних науковців, що досліджували патологію свиней, спричинену *Staphylococcus hyicus*.

Системний огляд літератури проводили, враховуючи рекомендації PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Публікації для аналізу брали з наукометричних баз даних, а саме з журналів природничого, ветеринарного, медичного спрямування. Були включені рецензовані публікації, написані англійською і українською мовами та опубліковані переважно за останні 10 років та кілька ранніх публікацій про ЕЕ.

Результати. Збудником захворювання є *Staphylococcus hyicus*, який вперше був ізольований, описаний та названий D. Sompolynsky у 1953 році як *Micrococcus epidermidis*, але наприкінці 70-х років минулого сторіччя став офіційно визнаним окремим видом родини стафілококів (Devriese et al., 1978; Wegener et al., 1993).

*S. hyicus* – грампозитивна факультативно анаеробна бактерія роду *Staphylococcus*. Бактерії мають вигляд

нерухомих коків, які у мазках розташовані поодинокі, парно або невеликими скупченнями та утворюють біло-кремові круглі блискучі непрозорі опуклі колонії середнього розміру S-форми (діаметром від 1 до 3 мм) на кров'яному агарі (рис 1). Колонії *S. hyicus* зазвичай не виявляють гемолізу на кров'яному агарі, проте вони демонструють характерну невелику зону гемолізу на шоколадному агарі (Ramirez, 2018).



Рис. 1. Загальний вигляд добових колоній *Staphylococcus hyicus* на кров'яному агарі (Т – 37 °С)

Для проведення диференційної діагностики *S. hyicus* використовують агар Ендо, агар Мак-Конкі, агар Сабуро, агар Мюллер-Хінтона, бульон Сабуро, агар Шедлера, забуферену пептонну воду, бульон Раппапорта–Васіліадиса, МПА, МПБ, MRS-агар, цитратний агар, середовище Китт-Тароцци, вісмут-сульфітний агар, SS-агар, XLD-агар, хромогенний агар см 1007, основа бульйона с бромкрезоловим пурпурним M284.

Забір мазків з уражень шкіри для бактеріологічного дослідження проводять з застосуванням транспортного середовища Еймса в охолодженому стані (Takeuti et al., 2018).

Для ідентифікації культур ми застосовували тест-системи Microbact *Staphylococcus* 12S, HiStaph набір для біохімічної ідентифікації стафілококів, Microbact 12E/A і 24E, STREPTOtest 16, а також вуглеводи: адонітол, арабінозу, галактозу, D-глюкозу, дульцитол, інозитол, інулін, ксилозу, лактозу, мальтозу, манітол, манозу, мелібіозу, раффінозу, рамнозу, саліцин, сорбітол, сахарозу, трегалозу, фруктозу, целлобіозу фірми Himedia, з використанням бромкрезолового пурпурного бульйону в якості індикаторного середовища. Ідентифікація *S. hyicus* від інших збудників проводиться з допомогою біохімічних тестів. Більшість штамів *S. hyicus* коагулазопозитивні. *S. hyicus* виробляє бактеріолітичний фермент і тейхоєву кислоту, специфічну для цього мікроорганізму. Штами ізольовані від свиней експресують поверхневі рецептори до імуноглобуліну G на відміну від штамів, які виділені від великої рогатої худоби. Більшість штамів ферментують глюкозу, фруктозу, маннозу, лактозу та трегалозу, не ферментують мальтозу (Ramirez, 2018).

Диференціація *S. hyicus* від інших мікроорганізмів роду може бути здійснена на основі послідовності гена 16S rRNA або гена термонуклеази (nuc). Повний геном (2 472 129 пар основ) *S. hyicus* ATCC 11249T також був секвенований і анований у 2015 році (Calcutt et al., 2015).

Дослідженням ролі *S. hyicus* в захворюванні займались японські вчені ще у 1996 році, при цьому рівень ізоляції від свиней, уражених ЕЕ, становив 100%, тоді як для здорових свиней – 35,4% (Tanabe et al., 1996). Отже присутність збудника не завжди зумовлює розвиток хвороби. Це підтверджується і дослідженнями вітчизняних вчених (Вишован et al., 2019).

При цьому є повідомлення про роль інших представників роду *Staphylococcus* у виникненні ЕЕ. Andresen, L. зі співавторами у 2005 році описав випадки ЕЕ, спричиненого *Staphylococcus chromogenes*, що має близьку спорідненість з *S. hyicus*, але є частиною нормальної шкірної флори свиней, великої рогатої худоби та птиці і до цього вважався непатогенним для свиней (Andresen et al., 2005). Патогенність виділених ізолятів була зумовлена їх здатністю продукувати ексфоліативний токсин типу В, ExhВ, який був ідентифікований за допомогою мультиплексної ПЛР, специфічної для ексфоліативних токсинів *S. hyicus*. І хоча гени *exhB S. chromogenes* і *S. hyicus* мали відмінності в семи парах основ послідовностей ДНК і в двох амінокислотних залишках у виведених амінокислотних послідовностях, це не завадило відтворенню типової клінічної картини ексудативного епідерміту.

Також з перикардіальної рідини хворого на ексудативний епідерміт (ЕЕ) поросяти Chen, S. з колегами (2007) виділили *Staphylococcus sciuri*, який є важливим патогеном людини, відповідальним за ендокардит, перитоніт, сепсис, інфекції сечовивідних шляхів, запальні захворювання органів малого тазу та ранові інфекції. При цьому дослідники експериментальним шляхом з'ясували, що аліментарний шлях потрапляння збудника новонародженим поросяткам є одним із основних (Chen et al., 2007).

Lu, L., He, K., Ni, Y., Yu, Z., та Mao, A. (2017) також вказують на те, що *S. sciuri*, ізольований ними за гострого спалаху ексудативного епідерміту у свиней, був патогенним для поросят і мишей. А, зважаючи на його потенційну загрозу для здоров'я людей, це викликає серйозне занепокоєння.

Швейцарськими вченими був також описаний важкий випадок генералізованого ексудативного епідерміту як смертельну коінфекцію *S. hyicus* і *S. aureus*, у поросят-сисунів (Schwarz et al., 2021).

Серед ізольованих збудників *S. hyicus* реєструються як вірулентні, так і авірулентні штами. Ці властивості зумовлені здатністю продукувати ексфоліативний токсин – фактор вірулентності, який і спричиняє клінічні прояви ексудативного епідерміту, специфічно діючи на зернистий та шиповидний шари шкіри тварини (Wegener et al., 1993).

Найпершим віддиференціював штами за вірулентністю Wegener, H. C., Andresen, L. O., та Bille-Hansen, V. у 1993 році., встановивши, що реакція на утворення кірки на шкірі поросяти є відповідним індикатором вірулентності *S. hyicus* щодо ексудативного епідерміту, і що вірулентні штами продукують білок щільністю 30 кДа, відсутній у концентрованих супернатантах культури авірулентних штамів, який є ексфоліативним токсином.

Механізм дії базується на взаємодії серинових протеазоподібних ексфоліативних токсинів. Десмоглеїн свиней 1 спричиняє десмосомальну внутрішньоклітинну молекулярну адгезію, яка розщеплюється ексфоліативним токсином, що і призводить до розшарування зернистого та шиповидного шару. До інших факторів вірулентності відноситься продукування протеїну А з ділянками зв'язування для імуноглобуліну G, що дозволяє обійти процес фагоцитозу, також утворення коагулазоутворюючих згустків, поверхневих фібронектиновз'язуючих протеїнів, які беруть участь у процесі адгезії та продукція стафілокинази і ліпази (Prévost et al., 2003).. Саме такі фактори вірулентності у комбінації з іншими факторами такими як вік, ослаблений імунітет, генетична схильність, травми (фізичні, хімічні, сонячні), ступінь хвороби, дія навколишнього середовища ускладнює перебіг ексудативного епідерміту (Nishifuji et al., 2008).

Вперше ексфоліативні токсини *S. hyicus* були описані Andresen L. O. У 1998 році. Три виділені ним ексфоліативні токсини були антигенно різними. Три токсини були позначені ExhА, ExhВ і ExhС. При цьому ExhА-, ExhВ- та ExhС-продукуючі ізоляти *S. hyicus* були виявлені у 12 (20%), 20 (33%) та 11 (18%) відповідно серед досліджених стад свиней.

Ексфоліативні токсини, які продукують *S. hyicus* (SHET) надалі були розділені на плазмідні (SHETВ) та неплазмідні (SHETA). Встановлено, що гени, які кодуєть чотири різні ексфоліативні токсини (ExhА, ExhВ, ExhС and ExhD) були гомологічні SHETВ. Такі екзотоксини схожі на ексфоліативні токсини (ETA, ETВ, ETD), що продукують *S. aureus* (Calcutt et al., 2015).

Китайські вчені показали, що поросята, інфіковані токсигенним і нетоксигенним *S. hyicus*, демонстрували захворювання з різним інфекційним статусом і силою запальної реакції: токсигенний штам індукував сильнішу протизапальну реакцію у поросят, на що вказував підвищений рівень ІL-10 у сироватці крові, що може бути пов'язано з важкими клінічними ознаками та підвищеною смертністю та може бути ключовою реакцією цитокінів, відповідальною за патогенні механізми *S. hyicus* (Li et al., 2021).

Hassler з колегами оцінювали характеристики коагулазопозитивних штамів *S. hyicus*, виділених із туш здорових свиней на лініях забою, щодо їх значущості для харчової безпеки. Лише п'ять із 189 штамів були стійкі до перевірених антимікробних препаратів. Один штам містив ген *mesA*. Гени ексфоліативного токсину виявлені у 31 (16,4%), гени ентеротоксину *S. aureus* – у жодного із штамів. А факт, що *S. hyicus* можна знайти на тушах після знекровлення на всіх бійнях, вказує на поширеність штамів у популяції здорових свиней у Швейцарії (Hassler et al., 2008).

Бактеріологічний моніторинг стафілококової інфекції у свиней, сировині і продукції із свинини проводиться також і на території України, при цьому підкреслюються потенційні біологічні ризики для людини (Gorbatyuk et al., 2019).

Клінічні ознаки ЕЕ описані ще до встановлення збудника. Ранні клінічні ознаки можуть включати анорек-

сію, в'ялість, почервоніння шкіри в паховій та паховій областях (Ladhani, 2001). Розрізняють три форми перебігу захворювання: надгостра форма (загибель тварин настає через 3-5 днів після появи клінічних ознак) гостра форма (менший прояв клінічних ознак і загибель тварини протягом 6-8 днів) і підгостра форма (триває 3-4 тижні і, як правило, не призводить до загибелі поросят).

За клінічного огляду нами реєструвалася переважно підгостра форма перебігу хвороби. Серед поросят віком до двох тижнів основними ознаками були ураження епідермісу у вигляді утворення на ділянках тонкої шкіри, а саме, навколо очей, вух, паху та живота тонкостінних рожевих пухирців, заповнених серозним ексудатом, які в подальшому розривалися, утворюючи ерозії, що згодом епітелізувалися. Одночасно спостерігалася збільшена секреція сальних залоз, скуйовдженість волосного покриву; шкіра ставала жирною. Смертність у таких поросят траплялася зрідка (Рис. 2).



**Рис. 2.** Клінічна проява ексудативного епідерміту (поросся віком 30 днів)

Але у 2-5% поросят відмічена гостра форма – реєструвалася зневоднення та підвищення температури тіла до 41 °С. Смертність серед таких поросят складала до 100 % за відсутності антибіотикотерапії, через 2-5 днів після її появи. Схожу картину описано Ramirez A (Ramirez, 2018).

В літературі описані також випадки, коли *S. hyicus* викликає у поросят інфекцію, яка характеризується гнійною пневмонією та сепсисом. Група вчених під керівництвом Wang, M.(2017), виділили та ідентифікували ізолят *S. hyicus* JLHN15 зі свиноферми із захворюванням, що характеризувалося бактеріємією, гнійною пневмонією та фібринозним перикардитом (Wang et al., 2017).

Випадок ексудативного епідерміту у диких кабанів в Іспанії окрім типової картини ураження шкіри супроводжувався виразковим стоматитом, спаданням рогового башмака та вогнищевою гнійно-некротичною пневмонією (Pérez et al., 2013).

Клінічно хворих на ЕЕ поросят зазвичай лікують за допомогою антибіотиків, але з кожним роком таке лікування стає все менш ефективним через розвиток стійкості збудника до антибіотиків, що мають широке і часто нерегульоване застосування в свинарстві.

Антимікробна резистентність, масштаби її присутності як у патогенних так і в убікварних бактерій, а також здатність до передачі генів резистентності між бакте-

ріями, становить значну проблему. Її стримування є однією з основних задач підходів «Єдине здоров'я» у підтриманні епізоотичного благополуччя (Салманов та ін, 2022).

*S. hyicus* проявляє стійкість до низки антимікробних препаратів: до пеніциліну, стрептоміцину, тетрацикліну, триметоприму, еритроміцину, сульфаніламідів, лінкоміцину та хлорамфеніколу. Про це повідомляє EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW), (Nielsen et al., 2021).

Ізоляти *S. hyicus*, виділені в Японії, проявили резистентність до пеніциліну та ампіциліну у 76,8%, до еритроміцину – у 56%, до триметоприм-сульфаметоксазолу – у 28,5%, до хлорамфеніколу у 24,2%, канаміцину – у 19,8% і доксицикліну – у 1,4% досліджених культур. При цьому відмічено, що мультirezистентність набагато частіше була продемонстрована токсигенними штамми *S. hyicus*, у порівнянні з нетоксигенними (Futagawa-Saito et al., 2009).

Sever N. та Akan M. (2020) виявили, що 66,67% штамів *S. hyicus* мають резистентність до ампіциліну, цефокситину та енрофлоксацину.

Більшість ізолятів, виділених від Kalai, S., з колегами у 2021 році за спалаху ЕЕ в Індії, були мультirezистентними з максимальною стійкістю до ампіциліну, пеніциліну, ванкоміцину. На щастя, жоден із ізолятів *S. hyicus* не був стійким до метициліну, хоча 66,67% ізолятів *S. aureus* були MRSA.

Park, J. з колегами (2013) визначали шляхом опитування виробників свинини в Онтаріо, що для лікування свиней з ексудативним епідермітом найчастіше використовувалися ін'єкції пеніциліну G. При цьому визначення антимікробної резистентності *S. hyicus*, виділеного з клінічних випадків (30 стад із зразками приблизно від 6 свиней на ферму), показали, що 97% ізолятів *S. hyicus* були стійкими до пеніциліну G та ампіциліну; 71% цих ізолятів виявилися стійкими до цефтіофуру, що становить проблему для антибактеріальної терапії поросят.

У *S. hyicus*, виділеного у датських свиней, спостерігалася чутливість до більшості протимікробних засобів, проте резистентність до пеніциліну зареєстрована у 69,4-88,9% ізолятів (Holmer et al., 2019). Аналогічні відомості опублікували вчені з Німеччини: ізоляти *S. hyicus* мали токсичність за ExhA та SHETA і показали резистентність до пеніциліну та амінопеніциліну (Brimmers et al., 2023).

Стійкість до багатьох лікарських засобів була пов'язана з певними генами (Aarestrup & Jensen, 2002). Механізм резистентності до бета-лактамів полягає в зміні синтезу білка, що зв'язує пеніцилін, який кодується *tesA*. Leekitcharoenphon з колегами (2016) встановив, що ексфоліативні токсини *S. hyicus* і *S. aureus* розташовані на таких генетичних елементах, як острівці патогенності, фаги, профаги та плазміди (Leekitcharoenphon et al., 2016). Таким чином стійкість може передаватися між видами стафілококів за лікування свиней.

Бразильські вчені проводили дослідження музейних штамів з історичної колекції (1982-1987 роки) та штамів, виділених з 2012 року щоб виявити наявність генів, що

Профілі антибіотикорезистентності *S. hyicus*, виділеної в різних країнах, в різні роки

Автори	Рік, країна	Виявлена стійкість <i>S. hyicus</i> до:
Futagawa-Saito, K., Ba-Thein, W., & Fukuyasu, T.	2009, Японія	пеніциліну, ампіциліну, еритроміцину, триметоприм-сульфаметоксазолу, хлорамфеніколу, канаміцину і доксицикліну
Holmer, I., Salomonsen, C. M., Jorsal, S. E., Astrup, L. B., Jensen, V. F., Høj, B. B., & Pedersen, K.	2019, Данія	пеніциліну
Sever, N. K., & Akan, M.	2020, Туреччина	ампіциліну, цефокситину та енрофлоксацину
Kalai, S., Roychoudhury, P., Dutta, T. K., Subudhi, P. K., Chakraborty, S., Barman, N. N., & Sen, A.	2021, Індія	ампіциліну, пеніциліну, ванкомицину
Nielsen, S. S., Bicout, D. J., Calistri, P., Canali, E., Drewe, J. A., Garin-Bastuji, B., Gonzales Rojas, J. L., Gortazar Schmidt, C., Herskin, M., Michel, V., Miranda Chueca, M. A., Padalino, B., Pasquali, P., Roberts, H. C., Sihvonen, L. H., Spooler, H., Stahl, K., Velarde, A., Viltrop, A., ... Alvarez, J.	2021, ЄС	пеніциліну, стрептоміцину, тетрацикліну, триметоприму, еритроміцину, сульфаніламідів, лінкоміцину хлорамфеніколу
Brimmers, L., Buch, J., Harlizius, J., Kuczka, A., Kleinmans, M., Ladinig, A., & Kreutzmann, H.	2023, Німеччина.	пеніциліну та амінопеніциліну

кодують ексфоліативний токсин (SHETB, ExhA, ExhB, ExhC, ExhD), та визначити їхні відповідні профілі антимікробної стійкості. Результати показали значні зміни в профілях резистентності між двома періодами, особливо щодо антимікробних класів фторхінолонів, амфеніколів, лінкозамідів і плевомутилінів. Рівні мультирезистентності, які спостерігалися в 2012 році, були значно вищими, ніж ті, що були виявлені в 1980-х роках. Не вдалося співвіднести профілі резистентності та наявність генів, що кодують токсини, але зміни, що спостерігалися в структурі резистентності цього виду бактерій протягом аналізованого 30-річного періоду, вказують на те, що *S. hyicus* може бути корисним індикатором у програмах моніторингу резистентності у свинарстві (Moreno et al., 2022).

#### Обговорення.

Для подолання серйозних загроз, пов'язаних з розвитком резистентності *S. hyicus* до антибіотиків, привабливими кандидатами як потенційні терапевтичні засоби виявилися антимікробні пептиди. Один з таких – NZX, пептид, отриманий з плектазину, вперше був експресований у *Pichia pastoris* X-33 і очищений за допомогою катіонообмінної хроматографії, про що повідомляють Liu, H., зі співавторами (2020). В їх дослідженнях NZX пригнічував бактеріальну транслокацію, знижував регуляцію прозапальних цитокінів (TNF- $\alpha$ /IL-1 $\beta$ /IL-6), посилював регуляцію протизапального цитокіну (IL-10) і полегшував ушкодження багатьох органів дослідних тварин (Liu et al., 2020; Liu et al., 2021).

Бичачий лактоферин (LfcinB), як багатофункціональний пептид, має потенціал стати новим активним препаратом у майбутньому. Він значно знижував бактеріальне навантаження та рівні прозапальних цитокінів (TNF- $\alpha$ , IL-6 та IL-1 $\beta$ ) та хемокіну (MCP-1) у ураженнях шкіри *S. hyicus*. Дослідження китайських вчених Liu, H., Yang, N., Teng, D., Mao, R., Hao, Y., Ma, X., Wang, X., & Wang, J. (2021) надає докази того, що кон'югація жирної кислоти з антимікробними пептидами може мати потенціал для місцевої терапії шкірних інфекцій *S. hyicus*.

Група вчених Ma, X., Yang, N., та інші (2021), запропонували використання в якості антибактеріального засобу проти *S. hyicus* дефензину комах DLP4, який

продемонстрував тривалий постантибіотичний ефект (9,54 години), синергічний ефект з цефтріаксоном, пеніциліном і амоксициліном, стабільний бактеріостатичний ефект і внутрішньоклітинну бактеріостатичну активність проти *S. hyicus*. Вони зазначають, що антибактеріальний ефект DLP4 пов'язаний із його здатністю руйнувати клітинну стінку та генерувати мембранні везикули.

Vaillancourt, K., LeBel, G., Yi, L., & Grenier, D. (2018) оприлюднили результати дослідження з визначення терапевтичного потенціалу ефірних олій як місцевих терапевтичних засобів проти ексудативного епідерміту. Адаже в умовах антибіотикорезистентності цінною є їхня здатність посилювати дію антимікробних сполук проти *S. hyicus* і *S. aureus* з метою потенційного використання їх як засобів для дезінфекції шкіри. Ефірні олії кориці, чебрецю та зимового чаберу були найактивнішими з мінімальною інгібуючою концентрацією і мінімальною бактерицидною концентрацією у діапазоні від 0,078 до 0,313%, а в менших концентраціях олії чебрецю та зимового чаберу зменшують утворення біоплівки *S. hyicus* або значно знижують життєздатність існуючих (Swolana et al., 2021).

Ми також досліджували антимікробних властивостей рослинних ефірних олій. на культури актуальних збудників інфекцій свиней та тест-мікроорганізми. Експериментально підтверджено синергічну дію бензалконіуму хлориду на антимікробну активність препаратів на основі рослинних ефірних олій, особливо олії чебрецю, евкаліпту, шавлії та піхти (Тарасов, Айшпур, 2018).

Arsenakis, I. з колегами (2018) оцінювали ефективність аутогенної вакцинації в контролі ензоотичних спалахів EE в промисловому свиногосподарстві. Вакцину виготовляли з використанням ізолятів *S. hyicus* позитивними по гену exhB, який кодує ексфоліативний токсин типу B (ExhB), що отриманих від уражених свиней цього господарства. В своїх публікаціях вони довели доцільність вакцинації свиноматок з використанням аутогенної вакцин на основі exhB-позитивних ізолятів *S. hyicus*, яка зменшила метафілактичне лікування антимікробними препаратами, а також рівень захворюваності та смертності у відлучених поросят порівняно з контролем (Arsenakis et al., 2018).



Ефективність аутогенної вакцинації була підкреслена також Brimmers L. з колегами (2023). Аутогенна вакцина, виготовлена з виділених штамів *S. hyicus* і *S. chromogenes* для підсвинків і свиноматок, була застосована як базова імунізація двічі перед опоросом і дозволила в стислі строки локалізувати спалах ЕЕ та профілакувати подальше захворювання (Brimmers et al., 2023).

Ми також маємо успішний досвід застосування біологічних препаратів з місцевих епізоотичних штамів мікроорганізмів для підвищення специфічної резистентності організмів свиней, що дає підстави бачити перспективи аутогенної вакцинації в умовах відсутності ефективної вакцини з промислових штамів (Ребенко, 2016).

Цікавою альтернативою антибіотикотерапії поросят за інфекції *S. hyicus* є застосування бактеріофагів як для санації контамінованого навколишнього середовища так і для індивідуального лікування хворих тварин. Генетичні характеристики бактеріофагів для *S. hyicus* виділених з навколишнього середовища та промивних вод поросят, у яких діагностовано ЕЕ, Tetens J., Sprotte S з колегами описали в 2021 році. Фаги були морфологічно охарактеризовані за допомогою електронної мікроскопії, де вони виглядали як *Siphoviridae*. Геноми двох фагів були секвеновані та ідентифіковані як вірулентний фаг PITT-1 (PMBT8) і помірний фаг PITT-5 (PMBT9). Секвенування *S. hyicus* з цієї ферми виявило наявність двох різних штамів з генами, що

кодують два різні типи ексфоліативного токсину: *exhA* та *exhC*. При цьому *exhC*-позитивний штам *S. hyicus* слабо лізувався більшістю літичних фагів. Отже, поява різних вірулентних штамів *S. hyicus* в одному спалаху обмежує перспективи успішного лікування фагами та є аргументом на користь одночасного використання кількох і різних фагів, що атакують одного господаря (Horiuk, 2019; Tetens et al., 2021).

#### Висновки

1. Випадки ексудативного епідерміту свиней реєструються в усіх країнах з розвиненим свинарством і впливають на зниження продуктивності та збільшення собівартості кінцевої продукції.

2. Основною проблемою загострення питання ексудативного епідерміту свиней є неефективність традиційного лікування хворих тварин внаслідок антибіотикорезистентності збудника. Спектр стійкості *S. hyicus* до антибіотиків різний в різних країнах і визначається переліком засобів, що мають найширше застосування в кожній з них.

3. Кандидатами в потенційні терапевтичні засоби за ексудативного епідерміту свиней вченими різних країн розглядаються антимікробні пептиди різноманітного походження, ефірні олії рослин, бактеріофаги *S. hyicus*.

4. Для профілактики ексудативного епідерміту свиней рекомендують застосовувати аутогенну вакцину, яка також допомагає пришвидшити ліквідацію спалаху хвороби.

#### Бібліографічні посилання:

1. Aarestrup, F. M., & Jensen, L. B. (2002). Trends in antimicrobial susceptibility in relation to antimicrobial usage and presence of resistance genes in *Staphylococcus hyicus* isolated from exudative epidermitis in pigs. *Veterinary microbiology*, 89(1), 83–94. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(02\)00177-3](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(02)00177-3)
2. Aishpur, O. Ie (2013). Porivnialne vvychnennia rezultativ zastosuvannia vaksyn proty respiratornykh khvorob svynei [Comparative study of the results of the use of vaccines against respiratory diseases of pigs]. *Veterynarna biotekhnolohiia [Veterinary biotechnology]*, 22, 13-15 (in Ukrainian).
3. Andresen L. O. (1998). Differentiation and distribution of three types of exfoliative toxin produced by *Staphylococcus hyicus* from pigs with exudative epidermitis. *FEMS immunology and medical microbiology*, 20(4), 301–310. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.1998.tb01140.x>
4. Andresen, L. O., Ahrens, P., Daugaard, L., & Bille-Hansen, V. (2005). Exudative epidermitis in pigs caused by toxigenic *Staphylococcus chromogenes*. *Veterinary microbiology*, 105(3-4), 291–300. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2004.12.006>
5. Arsenakis, I., Boyen, F., Haesebrouck, F., & Maes, D. G. D. (2018). Autogenous vaccination reduces antimicrobial usage and mortality rates in a herd facing severe exudative epidermitis outbreaks in weaned pigs. *The Veterinary record*, 182(26), 744. <https://doi.org/10.1136/vr.104720>
6. Brimmers, L., Buch, J., Harlizius, J., Kuczka, A., Kleinmans, M., Ladinig, A., & Kreuzmann, H. (2023). Increased piglet losses upon exudative epidermitis—a case report. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe G, Grosstiere/nutztiere*. <https://doi.org/10.1055/a-2088-6163>
7. Calcutt, M. J., Foecking, M. F., Hsieh, H. Y., Adkins, P. R., Stewart, G. C., & Middleton, J. R. (2015). Sequence analysis of *Staphylococcus hyicus* ATCC 11249T, an etiological agent of exudative epidermitis in swine, reveals a type VII secretion system locus and a novel 116-kilobase genomic island harboring toxin-encoding genes. *Genome Announcements*, 3(1), e01525-14. <https://doi.org/10.1128/genomeA.01525-14>
8. Casanova, C., Iselin, L., von Steiger, N., Droz, S., & Sendi, P. (2011). *Staphylococcus hyicus* bacteremia in a farmer. *Journal of Clinical Microbiology*, 49(12), 4377–4378. <https://doi.org/10.1128/JCM.05645-11>
9. Chen, S., Wang, Y., Chen, F., Yang, H., Gan, M., & Zheng, S. J. (2007). A highly pathogenic strain of *Staphylococcus sciuri* caused fatal exudative epidermitis in piglets. *PLoS one*, 2(1), e147. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000147>
10. Devriese, L. A., Hajek, V., Oeding, P., Meyer, S. A., & Schleifer, K. H. (1978). *Staphylococcus hyicus* (Sompolinsky 1953) comb. nov. and *Staphylococcus hyicus* subsp. *chromogenes* subsp. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 28(4), 482–490. <https://doi.org/10.1099/00207713-28-4-482>
11. EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW), Nielsen, S. S., Bicout, D. J., Calistri, P., Canali, E., Drewe, J. A., Garin-Bastuji, B., Gonzales Rojas, J. L., Gortazar Schmidt, C., Herskin, M., Michel, V., Miranda Chueca, M. A., Padalino, B., Pasquali, P., Roberts, H. C., Sihvonen, L. H., Spooler, H., Stahl, K., Velarde, A., Viltrop, A., ... Alvarez, J. (2021).

- Assessment of animal diseases caused by bacteria resistant to antimicrobials: Swine. *EFSA Journal. European Food Safety Authority*, 19(12), e07113. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.7113>
12. Foissac, M., Lekaditi, M., Louffi, B., Ehrhart, A., & Dauchy, F. A. (2016). Spondylodiscitis and bacteremia due to *Staphylococcus hyicus* in an immunocompetent man. *Germs*, 6(3), 106. [10.1159/germs.2016.1097](https://doi.org/10.1159/germs.2016.1097)
  13. Foster, A. P. (2012). Staphylococcal skin disease in livestock. *Veterinary dermatology*, 23(4), 342-51. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2012.01093.x>
  14. Futagawa-Saito, K., Ba-Thein, W., & Fukuyasu, T. (2009). Antimicrobial susceptibilities of exfoliative toxigenic and non-toxicogenic *Staphylococcus hyicus* strains in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 71(5), 681-684. <https://doi.org/10.1292/jvms.71.681>
  15. González-Martín, M., Corbera, J. A., Suárez-Bonnet, A., & Tejedor-Junco, M. T. (2020). Virulence factors in coagulase-positive staphylococci of veterinary interest other than *Staphylococcus aureus*. *Veterinary Quarterly*, 40(1), 118-131. <https://doi.org/10.1080/01652176.2020.1748253>
  16. Gorbatyuk, O. & Garkavenko, Tetiana & Kozytska, Tamara & Ordinska, D. & Musiec, I. & Schur, N. V. (2019). Bakteriologichnyi monitorynh stafilocokovoi infektsii u svynei, syrovyni i produktsii iz svynyny na terytorii Ukrainy ta biolohichni rizyky dlia liudyny [Bacteriological monitoring of staphylococcal infection in pigs, raw materials and pork products in the territory of Ukraine and biological risks for humans.]. *Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology*. 20. 194-200. <https://doi.org/10.36359/scivp.2019-20-2.25>. (in Ukrainian).
  17. Harkavenko, T. O., Horbatiuk, O. I., Kozytskaia, T. H., Andriashchuk, V. O., Musiets, I. V., Ordynska, D. O., & Karvatko, T. M. (2021). Poshyrennia stafilocokozu sered tvaryn ta ptytsi na terytorii Ukrainy za period 2015–2020 [Spread of staphylococcus among animals and poultry in Ukraine for the period 2015–2020]. *Veterynarna biotekhnolohiia [Veterinary biotechnology]*, (38), 36-46. (in Ukrainian).
  18. Hassler, C.h, Nitzsche, S., Iversen, C., Zweifel, C., & Stephan, R. (2008). Characteristics of *Staphylococcus hyicus* strains isolated from pig carcasses in two different slaughterhouses. *Meat science*, 80(2), 505–510. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2008.02.001>
  19. Holmer, I., Salomonsen, C. M., Jorsal, S. E., Astrup, L. B., Jensen, V. F., Høg, B. B., & Pedersen, K. (2019). Antibiotic resistance in porcine pathogenic bacteria and relation to antibiotic usage. *BMC Veterinary Research*, 15(1), 1-13. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2162-8>
  20. Horiuk, Y. V. (2019). Lytic Activity of Staphylococcal Bacteriophage on Different Biotypes of *Staphylococcus aureus*. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 21(94), 115-120.
  21. Kalai, S., Roychoudhury, P., Dutta, T. K., Subudhi, P. K., Chakraborty, S., Barman, N. N., & Sen, A. (2021). Multidrug resistant staphylococci isolated from pigs with exudative dermatitis in North eastern Region of India. *Letters in applied microbiology*, 72(5), 535–541. <https://doi.org/10.1111/lam.13448>
  22. Ladhani, S. (2001). Recent developments in staphylococcal scalded skin syndrome. *Clinical Microbiology and Infection*, 7(6), 301-307. <https://doi.org/10.1046/j.1198-743x.2001.00258.x>
  23. Lavor, U. L., Guimarães, F. F., Salina, A., Mioni, M. S., & Langoni, H. (2019). Bacterial identification, somatic cell count, antimicrobial profile and toxigenic *Staphylococcus* strains search from mastitic cow milk samples on small farms properties. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 39, 715-722.
  24. Leekitcharoenphon, P., Pamp, S. J., Andresen, L. O., & Aarestrup, F. M. (2016). Comparative genomics of toxigenic and non-toxicogenic *Staphylococcus hyicus*. *Veterinary Microbiology*, 185, 34-40. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.01.018>
  25. Li, Y., Gou, H., Chu, P., Zhang, K., Jiang, Z., Cai, R., ... & Li, C. (2021). Comparison of Host Cytokine Response in Piglets Infected With Toxigenic and Non-toxicogenic *Staphylococcus hyicus*. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 639141. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.639141>
  26. Liu, H., Yang, N., Mao, R., Teng, D., Hao, Y., Wang, X., & Wang, J. (2020). A new high-yielding antimicrobial peptide NZX and its antibacterial activity against *Staphylococcus hyicus* in vitro/vivo. *Applied microbiology and biotechnology*, 104(4), 1555–1568. <https://doi.org/10.1007/s00253-019-10313-3>
  27. Liu, H., Yang, N., Teng, D., Mao, R., Hao, Y., Ma, X., & Wang, J. (2021). Design and Pharmacodynamics of Recombinant Fungus Defensin NZL with Improved Activity against *Staphylococcus hyicus* In Vitro and In Vivo. *International journal of molecular sciences*, 22(11), 5435. <https://doi.org/10.3390/ijms22115435>
  28. Liu, H., Yang, N., Teng, D., Mao, R., Hao, Y., Ma, X., Wang, X., & Wang, J. (2021). Fatty acid modified-antimicrobial peptide analogues with potent antimicrobial activity and topical therapeutic efficacy against *Staphylococcus hyicus*. *Applied microbiology and biotechnology*, 105(14-15), 5845–5859. <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11454-0>
  29. Lu, L., He, K., Ni, Y., Yu, Z., & Mao, A. (2017). Exudative dermatitis of piglets caused by non-toxicogenic *Staphylococcus sciuri*. *Veterinary microbiology*, 199, 79–84. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.12.016>
  30. Ma, X., Yang, N., Mao, R., Hao, Y., Yan, X., Teng, D., & Wang, J. (2021). The Pharmacodynamics Study of Insect Defensin DLP4 Against Toxigenic *Staphylococcus hyicus* ACCC 61734 in Vitro and Vivo. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 11, 638598. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.638598>
  31. Moreno, A. M., Moreno, L. Z., Poor, A. P., Matajira, C. E. C., Moreno, M., Gomes, V. T. M., da Silva, G. F. R., Takeuti, K. L., & Barcellos, D. E. (2022). Antimicrobial Resistance Profile of *Staphylococcus hyicus* Strains Isolated from Brazilian Swine Herds. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 11(2), 205. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020205>
  32. Neumann EJ, Ramirez A, Schwartz KJ (2010). "Diseases Caused by Bacteria, Mycoplasmas and Spirochetes". *Swine Disease Manual (Fifth ed.)*. American Association of Swine Veterinarians. pp. 27–28.

33. Nishifuji, K., Sugai, M., & Amagai, M. (2008). Staphylococcal exfoliative toxins: "molecular scissors" of bacteria that attack the cutaneous defense barrier in mammals. *Journal of dermatological science*, 49(1), 21-31. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2007.05.007>.
34. Park, J., Friendship, R. M., Poljak, Z., Weese, J. S., & Dewey, C. E. (2013). An investigation of exudative epidermitis (greasy pig disease) and antimicrobial resistance patterns of *Staphylococcus hyicus* and *Staphylococcus aureus* isolated from clinical cases. *The Canadian veterinary journal*, 54(2), 139-144.
35. Park, J., Friendship, R. M., Weese, J. S., Poljak, Z., & Dewey, C. E. (2013). An investigation of resistance to  $\beta$ -lactam antimicrobials among staphylococci isolated from pigs with exudative epidermitis. *BMC veterinary research*, 9(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-211>
36. Pérez, D. R., Fernández-Llario, P., Velarde, R., Cuesta, J. M., García-Jiménez, W. L., Gonçalves, P., ... & De Mendoza, J. H. (2013). A case of exudative epidermitis in a young wild boar from a Spanish game estate. *Journal of Swine Health and Production*, 21(6), 304-308.
37. Prévost, G., Couppié, P., & Monteil, H. (2003). Staphylococcal epidermolysins. *Current opinion in infectious diseases*, 16(2), 71-76. <https://doi.org/10.1097/00001432-200304000-00002>
38. Ramirez A (2018). "Diseases affecting pigs: an overview of common bacterial, viral and parasitic pathogens of pigs". pp. 3-29. doi:10.19103/AS.2017.0013.14. ISBN 978-1-78676-096-8. URL <https://dr.lib.iastate.edu/entities/publication/bda65255-b641-4f20-a8c6-ddd60dee2743>
39. Rebenko H.I. (2016). Topichne vykorystannia bakterialnoho lizatu dlia profilaktyky respiratornykh khvorob porosiat. [Topical use of bacterial lysate for the prevention of respiratory diseases in piglets.] *Visnyk SNAU serii «Vet med» [Bulletin of SNAU, "Vet Med" series]*, 11 (39), 114-121. (in Ukrainian).
40. Salmanov A.H., Shcheglov D.V., Artomenko V.V., Mamonova M.Iu., Ushkalov V.O. (2022). Strymuвання antymikrobnoi rezystentnosti na pidkhodakh «ledyne zdorovia»: Monohrafiia. [Containment of Antimicrobial Resistance Using One Health Approaches: Monograph] *K.:AhrarMediaHrup*. 380. ISBN 978-617-646-517-1 (in Ukrainian).
41. Schwarz, L., Loncaric, I., Brunthaler, R., Knecht, C., Hennig-Pauka, I., & Ladinig, A. (2021). Exudative Epidermitis in Combination with Staphylococcal Pyoderma in Suckling Piglets. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 10(7), 840. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10070840>
42. Sever, N. K., & Akan, M. (2020). In vitro antibiotic resistance of *Staphylococci* isolated from different animal species. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 44(5), 1055-1062. <https://doi.org/10.3906/vet-2004-50>
43. Swolana, D., Kępa, M., Kabała-Dzik, A., Dzik, R., & Wojtyczka, R. D. (2021). Sensitivity of *Staphylococcal* Biofilm to Selected Compounds of Plant Origin. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 10(5), 607. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050607>
44. Takeuti, K. L., Bernardi, M. L., Moreno, A. M., & de Barcellos, D. E. S. N. (2018). Assessment of different storage conditions for *Staphylococcus hyicus* survival. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 12(07), 514-519. <https://doi.org/10.3855/JIDC.9886>
45. Tanabe, T., Sato, H., Sato, H., Watanabe, K., Hirano, M., Hirose, K., ... & Maehara, N. (1996). Correlation between occurrence of exudative epidermitis and exfoliative toxin-producing ability of *Staphylococcus hyicus*. *Veterinary Microbiology*, 48(1-2), 9-17. [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(95\)00144-1](https://doi.org/10.1016/0378-1135(95)00144-1)
46. Tarasov, O., Sapeiko, V., Aishpur, O., Babkina, M., Tereshchenko, S., Zotsenko, I. (2018). Vychennia synerhichnoho efektu benzalkoniumu khlorydu na antymikrobnu aktyvnist roslynnykh efirnykh olii [Study of the synergistic effect of benzalkonium chloride on the antimicrobial activity of plant essential oils.]. *Veterynarna biotekhnolohiia, [Veterinary biotechnology]*, 32 (2), 529-536 (in Ukrainian).
47. Tetens, J., Sprotte, S., Thimm, G., Wagner, N., Brinks, E., Neve, H., Hölzel, C. S., & Franz, C. M. A. P. (2021). First Molecular Characterization of *Siphoviridae*-Like Bacteriophages Infecting *Staphylococcus hyicus* in a Case of Exudative Epidermitis. *Frontiers in microbiology*, 12, 653501. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.653501>
48. Vaillancourt, K., LeBel, G., Yi, L., & Grenier, D. (2018). In vitro antibacterial activity of plant essential oils against *Staphylococcus hyicus* and *Staphylococcus aureus*, the causative agents of exudative epidermitis in pigs. *Archives of microbiology*, 200(7), 1001-1007. <https://doi.org/10.1007/s00203-018-1512-4>
49. Vishovan Yu., Ushkalov V.O., Vyhovska L.M. (2019) Poshyrennia mikroorhanizmv rodu *Staphylococcus* sered klinichno zdorovykh svynei [Distribution of microorganisms of the genus *Staphylococcus* among clinically healthy pigs]. *Aktualna infektolohiia [Actual Infectology]*, 7, 5-6. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/48411> (in Ukrainian).
50. Vishovan, Yu., & Ushkalov, V. (2018). Poshyrennia stafilokokiv i zakhvoriuvan, zumovlenykh nymy [Spread of staphylococci and diseases caused by them]. *Visnyk ahrarnoi nauky [Herald of Agrarian Science]*, 96(2), 36-42. (in Ukrainian).
51. Wang, M., Hu, J., Zhu, L., Guo, C., Lu, H., Guo, C., ... & Wang, X. (2017). A fatal suppurative pneumonia in piglets caused by a pathogenic coagulase-positive strain of *Staphylococcus hyicus*. *Veterinary Research Communications*, 41, 139-146. <https://doi.org/10.1007/s11259-017-9682-0>
52. Wegener, H. C., Andresen, L. O., & Bille-Hansen, V. (1993). *Staphylococcus hyicus* virulence in relation to exudative epidermitis in pigs. *Canadian journal of veterinary research*, 57(2), 119-125.
53. Zimmerman J. J. (2019). Diseases of swine (Eleventh). John Wiley & Sons. ISBN 978-1-119-35090-3. OCLC 1051779035.

**Ayshpur O. Ye.**, Doctor of Veterinary Sciences, Senior Researcher, Institute of Veterinary Medicine, National Academy of Agrarian Sciences, Kyiv, Ukraine

**Rebenko H. I.**, Ph.D. in Veterinary Sciences, Associate Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Nazarenko S. M.**, Ph.D. in Veterinary Sciences, Associate Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Exudative epidermatitis in pigs (etiology, manifestations of infection, and control measures)**

There is a range of infections that cause significant economic losses in the industry and lack recognized means of specific prevention, and the epizootic situation concerning them is worsening. Among these bacterial diseases are staphylococcosis, particularly exudative epidermitis in pigs, caused by the bacterium *Staphylococcus hyicus*. Practical specialists in production often turn to researchers for assistance when outbreaks of skin lesions occur in pigs, and antibiotic therapy proves to be ineffective. Therefore, there is a need to analyze the current state of this problem and existing developments worldwide aimed at its resolution.

The objective of our study was to determine the current state of research on the causative agent, analyze the manifestations and issues related to exudative epidermitis in pigs in different countries and over various years, and explore possible approaches to the treatment of affected pigs and the prevention of exudative epidermitis outbreaks in pig farms.

The research was conducted through a comparative analysis of our own extensive experience in addressing the issue of exudative epidermitis in pigs with the research conducted by domestic and foreign scientists who investigated the pathology in pigs caused by *S. hyicus*.

The research results encompassed an analysis of contemporary knowledge regarding the pathogenicity (toxigenicity) of the causative agent of exudative epidermitis in pigs, *S. hyicus*, and the spectrum of its antibiotic resistance in different countries. Disease manifestations were examined, and alternative approaches to the treatment of affected pigs were explored. Researchers from various countries are considering antimicrobial peptides of various origins, essential plant oils, and bacteriophages targeting *S. hyicus* as potential therapeutic agents for exudative epidermitis in pigs.

For the prevention of exudative epidermitis in pigs, the use of an autogenous vaccine is recommended, which also aids in expediting the elimination of disease outbreaks.

**Key words:** epizootiology, pigs, exudative epidermitis, *Staphylococcus hyicus*, antibiotic resistance.

## ПОШИРЕННЯ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У СОБАК (ОГЛЯДОВА ІНФОРМАЦІЯ)

Волобоєва Уляна Ігорівна

аспірантка

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

ORCID: 0009-0002-1882-7535

voloboyeva19@ukr.net

Білий Дмитро Дмитрович

доктор ветеринарних наук, професор

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна

ORCID: 0000-0003-3896-0384

dmdmbeliy@ukr.net

Стоцький Олександр Григорович

кандидат ветеринарних наук, доцент

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

ORCID: 0000-0001-5247-5268

sog61@ukr.net

Представлено аналіз актуальної інформації щодо поширення стоматологічної патології у собак. Частота виявлення патології органів ротової порожнини значною мірою залежить від методичних підходів до діагностики: без загальної анестезії знаходиться в межах 20-25%, із використанням знеболювання – досягає 80-100%. В багатьох випадках оцінка власників здоров'я ротової порожнини домашніх компаньйонів була завищена. За виключенням високого рівня захворюваності у карликових і дрібних собак, породна схильність залишається дискусійною. Доведено високий ризик виникнення стоматологічних хвороб та більш тяжкий їх перебігу у собак після 4-5-річного віку. Статева схильність до захворювань зубів та ясен не доведена, хоча наявні повідомлення щодо сприйнятливості самців великих порід (до 80%). За нозологічним профілем найбільш часто діагностують пародонтоз, зубний наліт/камінь, карієс, відсутність зубів та їх аномальне стирання. В структурі захворюваності 60-80% складає пародонтоз, 30-50% – відкладення зубного каменю, 20-30% – відсутність зубів, 15-20% – гінгівіт і карієс, 3-10% – новоутворення. Серед пухлин переважають злоякісні (до 50%), порівняно із доброякісними (до 40%) та паранеопластичними ураженнями (до 15%). Найбільш актуальні фактори ризику виникнення і прогресування стоматологічних хвороб у собак: вік (середня та старша вікові групи), порода (карликові та дрібні), будова черепа (брахіцефали), порушення режиму утримання та використання, годівля м'якими приготованими кормами, відсутність або недостатність заходів гігієни ротової порожнини, механічні ушкодження тканин щелеп і зубів (внаслідок травм або згодовування кісток), патогенна мікробіота (біологічний чинник пошкодження тканин зуба), захворювання ортодонтичного профілю (аномалії розвитку зубів та зубного прикусу) і скронево-нижньощелепового суглоба (остеоартрит, переломи, дисплазія, анкілоз, вивих, новоутворення). Тяжкість перебігу пародонтопатії корелює із захворюваннями серцево-судинної та видільної систем, зокрема із нирковою недостатністю. Значна поширеність та багатовекторність етіологічних чинників на тлі відсутності єдиного методологічного підходу до верифікації патології ротової порожнини слугують підґрунтям необхідності подальших досліджень у сфері ветеринарної стоматології.

**Ключові слова:** собаки, стоматологічні хвороби, пародонтопатія, гінгівіт, зубний камінь, карієс зубів.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.3>

**Вступ.** Наразі ветеринарна стоматологія набуває все більшого значення, в останні роки сфера її застосування розширилась від видалення зубного каменю та зубів до їх пломбування і реставрації, надання лікувальної допомоги за такої патології, як пульпіт тощо. Надання стоматологічної допомоги у ветеринарній медицині ускладнене, потребує врахування значної кількості факторів ризику та мінімізацію кількості втручань, пов'язаних із загальним знеболюванням (Goel & Bala, 2016).

На думку спеціалістів Всесвітньої ветеринарної асоціації дрібних тварин (WSAVA) однією із важливих складових добробуту собак і котів виступає своєчасна діагностика та надання кваліфікованої ветеринарної

допомоги за стоматологічної патології. Серед неї найбільш поширеною є захворювання пародонту, які можуть бути спричинені хворобами зубів (зубний наліт, зубний камінь), суттєвим підвищенням рівня системних маркерів запалення, а також хворобами серця, печінки, нирок (Niemiec, 2020).

На основі візуальної оцінки ротової порожнини повідомляють про середню поширеність у популяції собак 9,3-18,2%, детальної із використанням загальної анестезії – 44-100%, що вказує на відсутність надійної оцінки захворювання (Wallis et al., 2020) та підтверджує думку про те, що огляд ротової порожнини у собаки може бути корисним інструментом скринінгу, але не повинен роз-

глядатися як комплексна оцінка стану пародонту (Bauer et al., 2018).

Значна кількість публікацій засвідчують високий рівень захворюваності дрібних домашніх тварин на пародонтоз, який може досягати майже 90 % від всієї стоматологічної патології. При цьому Fernandes et al. (2012) повідомляють, що навіть за виражених клінічних ознак (порушення прийому корму, неприємний запах із ротової порожнини, наявність зубного каменю і запалення ясен) лише 40% власників знали про наявність проблеми, а менше 20% застосовували профілактичні та/або лікувальні заходи (Fernandes, 2012). Аналіз анкетування власників, проведений Enlund et al. (2020) показав, що раніше кожній восьмьма собака проводили чистку зубів, кожна дванадцята мала проблеми із захворюванням ясен. Оцінка власників істотно залежала від віку собаки, маси тіла, породи, породної групи, статі та наявності супутніх захворювань. Факторами, пов'язаними з власником, які впливали на оцінку здоров'я зубів собаки, були вік, стать, освіта, округ (міський/сільський), а також те, чи займались вони племінним розведенням.

Поряд із захворюваннями шкіри, дегенеративними хворобами суглобів і ожирінням, патологія пародонту відноситься до пріоритетних розладів, які враховуються при генетичному удосконаленні порід (O' Neill, 2014). Більш пізні публікації цих дослідників, із використанням значної виборки (905543 собак) підтверджують високий рівень захворюваності на пародонтальну патологію (поширеність 12,52%, 95% ДІ 12,09-12,97) (O'Neill et al., 2021<sup>a</sup>).

Всупереч науковим результатам, власники тварин впевнені, що відмінний стан зубів забезпечують дієта та згодовування кісток, що є хибною думкою. Тому потрібні подальші дослідження щодо визначення факторів ризику стоматологічних хвороб та розробки стратегій підтримки здоров'я ротової порожнини залежно від породи, розмірів та віку (Enlund et al., 2022).

Виходячи із актуальності надання стоматологічної допомоги дрібним домашнім тваринам, була поставлена мета: проаналізувати опубліковані повідомлення щодо поширення та факторів ризику захворювань зубів та ясен у собак

**Поширення стоматологічної патології.** Значна кількість публікацій засвідчує високий рівень захворюваності дрібних домашніх тварин на пародонтоз, який може досягати майже 90% від всієї стоматологічної патології.

Останні повідомлення базуються на сучасній класифікації, тому визначається більшу кількість типів хвороб пародонту. Але загальна структура стоматологічної патології суттєво не змінюється. Зокрема, найчастіше у собак виявляли захворювання пародонту (59,6%), пухлини ротової порожнини (11,3%), переломи зубів (7,7%), неправильний прикус 1 класу (7,1%), кішок – захворювання пародонту (30,9%), пародонтопатія з резорбцією зубів (23,0%), резорбція зубів (12,2%), гінгівостоматит (10,8%), гінгівостоматит з резорбцією зубів (7,2%), пухлини порожнини рота (7,2%). Частка зазначених хвороб в загальній структурі стоматологічної патології корелювала із віком, породою та масою тіла (Whyte et al., 2022).

За даними Kyllar and Witter (2005), в міському регіоні Чехії у собак найбільш поширеними захворюваннями були: пародонтит (60,0%), зубний камінь (61,3%), відсутність зубів (33,8%) та аномальне стирання (5,9%) на тлі поодиноких випадків карієсу, пухлин і гіпоплазії емалі. Автори повідомляють про високий ризик пародонтозу і відкладення зубного каменю (та його збільшення із віком) у собак дрібних порід, насамперед, у тварин із неправильним прикусом та недостатньою гігієною ротової порожнини. Наведені результати підтверджують гіпотезу про те, що над'ясневий камінь сам по собі не є подразником при утворенні зубного каменю і періодонтитів (Kyllar and Witter, 2005).

Опублікована приватною міською ветеринарною лікарнею Тирани (Албанія) структура патології ротової порожнини собак включала: зубний камінь (60,3%), пародонтоз (56,8%), втрату зубів (31,0%), аномальне стирання (6,4 %), поодинокі випадки пухлин, гіпоплазії емалі, гіперплазії ясен. Як і в інших повідомленнях, найвищий рівень захворюваності реєстрували у представників дрібних порід на тлі його кореляції із віком тварин (Allmusa et al., 2016).

Згідно повідомлення Zakariah et al. (2017), у мисливських собак Нігерії стоматологічна патологія діагностована у 64% обстежених собак. Вона включала гінгівіт (40,6%), зубний камінь (36,3%), стертість зубів (18,7%) та їх відсутність (4,4%). При цьому авторами встановлено вищий рівень захворюваності у самців (80,2%), порівняно із самками.

Структура стоматологічних проблем (рівень захворюваності – 68%), визначена KD et al. (2011) включала зубний камінь (89,22%), епуліс (4,9%), виразки ротової порожнини (3,92%) і стертість зубів (1,96%). Збільшення рівня захворюваності автори пов'язують із віком і породною сприйнятливістю серед німецьких вівчарок (26,47%), шпіців (20,59%), такс (14,71%), лабрадорів-ретриверів (11,76%), доберман-пінчерів (4,90%), кокер-спанієлів (3,92%).

Опубліковані дані українських дослідників щодо розповсюдження хвороб зубів та ясен дещо відрізняються від іноземних. Згідно спостережень Khotun et al. (2018), серед хірургічних хвороб, насамперед серед представників дрібних порід, найбільш поширений гінгівіт (31,7%), а серед його нозологічних форм – хронічний (47,5%) та гострий (20,3%) катаральний, хронічний гіпертрофічний (11,9%) та хронічний виразковий (8,5%) гінгівіт.

Аналіз хвороб стоматологічного профілю в умовах міста Полтави засвідчив захворюваність на рівні 21,11% із переважанням у структурі: гінгівіту, пародонтиту, аномалій зубного прикусу (персистенції молочних зубів), пародонтозу і карієсу у зубів. Нозологічний профіль представлено хронічними генералізованими катаральним гінгівітом і пародонтозом та поверхневим карієсом (Mirzaieva, 2014).

Незалежно від породної приналежності, у молодих тварин (до року) реєструються поодинокі випадки розвитку стоматиту, починаючи із 5-річного віку констатують поступове зростання частоти виявлення зубного каменю і гінгівіту. Найбільшу схильність до стоматологічної пато-

логії мають собаки карликових порід та брахіцефали (Baranovsky et al., 2020).

Статистичний аналіз розповсюдження карієсу у собак засвідчує породну сприйнятливості до захворювання, без достовірної різниці всередині порід та між статями (Rajmoan et al., 2018). Достовірна різниця стоматологічної патології, насамперед карієсу зубів, у різних породних груп собак обґрунтовується відмінністю показників у слині: буферної ємності, вмісту мінеральних компонентів (кальцію, фосфату, натрію, калію), які відіграють важливу роль у механізмах д/ремінералізації зуба та формуванні зубного каменю (Lavy et al., 2012), а також потенційно антимікробних білків (Pasha et al., 2018).

Стоматологічна патологія за даними Borissov (1999) складає в структурі хірургічних хвороб собак 6% із піком захворюваності у віці 4-6 років та породною сприйнятливості у дрібних порід (пінчери, пекінеси, пуделі). Найбільш часто серед захворювань зубів та ясен діагностують зубний камінь (21,5%), гінгівіт (17,1%), пародонтопатію (13,3%).

Серед 74 собак із пародонтозом на тлі достовірної кореляції між віком і тяжкістю перебігу ( $p < 0,01$ ), Sauer et al. (2018) діагностували: у шести – молочні зуби, десяти – переломи зубів, двадцяти п'яти – стирання зубів, семи – дефекти фуркації, десяти – рухливість зубів.

Aswathy et al. (2019) довели, що ураження ротової порожнини і щелепно-лицьових тканин достовірно пов'язані із віком і породою: реєструються як правило у великих порід (46%) віком до трьох років (24,1%). Максимальна частота реєстрації встановлена для зубного каменю, новоутворень та гіпоплазії емалі.

Типовою патологією ротової порожнини у собак є новоутворення щільних і м'яких тканин. За даними Ozturk-Gurgen et al. (2022) переважали злоякісні типи (46,10%), порівняно із доброякісними (40,11%) та непухлинними ураженнями (13,77%) із локалізацією на яснах (30,76%). Найпоширенішим злоякісним пухлинами була злоякісна меланома (50,64%), доброякісними – одонтогенні (74,62%). Частота виникнення достовірно була вищою у самців (62,87%) великих чистопорідних собак (49,10%) старшої вікової групи (79,48%).

Tsimiris et al. (2019) повідомляють, що більшість онкопацієнтів становили дорослі породисті пси. Самці схильні до фібросарком, периферичних одонтогенних фібром, акантоматозних амелобластом і папілом ротової порожнини. Найбільш поширеними злоякісними новоутвореннями були злоякісні меланоми, фібросаркоми, плоскоклітинний рак і недиференційована плеоморфна саркома, доброякісними – акантоматозні амелобластоми собак, периферичні одонтогенні фіброми та вірусний папіломатоз. Більшість пухлин локалізувалась на яснах, інвазія у кісткову тканину встановлена в 65,71% випадків. Метастази в регіонарні лімфатичні вузли були поширені серед злоякісних меланом.

Результати досліджень Putnová et al. (2020) свідчать, що частіше верифікуються: меланома (42%), плоскоклітинний рак (16%) і акантоматозна амелобластома собак (10%) за середнього віку пацієнтів 9,9 років та відсут-

ності зв'язку із статтю та типом ураження (пухлинні та паранеопластичні).

Подібні дані отримано Delgado et al. (2023): середній вік пацієнтів –  $9,53 \pm 3,6$  років, переважне ураження ясен (40,2%), співвідношення злоякісні/доброякісні/паранеопластичні типи – 48,6/36,4/15,0%. Злоякісні неоплазії у більшості випадків були представлені меланою (37,7%), доброякісні – фіброматозним епулісом/периферичною одонтогенною фібромою (FEPLO/POF) (81,3%), пухлиноподібні утворення – гіперплазією ясен (23,6%)

Незважаючи, що наразі стоматологічна патологія – одна із найбільш поширених серед собак, зазвичай вона не є основною причиною звернення до спеціалістів ветеринарної медицини. У більшості випадків вона виявляється при обстеженні пацієнта на інше захворювання. Тому актуальним є розуміння факторів ризику та їх вплив на динаміку захворювання зубів та ясен. Зокрема, перехід гінгівіту у пародонтоз відбувається у результаті змін мікробної асоціації зубного нальоту та захисної реакції з боку організму внаслідок системного захворювання, стресу, застосування окремих лікарських засобів, незбалансованого раціону тощо (Cave et al., 2012).

#### **Фактори ризику хвороб ротової порожнини.**

Одним із факторів ризику захворювань пародонту виступає породна сприйнятливості. Проте, породна структура захворюваності має регіональні особливості. Ranjan et al. (2010) констатували поширеність патології пародонту на рівні 68,9%, до груп із високим ризиком віднесли: шпіців (78,45%), зокрема померанських шпіців (70%), лабрадорів (62,06%) і метисів (75%), низьким – німецьких вівчарок, далматинів та боксерів (по 50%).

За повідомленням O'Neill et al. (2021<sup>b</sup>) найвища сприйнятливості встановлена у той-пуделів (3,97%, 95% ДІ 2,21-7,13), кінг-чарльз спанієлів (2,63%, 95% ДІ 1,50-4,61), хортів (2,58, 95% ДІ 1,75-3,80) і кавалер-кінг-чарльз-спанієлів (2,39, 95% ДІ 1,85-3,09).

Брахіцефальні породи, порівняно із мезоцефальними та доліхоцефальними, мають вищий ризик розвитку захворювання пародонту в 1,25 раза, що зумовлено схильністю до неправильного прикусу, пов'язаного з мезіоклюзією нижньої щелепи, а також до скупчення та неправильного розташування зубів (Stella JL et al., 2018).

Існує позитивна кореляція між збільшенням віку та поширеністю та тяжкістю захворювань пародонту. Дослідження Marshall et al. (2014) показало, що у собак старшої вікової групи пародонтит прогресує швидше, ніж у молодих. Автори пояснюють це зміною реакції імунної системи із формуванням імунодефіцитного або навпаки, підвищеного протизапального статусу.

Крім віку ( $p < 0,0001$ ), Stella et al. (2018) до факторів ризику стоматологічних хвороб відносять режим утримання ( $p < 0,0001$ ), стать ( $p = 0,013$ ), непрофесійне видалення зубного каменю ( $p = 0,006$ ). При цьому авторами не доведено вплив на ризик захворюваності маси тіла та гірший стан здоров'я зубів в комерційних установах.

Фактори ризику спричиняють розвиток захворювань пародонту у собак дрібних порід після однорічного віку, інших порід та метисів середніх і великих розмірів – після двох років. Тому згідно рекомендацій, відвідування спе-

ціалістів стоматологічного профілю доцільне із зазначеного віку (Bellows et al., 2019).

У дрібних домашніх тварин в 26,2% випадків в якості етіологічного чинника пародонтопатії виступають травматичні ушкодження тканин щелеп і зубів. Серед них найбільш поширеним був емалево-дентинно-пульповий перелом (49,6 %) та травми зубів (35,5%), як правило у тварин 3-6 та 7-10-річного віку (частота реєстрації становила 33 і 31,3% випадків) (Soukup et al., 2015).

З іншого боку, причиною травматичних пошкоджень м'яких та щільних тканин ротової порожнини (ясен, зубної емалі, переломів коренів зубів тощо) може бути регулярне згодовування для зменшення зубного нальоту сирих яловичих кісток (Pinto et al., 2020).

Механічні фактори (у тому числі використання для годівлі кісток) може спричинити як поверхневі ушкодження тканин зуба, так і викликати перелом кронки із розвитком гострого травматичного або надкол – із наступним проявом хронічного фібринозного пульпіту (Курчико, 2020).

Патологія пародонту відноситься до захворювань запальної етіології, викликаних бактеріальною асоціацією поверхневої плівки, яка його вкриває. Пародонтопатія характеризується багатофакторністю та проявляється на ранній стадії у вигляді гінгівіту, запущених – пародонтиту. Подібність ролі бактеріальних чинників в патогенезі хвороб пародонту у людей і собак обґрунтовує широке використання останніх в якості біологічних моделей (Albuquerque et al., 2012).

Розвиток і прогресування пародонтозу можуть бути пов'язані із формуванням патогенної асоціації мікрофлори. Як правило, потенційні патогени представлені наявними в ротовій порожнині видами бактерій – *Actinomyces* sp, *Porphyromonas cangingivalis* і *Campylobacter* sp. При цьому важкий перебіг пародонтозу пов'язують із збільшенням частки в мікробній асоціації *Christensenellaceae* sp, *Bacteroidales* sp, *Family XIII* sp, *Methanobrevibacter oralis*, *Peptostreptococcus canis* і *Tannerella* sp (Niemiec et al., 2022).

У клінічно здорових собак приблизно рівне співвідношення грампозитивної і грамнегативної мікрофлори. Розвиток стоматологічних хвороб, зокрема пародонтозу, супроводжується зрушенням мікробіоти ротової порожнини в бік формування грамнегативних патогенних мікроорганізмів (Ilgažs & Birgele, 2003).

На відміну від людини (Lamont, et al., 2018) серед стоматологічних захворювань у собак і котів патогенна мікробіота незначно впливає на ризик розвитку карієсу, але відіграє важливу роль в ініціації хвороб пародонту, деструктивного запалення ясен і м'яких тканин. При цьому повідомляється про безсимптомну колонізацію ротової порожнини дрібних домашніх тварин видами, патогенними для людини (Wallis et al., 2017).

Багато досліджень показали, що бактерії, пов'язані з пародонтитом людини, є ймовірними патогенами, відповідальними за пародонтит у собак. Однак більшість цих досліджень зосереджено на появі конкретного мікробіоту, і більшість когортних досліджень мають недостатній розмір вибірки для узагальнення своїх результатів.

Результати полімеразно-ланцюгової реакції показали, що *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* і *Porphyromonas gingivalis* не були суттєво пов'язані з випадками пародонтиту у собак, тоді як *Treponema denticola* відіграла важливу роль за пізніх стадій захворювання (Kwon et al., 2022). Мікрофлора, проникаючи у дентин, створює ідеальне мікрооточення для його руйнування з середини (Ramsden, 2023).

Результати попередніх досліджень Wallis et al. (2015) протирічать такому твердженню: доводять різницю мікробної асоціації у людей і собак, тому антисептичні профілактичні заходи, розроблені в гуманній стоматології будуть непридатними для тварин. Авторами показано, що зменшення концентрації ряду аеробних грамнегативних видів (*B. zoohelcum* COT-186, *Moraxella* sp. COT-017, *N. shayegani* COT-090 та *Campylobacter* sp. COT-339) є предиктором розвитку пародонтозу та доводить перевагу нормалізації складу мікрофлори в ротовій порожнині, ніж вплив на можливих бактеріальних будників пародонтозу (Wallis et al., 2015).

Опубліковані роботи підтверджують подібність бактеріального фону піддязневого нальоту незалежно від географічного розташування. У більшому ступені склад асоціації мікроорганізмів пов'язана із віком: у молодих собак – із типами *Bacteroidetes* і *Proteobacteria*, старших – *Firmicutes* (Wallis et al., 2021).

На відміну від пародонтального нальоту людей, у собак він містить переважно грамнегативні види мікроорганізмів, хоча у разі розвитку захворювання склад асоціації зміщується в бік анаеробних грампозитивних бактерій (Davis et al., 2013).

Симбіотна асоціація біоплівки ротової порожнини може змінювати властивості наявних мікроорганізмів для утворення зубного нальоту, а в подальшому – зубного каменю, карієсу і системних захворювань. На відміну від людей, у тварин біоплівка відіграє більш значиму роль в патогенезі стоматологічної патології, що пояснюється різницею в утриманні та більш агресивним мікробним фоном середовища їх знаходження (Zambori et al., 2012).

Stojanovski et al. (2021) стверджують, що незалежно від статі частіше поява зубного нальоту відбувається у тварин віком 4,2-6,7 років. У німецьких вівчарок за даної патології пошкоджуючим фактором виступають роди бактерій *Staphylococcus*, *Streptococcus* і *Enterococcus*. Причому розвиток запалення за зубного нальоту спричиняється одночасним впливом більш ніж трьох бактерій.

Як клінічні, так і ретроспективні дослідження ветеринарних записів, показують, що першими вражаються верхньощелепні та нижньощелепні різці, четверті премоляри та перші моляри, хоча в деяких порід також можуть бути залучені ікла (Wallis et al., 2020).

Наразі надзвичайно актуальним є питання впливу дієт на частоту виникнення стоматологічних захворювань. Більшість дослідників вважають, що разом із віком фактором ризику хвороб пародонту та зубних відкладень виступає раціон, що базується на м'яких кормах. Годівля собак м'якими кормами, порівняно із щільними, підвищує ризик розвитку стоматологічної патології в 10 разів. В породному аспекті така залежність притаманна,



насамперед, німецьким вівчаркам (Elseddawy et al., 2023).

Доведено, що використання корму домашнього приготування, порівняно із комерційними кормами, достовірно ( $p < 0,001$ ) підвищує ризик розвитку захворювань зубів та ясен, особливо на тлі відсутності адекватної гігієни ротової порожнини (Buckley et al., 2011).

Достатньо широко у ветеринарній медицині поширені ортодонтичні хвороби, у тому числі аномалії розвитку зубів та зубного прикусу, які можуть призводити до травмування тканин ротової порожнини, викликати відкладення зубного каменю. Залежно від причини, вони можуть бути пов'язані із генетичними дефектами, недостатнім розвитком жуйних м'язів і розсмоктуванням коренів молочних зубів, зменшенням розмірів щелеп, порушенням вітамінно-мінерального обміну (Khomun et al., 2017).

Факторами ризику олігодонтії (реєструється у близько 3 % пацієнтів) можуть бути генетичній аномалії, які призводять до формування меншої кількості зубних зачатків, та несприятливі фактори (вітамінно-мінеральна недостатність, інфекційні захворювання, побічні ефекти лікарських засобів, порушення кровопостачання та іннервації, місцева запальна реакція), що на різних стадіях зупиняють їх ріст (Chukhno, 2012).

Найчастіше непрорізаними зубом у собак, які в абсолютній більшості випадків представлені бахіцефальними породами, є перші премолляри (78%), за ними йдуть ікла та треті моляри. У 44 % пацієнтів непрорізані зуби спричинювали розвиток зубних кіст.

Подовження термінів зміни молочних зубів та звуження нижньої щелепи або недорозвинення в поперековому розмірі і вестибулярному нахилі верхніх іклів можуть бути причиною розвитку такої краніофасіальної аномалії, як лінгвоверстні ікла нижньої щелепи (Peruga et al., 2022).

В незначній кількості випадків опосередкованою причиною стоматологічної патології у собак і котів можуть виступати захворювання скронево-нижньощелепового суглоба, зокрема остеоартрит, переломи, дисплазія, анкілоз, вивих, неоплазії (Arzi et al., 2013).

Найменш вивченим залишається зв'язок пародонтопатії із хворобами основних систем та органів, а також значного посилення експресії запальних цитокінів. Зокрема, на тлі сприйнятливості до патології пародонту собак дрібних порід (масою тіла до 10 кг), Dos Santos et al. (2019) доведена кореляція рівня захворюваності не тільки із віком ( $OR=1,04$ ,  $p < 0,01$ ), а й з серцевими хворобами ( $p=0,026$ ).

Дослідження Hall et al. (2021) вказують на зв'язок між тяжкістю стоматологічного захворювання, ураженням ниркової тканини та порушенням функції нирок.

Показано зв'язок пародонтиту із хворобами нирок: підвищення тяжкості перебігу захворювання корелює із

зниженням загальної концентрації циркулюючого креатиніну, що пояснюється зменшенням м'язової маси із-за субклінічного хронічного недоїдання (Rawlinson et al., 2011).

Коефіцієнт ризику азотемічної хронічної хвороби нирок зростає із збільшенням тяжкості пародонтиту (коефіцієнт ризику 1 стадії – 1,8, ДІ 95% 1,6-2,1; коефіцієнт ризику 2 стадії – 2,0, 95% ДІ 1,7-2,3; стадія 3/4 коефіцієнт ризику – 2,7, 95% ДІ 2,3-3,0;  $p < 0,0001$ ). Посилення тяжкості пародонтозу також було пов'язане з креатиніном сироватки  $>1.4$  мг/дл і азотом сечовини крові  $>36$  мг/дл, незалежно від клінічного діагнозу хронічної хвороби (Glickman et al., 2011).

Таким чином, в абсолютній більшості випадків основними факторами ризику дослідники називають недостатню гігієну ротової порожнини, неправильний прикус, переломи зубів та їх відсутність, які можуть спричинювати системні розлади, а також розмір і вік тварин (Balaji et al., 2021).

Аналіз вітчизняних та іноземних публікацій, присвячених експериментальним і фундаментальним дослідженням стоматологічної патології, зокрема пародонтозу, свідчить про їх недостатність. Значний відсоток положень запозичено із гуманної медицини, що у більшості випадків не є коректним. При цьому залишаються дискусійними питання ініціації та особливостей патогенетичних механізмів захворювань зубів та ясен, що не дає змоги рекомендувати обґрунтовані схеми профілактики і лікування хвороб ротової порожнини. Тому, відсутність розуміння основних біологічних ланок стоматологічної патології і високий рівень захворюваності собак на тлі збільшення їх кількості обґрунтовує перспективність подальших досліджень в цій сфері (Khomun et al., 2016).

### Висновки

1. Стоматологічні захворювання мають широке розповсюдження незалежно від локації тварин, спричинюють місцеві та системні розлади. Серед них найбільш часто діагностують пародонтопатію, нашарування зубного нальоту і каменю, карієс зубів, їх втрату та анормальне стирання.

2. Фактори ризику захворювань органів ротової порожнини у собак включають породну і вікову сприйнятливості (особливо серед карликових і дрібних порід); порушення умов утримання і годівлі; ігнорування необхідності гігієни ротової порожнини і зміни її мікробної асоціації; травмування ділянки голови; генетично обумовлену патологію щелеп, зубів і ясен; захворювання видільної системи (зокрема хвороби нирок).

3. Аналіз інформації щодо особливостей розповсюдження та факторів ризику стоматологічної патології у собак дозволяє визначити пріоритетність профілактичної допомоги, спростити ранню діагностику та об'єктивну оцінку тяжкості перебігу, а також розробити ефективні схеми контролю здоров'я ротової порожнини.

### Бібліографічні посилання:

1. Albuquerque, C., Morinha, F., Requicha, J., Martins, T., Dias, I., Guedes-Pinto, H., ... & Viegas, C. (2012). Canine periodontitis: the dog as an important model for periodontal studies. *The veterinary journal*, 191(3), 299–305. DOI: 10.1016/j.tvjl.2011.08.017

2. Allmuca, H., Zalla, P., Andoni, E., & Mazari, B. (2016). Prevalence of oral diseases in dogs in Tirana urban area. *Indian Journal of Animal Research*, 50(5), 740–746. DOI: 10.18805/ijar.9418.
3. Arzi, B., Cissell, D. D., Verstraete, F. J., Kass, P. H., DuRaine, G. D., & Athanasiou, K. A. (2013). Computed tomographic findings in dogs and cats with temporomandibular joint disorders: 58 cases (2006–2011). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242(1), 69–75. DOI: 10.2460/javma.242.1.69
4. Aswathy, P., Narayanan, M. K., Devanand, C. B., Sudheesh, S. N., & Ambily, R. (2019). Oral and maxillofacial disorders in canines-an incidence study. *J. Vet. Anim. Sci.*, 50(2), 85–88.
5. Balaji, B., Rajak, A., & Fathima, L. (2021). Assessment oral health status among the working breed dogs in chennai city: a hospital bases survey. *NVEO-natural volatiles & essential oils journal NVEO*, 10901–10910.
6. Baranovskyi, O. V., Kovalov, P. V., & Kovalova, L. O. (2020). Monitorynh poshyrennia stomatolohichnoi patolohii u dribnykh tvaryn v umovakh mista Zhytomyra [Monitoring the spread of dental pathology in small animals in the conditions of the city of Zhytomyr]. *BBK 48 S 91*, 19 [in Ukrainian].
7. Bauer, A. E., Stella, J., Lemmons, M., & Croney, C. C. (2018). Evaluating the validity and reliability of a visual dental scale for detection of periodontal disease (PD) in non-anesthetized dogs (*Canis familiaris*). *PLoS One*, 13(9), e0203930. DOI: 10.1371/journal.pone.0203930
8. Bellei, E., Ferro, S., Zini, E., & Gracis, M. (2019). A clinical, radiographic and histological study of unerupted teeth in dogs and cats: 73 cases (2001–2018). *Frontiers in veterinary science*, 6, 357. DOI: 10.3389/fvets.2019.00357
9. Bellows, J., Berg, M. L., Dennis, S., Harvey, R., Lobprise, H. B., Snyder, C. J., ... & Van de Wetering, A. G. (2019). 2019 AAHA dental care guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 55(2), 49–69. DOI: 10.5326/JAAHA-MS-6933
10. Borissov, I. (1999). Study of the incidence of dental diseases in dogs in Stara Zagora, Bulgaria. *Veterinarski arhiv*, 69(2), 79–85.
11. Buckley, C., Colyer, A., Skrzywanek, M., Jodkowska, K., Kurski, G., Gawor, J., & Ceregrzyn, M. (2011). The impact of home-prepared diets and home oral hygiene on oral health in cats and dogs. *British journal of nutrition*, 106(1), 124–127. DOI: 10.1017/S0007114511000821
12. Cave, N. J., Bridges, J. P., & Thomas, D. G. (2012). Systemic effects of periodontal disease in cats. *Veterinary Quarterly*, 32(3–4), 131–144. DOI: 10.1080/01652176.2012.745957
13. Chukhno, V. S. (2012). Etiopatohenetychni mekhanizmy rozvytku olihodontii u sobak [Etiopathogenetic mechanisms of development of oligodontia in dogs]. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni SZ Gzhytskoho*, 14(2–1 (52)), 388–391 [in Ukrainian].
14. Delgado, L., Brilhante-Simões, P., Prada, J., & Monteiro, L. (2023). Oral Pathology in Portuguese Dogs: An Eight-Year Biopsy-Based Retrospective Study. *Journal of Veterinary Dentistry*, 40(1), 28–37. DOI: 10.1177/08987564221098107
15. Enlund, K. B., Brunius, C., Hanson, J., Hagman, R., Höglund, O. V., Gustås, P., & Pettersson, A. (2020). Dog owners' perspectives on canine dental health-a questionnaire study in Sweden. *Frontiers in veterinary science*, 7, 298. DOI: 10.3389/fvets.2020.00298
16. Enlund, K. B., Pettersson, A., & Eldh, A. C. (2022). Dog Owners' Ideas and Strategies Regarding Dental Health in Their Dogs-Thematic Analysis of Free Text Survey Responses. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 878162. DOI: 10.3389/fvets.2022.878162
17. Davis, I. J., Wallis, C., Deusch, O., Colyer, A., Milella, L., Loman, N., & Harris, S. (2013). A cross-sectional survey of bacterial species in plaque from client owned dogs with healthy gingiva, gingivitis or mild periodontitis. *PloS one*, 8(12), e83158. DOI: 10.1371/journal.pone.0083158
18. Dos Santos, J. D. P., Cunha, E., Nunes, T., Tavares, L., & Oliveira, M. (2019). Relation between periodontal disease and systemic diseases in dogs. *Research in veterinary science*, 125, 136–140. DOI: 10.1016/j.rvsc.2019.06.007
19. Elseddawy, F. D., Behery, A. E., Hendy, E. A., & Ezzeldein, S. A. (2023). Dental disorders in dogs and cats: A retrospective study. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 37(1), 247–253. DOI: 10.33899/ijvs.2022.133750.2289
20. Glickman, L. T., Glickman, N. W., Moore, G. E., Lund, E. M., Lantz, G. C., & Pressler, B. M. (2011). Association between chronic azotemic kidney disease and the severity of periodontal disease in dogs. *Preventive veterinary medicine*, 99(2–4), 193–200. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2011.01.011
21. Goel, P., & Bala, N. (2016). General dentist venturing into the field of veterinary dentistry. *International Journal of Research in Health and Allied Sciences*, 2(4), 5–10.
22. Fernandes, N. A., Borges, A. P. B., Reis, E. C. C., Sepúlveda, R. V., & Pontes, K. C. D. S. (2012). Prevalence of periodontal disease in dogs and owners' level of awareness-a prospective clinical trial. *Revista Ceres*, 59, 446–451.
23. Hall, J. A., Forman, F. J., Bobe, G., Farace, G., & Yerramilli, M. (2021). The impact of periodontal disease and dental cleaning procedures on serum and urine kidney biomarkers in dogs and cats. *PloS one*, 16(7), e0255310. DOI: 10.1371/journal.pone.0255310
24. Ilgažs, A., & Birgele, E. (2003). Correlation between the condition of the mouth cavity and food in different breed of dogs. *Veterinarija ir zootechnika*, 21(43), 13–16.
25. KD, J. M., Archana, A., Sarada Amma, T., MK, N., & Pillai, U. N. (2011). Occurrence of dental affections in dogs—a study in 150 cases. *Indian Journal of Canine Practice Volume*, 3(2), 138.
26. Khomyn, N. M., Mysak, A. R., Ihlitskyi, I. I., Nazaruk, N. V., & Hrimak, Yu. I. (2016). Poshyrennia ta prychny vynyknennia zakhvoriuvan parodontu u sobak i kotiv [Prevalence and causes of periodontal diseases in dogs and cats]. *Naukovyi visnyk LNUVMBT imeni S.Z. Gzhytskoho. Seriya: Veterynarni nauky*, 18(1), 194–198 [in Ukrainian].
27. Khomyn, N., Mysak, A., Iglitskej, I., Pritsak, V., Nazaruk, N., & Hrymak, Y. (2017). Etiolohichni faktory ta naslidky anomalii rozvytku zubiv i zubnoho prykusu u sobak [Etiological factor and implications of anomalies of the development of

- dogs teeth and dental bite]. *NV LNU veterynarnoi medytsyny ta biotekhnologii. Seriya: Veterynarni nauky*, 19(77), 18–21. DOI: 10.15421/nvivet7705 [in Ukrainian]
28. Khomyn N., Mysak A., Ihlitskiy I., Pritsak V., Nazaruk N., Semenyk N. (2018). Chastota pochatku ta osoblyvosti perebihu khronichnoho kataralnoho hinhivitu u sobak [Frequency of occurrence and features of the course of chronic catarrhal gingivitis in dogs]. *Naukovyi visnyk LNU veterynarnoi medytsyny ta biotekhnologii. Seriya: Veterynarni nauky*, 20(88), 162–166 DOI: 10.32718/nvivet8830 [in Ukrainian].
29. Kyrychko, B. P. (2020). Likuvannia kariozno-pulpitnykh urazhen zubiv u sobak [Treatment of carious-pulpous lesions of teeth in dogs]. *Visnyk Poltavskoi derzhavnoi ahrarnoi akademii*, 1, 260–266 DOI: 10.31210/visnyk2020.01.30 [in Ukrainian].
30. Kyllar, M., & Witter, K. (2005). Prevalence of dental disorders in pet dogs. *Veterinary medicina-Praha*, 50(11), 496. DOI: 10.17221/5654-VETMED
31. Kwon, D., Bae, K., Kim, H., Kim, S. H., Lee, D., & Lee, J. H. (2022). *Treponema denticola* as a prognostic biomarker for periodontitis in dogs. *Plos one*, 17(1), e0262859. DOI: 10.1371/journal.pone.0262859
32. Lamont, R. J., Koo, H., & Hajishengallis, G. (2018). The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nature reviews microbiology*, 16(12), 745–759. DOI:10.1038/s41579-018-0089-x
33. Lavy, E., Goldberger, D., Friedman, M., & Steinberg, D. (2012). pH values and mineral content of saliva in different breeds of dogs. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, 67(4), 244–248.
34. Marshall, M. D., Wallis, C. V., Milella, L., Colyer, A., Tweedie, A. D., & Harris, S. (2014). A longitudinal assessment of periodontal disease in 52 miniature schnauzers. *BMC veterinary research*, 10(1), 1–14. DOI: 10.1186/1746-6148-10-166
35. Mirzaieva, M. S. (2014). Rozpovsiudzhennia stomatolohichnykh patolohii u sobak v umovakh veterynarnykh klinik mista Poltava [The spread of dental pathology in dogs in the conditions of veterinary clinics in the city of Poltava]. *Visnyk Poltavskoi derzhavnoi ahrarnoi akademii*, 1, 138–141 [in Ukrainian].
36. Niemiec, B., Gawor, J., Nemeč, A., Clarke, D., McLeod, K., Tutt, C., ... & Jouppi, R. (2020). World small animal veterinary association global dental guidelines. *Journal of Small Animal Practice*, 61(7), 36–161. DOI: 10.1111/jsap.13132
37. Niemiec, B. A., Gawor, J., Tang, S., Prem, A., & Krumbek, J. A. (2022). The bacteriome of the oral cavity in healthy dogs and dogs with periodontal disease. *American journal of veterinary research*, 83(1), 50–58. DOI: 10.2460/ajvr.21.02.0027
38. O'Neill, D. G., Church, D. B., McGreevy, P. D., Thomson, P. C., & Brodbelt, D. C. (2014). Prevalence of disorders recorded in dogs attending primary-care veterinary practices in England. *PLoS one*, 9(3), e90501. DOI: 10.1371/journal.pone.0090501
39. O'Neill, D. G., James, H., Brodbelt, D. C., Church, D. B., & Pegram, C. (2021). Prevalence of commonly diagnosed disorders in UK dogs under primary veterinary care: results and applications. *BMC Veterinary Research*, 17(1), 1–14. DOI: 10.1186/s12917-021-02775-3
40. O'Neill, D. G., Mitchell, C. E., Humphrey, J., Church, D. B., Brodbelt, D. C., & Pegram, C. (2021). Epidemiology of periodontal disease in dogs in the UK primary care veterinary setting. *Journal of Small Animal Practice*, 62(12), 1051–1061. DOI: 10.1111/jsap.13405
41. Ozturk-Gurgen, H., Kecici, P.D., Sonmez, K., & Gurel, A. (2022). Retrospective Evaluation of Pathological Lesions of the Oral Cavity in Dogs. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 19(2), 129–135. DOI: 10.32707/ercivet.1142611
42. Pasha, S., Inui, T., Chapple, I., Harris, S., Holcombe, L., & Grant, M. M. (2018). The saliva proteome of dogs: variations within and between breeds and between species. *Proteomics*, 18(3–4), 1700293. DOI: 10.1002/pmic.201700293
43. Peruga, M., Piątkowski, G., Kotowicz, J., & Lis, J. (2022). Orthodontic Treatment of Dogs during the Developmental Stage: Repositioning of Mandibular Canine Teeth with Intercurrent Mandibular Distocclusion. *Veterinary Sciences*, 9(8), 392. DOI: 10.3390/vetsci9080392
44. Pinto, C. F. D., Lehr, W., Pignone, V. N., Chain, C. P., & Trevizan, L. (2020). Evaluation of teeth injuries in Beagle dogs caused by autoclaved beef bones used as a chewing item to remove dental calculus. *Plos One*, 15(2), e0228146. DOI: 10.1371/journal.pone.0228146
45. Putnová, B., Burová, J., Georgiou, M., Fichtel, T., Stehlík, L., Frgelecová, L., & Škorič, M. (2020). Occurrence site of canine oral lesions: a retrospective study of 659 cases. *Acta Veterinaria Brno*, 89(2), 179–187. DOI: 10.2754/avb202089020179
46. Rajmohan, M., Jeeva, V. L., Karunanithi, K., Prabu, D., & Sunayana, N. N. (2018). Catch in the canine-A preliminary study. *University Journal of Surgery and Surgical Specialities*, 4(2).
47. Ramsden, S. (2023). Causes and prevention of caries (cavities) in dogs. *The Veterinary Nurse*, 14(3), 130–133. DOI: 10.12968/vetn.2023.14.3.130
48. Ranjan, R., Zahid, U. N., Gupta, D. K., Bansal, B. K., & Dua, K. (2010). An Epidemiological study on Periodontal Diseases in Dogs-A Clinical Study of 103 Canine Patients. *Intas Polivet*, 11(2), 274–277.
49. Rawlinson, J. E., Goldstein, R. E., Reiter, A. M., Attwater, D. Z., & Harvey, C. E. (2011). Association of periodontal disease with systemic health indices in dogs and the systemic response to treatment of periodontal disease, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 238(5), 601–609. DOI: 10.2460/javma.238.5.601
50. Sauer, L., Gualberto Oliveira, N. G. S., Andrade, L. P. O., da Silva, E. B., de Lavor, M. S. L., Wenceslau, A. A., & Alberto Carlos, R. S. (2018). Occurrence of Dental Disorders in Dogs. *Acta Scientiae Veterinariae*, 46(1), 6. DOI: 10.22456/1679-9216.88162
51. Soukup, J. W., Hetzel, S., & Paul, A. (2015). Classification and epidemiology of traumatic dentoalveolar injuries in dogs and cats: 959 injuries in 660 patient visits (2004–2012). *Journal of veterinary dentistry*, 32(1), 6–14. DOI: 10.1177/089875641503200101

52. Stella, J. L., Bauer, A. E., & Croney, C. C. (2018). A cross-sectional study to estimate prevalence of periodontal disease in a population of dogs (*Canis familiaris*) in commercial breeding facilities in Indiana and Illinois. *PLoS one*, 13(1), e0191395. DOI: 10.1371/journal.pone.0191395
53. Stojanovski, S., Cilev, G., & Trajanoska, B. (2021). Most Commonly Found Bacteria That Cause Dental Plaque Inflammation in German Shepherd Dogs. *Zhivotnovadni Nauki*, 58(5), 59–67.
54. Tsimiris, N. D., Kouki, M. I., Brellou, G. D., Papazoglou, L. G., Slini, T., Papadopoulou, P., & Papadimitriou, S. A. (2019). Canine oral neoplasms treated by surgical excision: Retrospective study of 63 cases. *Hellenic Journal of Companion Animal Medicine (Iatρική Ζώων Συντροφιάς)*, 8(IKEEART-2020-4003), 14–27.
55. Wallis, C., & Holcombe, L. J. (2020). A review of the frequency and impact of periodontal disease in dogs. *Journal of small animal practice*, 61(9), 529–540. DOI: 10.1111/jsap.13218
56. Wallis, C., Marshall, M., Colyer, A., O'Flynn, C., Deusch, O., & Harris, S. (2015). A longitudinal assessment of changes in bacterial community composition associated with the development of periodontal disease in dogs. *Veterinary microbiology*, 181(3-4), 271–282. DOI: 10.1016/j.vetmic.2015.09.003
57. Wallis, C. V., Marshall-Jones, Z. V., Deusch, O., & Hughes, K. R. (2017). Canine and feline microbiomes. *Understanding Host-Microbiome Interactions-An Omics Approach: Omics of Host-Microbiome Association*, 279–325.
58. Wallis, C., Milella, L., Colyer, A., O'Flynn, C., Harris, S., & Holcombe, L. J. (2021). Subgingival microbiota of dogs with healthy gingiva or early periodontal disease from different geographical locations. *BMC veterinary research*, 17(1), 1–19. DOI: 10.1186/s12917-020-02660-5
59. Whyte, A., San Roman-Lorens, F., Whyte, J., Monteagudo, L. V., & Tejedor, M. T. (2022). Prevalence of common oral conditions in dogs and cats attending a veterinary teaching hospital in Spain. *Revue vétérinaire clinique*, 57(1), 17–24. DOI: 10.1016/j.anicom.2021.12.003
60. Zakariah, M., Bukar-Kolo, Y. M., Ezema, K. U., Mustapha, M., & Gambo, B. G. Dental disorders in hunting dogs in Maiduguri, Borno State, Nigeria. *International Journal of Fauna and Biological Studies* 2017, 4(6), 20–23
61. Zambori, C., Tirziu, E., Nichita, I., Cumpanasoiu, C., Gros, R. V., Seres, M., ... & Mot, D. (2012). Biofilm implication in oral diseases of dogs and cats. *Anim. Sci. Biotechnol.*, 45(2), 208.

**Voloboeva U. I.**, Graduate student, Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

**Bilyi D. D.**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

**Stotskyi O.G.**, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

#### **Prevalence and Risk Factors of Dental Disease in Dogs (Overview)**

An analysis of current information on the prevalence of dental pathology in dogs is presented. The frequency of detection of pathology of the organs of the oral cavity largely depends on methodical approaches to diagnosis: without general anesthesia it is within 20-25%, with the use of analgesia it reaches 80-100%. In many cases, the owner's assessment of the oral health of domestic companions was overestimated. With the exception of a high incidence rate in dwarf and small dogs, breed predisposition remains debatable. It has been proven that dogs after 4-5 years of age have a high risk of dental diseases and their course is more severe. Sexual predisposition to diseases of the teeth and gums has not been proven, although there are reports on the susceptibility of males of large breeds (up to 80%). According to the nosological profile, periodontal disease, dental plaque/calculus, caries, absence of teeth and their abnormal wear are most often diagnosed. In the structure of morbidity, 60-80% is periodontitis, 30-50% – tartar deposits, 20-30% – absence of teeth, 15-20% – gingivitis and caries, 3-10% – neoplasms. Malignant tumors predominate (up to 50%), compared to benign (up to 40%) and paraneoplastic lesions (up to 15%). The most relevant risk factors for the occurrence and progression of dental diseases in dogs: age (middle and older age groups), breed (dwarf and small), skull structure (brachycephalic), violation of the regime of maintenance and use, feeding with soft cooked food, absence or insufficient hygiene measures oral cavity, mechanical damage to the tissues of the jaws and teeth (as a result of injuries or bone feeding), pathogenic microbiota (biological factor of tooth tissue damage), diseases of the orthodontic profile (anomalies of tooth development and dental bite) and temporomandibular joint (osteoarthritis, fractures, dysplasia, ankylosis, dislocation, neoplasm). The severity of the course of periodontopathy correlates with diseases of the cardiovascular and excretory systems, in particular with kidney failure. The significant prevalence and multi-vector nature of etiological factors against the background of the lack of a single methodological approach to the verification of oral cavity pathology serves as the basis for the need for further research in the field of veterinary stomatology.

**Key words:** dogs, dental diseases, periodontopathy, gingivitis, tartar, dental caries.

## СПОНТАННИЙ ПРОЯВ АНАЕРОБНОЇ ЕНТЕРОТОКСЕМІЇ У БАРАНА, СПРИЧИНЕНИЙ *S. PERFRINGENS* З ЕКЗОТОКСИНАМИ С I D

**Зон Григорій Анатолійович**

кандидат ветеринарних наук, професор  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0001-8205-4149  
zon\_g@ukr.net

**Івановська Людмила Борисівна**

кандидат ветеринарних наук, доцент  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0001-7406-0696  
lusj0951@gmail.com

**Зон Ілля Григорович**

доктор філософії  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0001-9969-3465  
zonillya@hotmail.com

*В роботі представлені матеріали щодо спонтанного прояву анаеробної ентеротоксемії у барана. Метою роботи було провести порівняльну патологоанатомічну оцінку виявленого спонтанного прояву інфекційної ентеротоксемії овець з описаними в спеціальній літературі. Матеріали та методи містили загальноприйняті клінічні, патологоанатомічні, патоморфологічні і бактеріологічні дослідження.*

*В результаті досліджень встановлено, що переважна більшість патологоанатомічних змін виявлених на розтині трупа барана, який загинув від ентеротоксемії, відповідає описаним в літературних джерелах попередніх років. Виявлені зміни мали схожість до уражень *S. perfringens*, що утворює токсин D. В той же час виявлялись деякі відмінності, що може бути пов'язане з додатковим впливом токсину C. Так, реакцію лімфатичних вузлів і селезінки не виявляли, при розтині природних порожнин (грудної та черевної) не знаходили ексудатів. Форма серця була змінена, що свідчило про компенсаторні процеси і легеневу недостатність. В легенях, крім фонових застійної гіперемії, знаходили ділянки набряку, крововиливів та некрозів. В печінці була виражена гостра застійна гіперемія, під капсулою окремі дрібні крововиливи і вогнищеві некрози. На мікроскопічному рівні виявляли, крім ознак застійної гіперемії, виражену зернисту дистрофію, обмежені вогнища некрозів з дисклексацією балочної будови, цитоліз гепатоцитів та клітинну проліферацію за рахунок нейтрофілів, клітин Купфера і лімфоцитів. В сичугу слизова оболонка майже суцільно була просочена кров'ю, стінка органу набрякла, драглиста. В інших передшлунках, крім ознак слизового катару, суттєвих патологоанатомічних змін не виявлено. В тонкому кишечнику переважали ознаки серозного катару, проте у в глибокій кишці виявили суцільне геморагічне запалення, а на мікроскопічному рівні – гіперемію, набряк, клітинну інфільтрацію, десквамацію ентероцитів на апексах ворсинок, а місцями і руйнацію всього підслизового шару. Зміни в товстому відділі кишечника відповідали серозно-катаральному коліту. В нирках патологоанатомічна картина характеризувалась наявністю некротичного нефрозу, яку більшість дослідників вважають патогномонічною ознакою хвороби.*

**Ключові слова:** віці, анаеробна ентеротоксемія, патологоанатомічні зміни, *S. perfringens*, токсини.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.4>

**Вступ.** Анаеробна ентеротоксемія овець – не контактно-інфекційна хвороба, що характеризується загальним токсикозом організму з ознаками ураження шлунково-кишкового тракту, нирок і нервової системи. На цей час диференційовано наступні патогенні типи *S. perfringens*: А, С, D, Е, F, які розрізняються між собою за набором екзотоксинів і ферментів. Хвороба виникає внаслідок інтенсивного розмноження *S. perfringens* різних типів, накопичення і всмоктування токсинів, які при цьому утворюються (Busol V.O. et al., 2001; Lytvin, P.P. et al., 2002; Tkachenko, O.A. et al., 2012). Хвороба поширена в багатьох країнах світу. В Україні, на час досліджень Бусола В.О. та співавторів (2001), інфекційна ентеро-

токсемія овець реєструвалась в 67,4% випадків від усіх відомих різновидів ентеротоксемії тварин в країні. При цьому летальність складала 76%. За період досліджень, що становив 25 років, науковці не виявили офіційних повідомлень про випадки інфекційної ентеротоксемії овець у Вінницькій, Дніпропетровській, Сумській, Рівненській та Тернопільській областях (Busol V.O. et al., 2001). Проте дослідники вважали, що ці дані не відображають дійсну епізоотичну картину щодо захворювання, ґрунтуючись на проведеному кількісному аналізі щеплень. Останній свідчив, що овець в зазначених областях вакцинують постійно і в обсягах не менших, ніж в областях, де це захворювання значно поширене.

На цей час ситуація в країні кардинально змінилась як зі станом галузі вівчарства в цілому, так із проведенням протиепізоотичних заходів та з появою різноманітних біотичних та абіотичних факторів, що суттєво негативно впливають епізоотичний стан, клінічний та патологоанатомічний прояв анаеробної ентеротоксемії овець.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій в яких започатковано розв'язання проблеми.** Анаеробна ентеротоксемія овець (*Enterotoxaemia infectiosa anaerobica*) – інфекційна не контагіозна хвороба, що характеризується загальною інтоксикацією, зумовленою токсинами *C. perfringens*, і характеризується розладами функції шлунково-кишкового тракту, нервовими явищами (Fehaid Alsaab et al., 2017; Nazki S. Et al., 2020). Провідним збудником захворювання вважають *C. perfringens* типу D, рідше хворобу пов'язували з *C. perfringens* типу C, а за окремими повідомленнями етіологічним фактором хвороби може бути і *C. perfringens* типу A (Lytvin, P.P. et al., 2002; Uzal, F. A. et al., 2016). Ці токсини мають летальні, гемолітичні, некротичні, антигенні та інші властивості. Серед основних токсинів –  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\epsilon$ ,  $\eta$  (Bueschel, D.M. et al., 2003; Gökse, H. et al., 2007; Nayati, M. et al., 2020; Tutuncu, V. et al., 2021). Доведено, що збудник вступає в асоціації з мікоплазмами і пастерелами. Сприяючими факторами розвитку хвороби є наявність гельмінтів, ціаністи глікозиди суданської трави та сорго (Urbanovuch, P.P., 2008). Також сприяє виникненню і поширенню хвороби порушення моторики і секреції структур травного каналу через різкі зміни корму при переході від стійлового утримання до пасовищного, поїдання мерзлого запліснявілого корму тощо (Tkachenko, O.A., 2012).

На ентеротоксемію (тип D) хворіють усі вікові групи овець. Хворобу, що викликає *C. perfringens* тип C, реєструють переважно серед дорослих овець. Економічні збитки залежать від характеру перебігу хвороби, яка може охоплювати до 20 % отари. Надгострий та гострий перебіг призводять до 100% загибелі тварин. До суми збитків додаються витрати на протиепізоотичні заходи, не використання шкір, м'яса та шерсті загиблих овець (Riaz Hussain et al., 2022).

Дослідники анаеробної ентеротоксемії овець констатують суттєві зміни в епізоотичному процесі хвороби, вказуючи на ймовірну контагіозність, появу на тлі класичних, невідомих раніше форм прояву хвороби (аборти, народження нежиттєздатного молодняка, перфорація рубця, набряк сичуга, тканин голови, геморагічний ентероколіт (Zabelo, Ye.M., 1997; Rudenko, A.F. et al., 2012; Zon, H.A. et al., 2015).

Джерелом збудника інфекції є вівці хворі на ентеротоксемію, трупи загиблих і здорові вівці-бактеріоносії, в фекаліях яких переважають *C. perfringens* типу A. Збудник типу D виявляють переважно в місцях, де реєструвалися випадки хвороби. В крові клінічно здорових овець виявляють антитіла до *C. perfringens*, що свідчить про легкий перебіг хвороби у тварин (David C., Van Metre et al., 2000; Dennison, A.C. et al., 2002).

Найкращі умови для існування та спороутворення збудника, це засолені ґрунти з лужною та нейтральною реакцією (Mallory, Pfeifer, 2021).

**Патогенез хвороби.** Збудник, потрапляючи в шлунково-кишковий тракт, розмножується, виділяє токсини, що викликають загальну токсемію. Внаслідок порушення секреторної й моторної функцій кишечника, відбувається затримка кормових мас, що створює сприятливі умови для інтенсивного розмноження бактерій, зокрема клостридій. Під дією протеолітичних ферментів утворюється бактеріальний протоксин, який трансформується в епсилон-токсин (Petit, L. et al., 1999; Serroni, A. et al., 2022; Uzal F. A. et al., 1997). Останній уражає епітеліоцити кишок, паренхіму нирок, печінки, клітини нервової системи. Токсемія, що виникає, призводить до ушкодження ендотелію судин, збільшує їх проникність, внаслідок чого відбуваються крововиливи на епікарді, серозних та слизових оболонках. Все це призводить до важкої інтоксикації, асфіксії та шоків стану (Phukan, A. et al., 1997; Simpson K.M. et al., 2018; Riaz Hussain et al., 2022).

**Клінічний прояв.** Хвороба у овець перебігає надгостро, гостро і хронічно. Інкубаційний період залежить від ступеню інтоксикації і резистентності організму. Багато дослідників розрізняють коматозну і геморагічну форми ентеротоксемії, що залежить від виду токсину. За надгострого перебігу тварини гинуть раптово, протягом 2-3 годин, часто за відсутності клінічних ознак, в тому числі і лихоманки. Може спостерігатися порушення координації руху, кульгавість, спотикання, падіння, плавальні рухи кінцівок витікання з природних отворів серозного або серозно-геморагічного слизу, саливація. З'являється пронос з фекаліями, що містять кров, клонічні і тонічні судоми, скреготання зубами, гіперемія видимих слизових оболонок. Нагла смерть. Гостра форма супроводжується пропасницею (до 41°C), пригніченням, втраченою та спотворенням апетиту, скреготанням зубами кров'янистою діареєю, хиткою ходою, парезом кінцівок, втратою координації і рухливих функцій, коматозним станом, судомним скороченням м'язів, екзофтальмом, закиданням голови на спину. Слизові оболонки анемічні, моторна функція передшлунків ослаблена, сечовипускання неконтрольоване. З ротового отвору виділяється слиз і піна. Настання смерті залежить від концентрації токсинів і виникає через 2-7 діб. Підгострий перебіг спостерігається здебільшого під кінець епізоотії, відбувається самостійно або як продовження надгострого або гострого перебігу. Клінічні ознаки в більшості випадків схожі з такими, які спостерігають за гострого перебігу, проте не яскраво виражені. Сеча має коричневий колір. У хворих овець відсутній апетит, вони втрачають вагу, швидко худнуть, мають ослаблені рефлексії, алопеції на шкірі. Вагітні матки абортують. Хвороба триває 10-12 діб, іноді настає одужання. У тварин недостатньої вгодваності може спостерігатися хронічний перебіг. Клінічно реєструють відмову від корму, пригнічення, сонливість, нервові явища, діарею. Спочатку фекалії кашкоподібної консистенції, а згодом – рідкі, водянисті, мають домішки крові. Потім настає виснаження, тварина впадає у напівкоматозний стан. Одужання настає рідко, хворі вівці гинуть переважно протягом 20-30 діб (Uzal F.A. & Kelly W.R., 1996; Smith, M.C. et al., 2002; Pawaiya, R.S. et al., 2020).

**Патологоанатомічний прояв.** За надгострої та гострої форми анаеробної форми ентеротоксемії трупи овець здуті. Трупне заляккання виражене добре, проте вже через 4-5 годин після загибелі зникає. З ротової та носової порожнин витікає мутна піниста рідина з домішками крові. Трупне розкладання настає швидко, що є патогномонічною ознакою хвороби. На безшерстих ділянках виявляють темно-фіолетові плями. Судини підшкірної клітковини переповнені кров'ю, спостерігаються крововиливи, геморагічний набряк. Лімфатичні вузли набряклі. При розтині грудної та черевної порожнин знаходять серозно-геморагічний екссудат. Серце: на епікарді – виражені екхімози, переважно за ходом коронарних судин та на міжсерцевих і міжшлункових борознах. Серцевий м'яз в'ялий. В серцевій порожнині – серозна рідина з вмістом фібрину. Легені гіперемійовані, місцями набряклі. Селезінка іноді набрякла, в окремих випадках з дрібними крапковими крововиливами. Печінка наповнена кров'ю, в'яла, під капсулою крововиливи, має гнильний запах. Жовчний міхур переповнений жовчу, розтягнутий. Нирки гіперемійовані, під капсулою екхімози і петехії. Паренхіма нирок має вигляд водянистої, безформної, іноді кров'янистої напіврідкої маси. Пульпа може перетворюватися на м'яку драглисту кашоподібну масу. В той же час у овець старшого віку зміни в нирках можуть бути відсутні. Селезінка переважно без змін, або дещо збільшена. Кровоносні судини органів шлунково-кишкового тракту переповнені кров'ю. Лімфатичні вузли брижі збільшені, набряклі. В передшлунках зазвичай патологоанатомічних змін не знаходять. Проте можуть бути виявлені ознаки катарального запалення як за моно-, так і асоційованого перебігу хвороби. Тонкий відділ кишечника, на тлі серозного катару, має крововиливи у формі крапок та смуг (переважно за ураження *S. perfringens* типу С (Manteca, C. et al., 2001; Lytvin, P.P. et al., 2002). В клубовій та прямій кишках знаходять виразки. Сечовий міхур наповнений кров'янистою сечею. Більшість дослідників вважає, що за анаеробної ентеротоксемії, що викликана збудником типу С патологоанатомічні зміни виражені яскравіше, ніж викликані збудником типу D (David C., Van Metre, 2009, 2010; Murgay E., Hines, 2013). Так, у овець, які загинули в першому випадку, драглистий інфільтрат знаходять частіше під шкірою в ділянках шиї, ребер, паху (клубової ділянки), в печінці можуть виявлятися вогнища некрозів, нирки набряклі проте паренхіма їх не розм'якшена, ознаки перитоніту. В іншому випадку виражені зміни знаходять в нирках (переважно у молодняку), які описано вище.

За хронічного перебігу хвороби трупи виснажені, жовтяничні, на внутрішніх органах ознаки полісерозиту та крововиливи. Кишечник суцільно запалений (David C., Van Metre, 2010; Mallory, Pfeifer, 2021).

**Гістологічні зміни.** Інформація щодо мікроскопічних змін в органах є обмеженою. В окремих повідомленнях згадується про гіперемію, зернисту іноді жирову дистрофію печінки і міокарда (Zabelo, Ye.M., 1997; Urbanovych, P.P., 2008), місцями некроз гепатоцитів, набряк просторів Діссе. Ознаки венозного застою і набряку знаходять в легенях, некроз і десквамацію епітелію покруче-

них каналців та ендотелію в капілярах нирок. Строма нирок набрякла (некротичний нефроз). У головному мозку зміни характерні для гострої токсичної енцефалопатії, в його оболонках – дрібні крововиливи (Zabelo, Ye. M., 1997; Zon, N.A. et al., 2015). Слизова оболонка тонкого кишечника, переважно ворсинки, та підслизовий шар просякнуті серозним або серозно-геморагічним екссудатом, судини гіперемійовані. В епітеліоцитах ворсинок – зерниста дистрофія, в залозах – слизова дистрофія. Некротичні ураження епітелію виявляються в обмежених ділянках, проте більшість ворсинок в цих ділянках залишається оголеними за рахунок десквамації епітелію. При спеціальному фарбуванні серед залишків клітинних елементів виявляються колонії клостридій. У брижових лімфатичних вузлах спостерігають гіперемію, стази, набряк строми, розширення синусів, розпушення лімфатичних фолікулів і мозкових тяжів, а також делімфотизацію (Urbanovych, P.P., 2008).

**Діагноз** встановлюють комплексно на підставі епізоотологічних даних, клінічного обстеження, патологоанатомічних змін та результатів лабораторних досліджень. Диференціюють хворобу від брадзоту, сибірки, лістеріозу, пастерельозу, піроплазмозу та кормових отруєнь (Radostits O.M. et al., 2000; Rudenko, A.F. et al., 2012; Tkachenko, O.A. et al., 2012).

Для профілактики хвороби пропонують використовувати вакцини (Songer J.G., 2002; East, N.E. & Rowe, J.D., 2009; Simpson K.M. et al., 2018).

**Мета роботи** полягала в порівняльній оцінці патологоанатомічної картини за випадку спонтанного прояву інфекційної ентеротоксемії овець, спричиненої *S. perfringens* за одночасного впливу токсинів збудника С і D, з існуючою в спеціальній літературі.

**Матеріали та методи досліджень** містили загальноприйнятні епізоотологічні, патологоанатомічні, патоморфологічні, бактеріологічні та токсикологічні дослідження. Для патоморфологічних досліджень відібраний на секції матеріал фіксували 10% нейтральним формаліном, виготовляли парафінові зрізи які забарвлювали гематоксиліном за Караці та водним розчином еозину. Матеріал для бактеріологічних та токсикологічних досліджень відбирали відповідно до «Настанови по боротьбі з ентеротоксемією овець» і направляли в діагностичну лабораторію. Фотофіксацію мікроскопічних об'єктів здійснювали за допомогою світлового мікроскопу Biolam R 15 при збільшенні в 400 разів та Microscope Digital Camera M 1000 PLAS SERIES LEVENHUK з використанням ПК Lenovo G 50-70 з програмним забезпеченням Microsoft 10.

**Результати досліджень.** Захворювання мало надгострий перебіг. Тварина загинула раптово. Перед загибеллю у барана виникли судоми, після падіння на землю він лежав із закинутою назад головою. Температура тіла була в межах норми, дихання та пульс – прискорені. З ротової та носової порожнин витікала червона піниста рідина. Терапевтичних заходів не надавалось. Смерть настала через 2,5 години після виникнення клінічного прояву хвороби.

Розтин трупа проведено через 6 годин після настання смерті тварини. На момент розтину труп здутий, охоло-

дження було суцільним, задубіння виражене. На безшерстих ділянках виявлені темно-фіолетові плями. З ротової та носової порожнин витікала піниста кров'яниста рідина (рис. 1).



**Рис. 1. Загальний вигляд трупа тварини з ознаками здуття**

При дослідженні підшкірної клітковини в окремих ділянках виявлено венозну гіперемію судин, крововиливи різної форми, геморагічний набряк. Драглистий інфільтрат внаслідок субсерозного набряку знаходили під шкірою переважно в ділянках шиї та ребер (рис. 2).



**Рис. 2. Субсерозний набряк та крововиливи в підшкірну клітковину**

В міжреберних м'язах спостерігали крововиливи різної форми. Ці ділянки були просочені серозним ексудатом, дрібні судини гіперемійовані (рис.3).



**Рис. 3. Ураження м'язів (крововиливи і запалення)**

При розтині грудної порожнини виявили невелику кількість кров'янистої рідини. Легені виражено гіперемійовані, частково набряклі, місцями з крововиливами та некротичними ділянками (рис. 4).



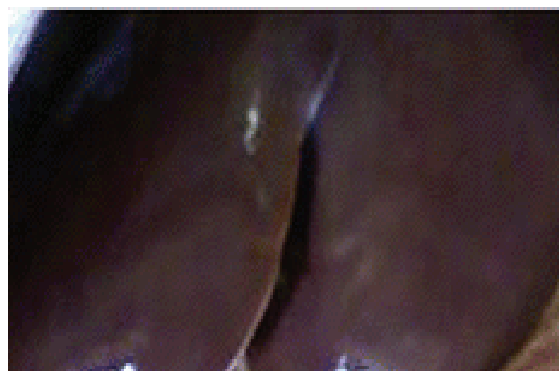
**Рис. 4. Гостра венозна гіперемія та набряк легень, крововиливи та некрози**

Форма серця змінена, на перикарді візуально змінено, на епікарді – окремі ехімози, переважно за ходом коронарних судин. Серцевий м'яз в'ялий, тьмяний, на розрізі рисунок нечіткий. Ендокард та його структури без видимих ушкоджень. В серцевій порожнині невелика кількість серозної рідини з вмістом фібрину (рис. 5).



**Рис. 5. Вигляд серця тварини за ентеротоксемії**

При розтині черевної порожнини не виявили запальної рідини. В печінці – виражена гостра застійна гіперемія, орган в'ялий, під капсулою окремі дрібні крововиливи і вогнищеві некрози (рис. 6). Жовчний міхур природнього розміру.

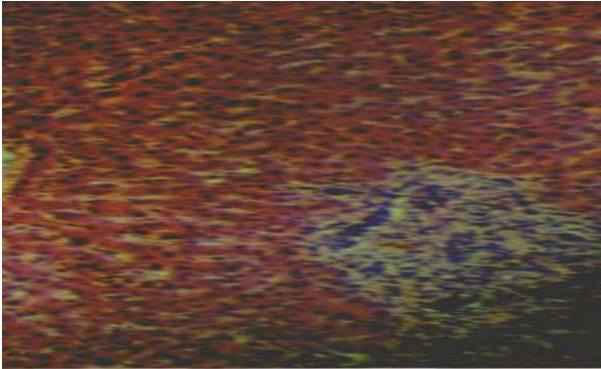


**Рис. 6. Крововиливи і вогнищеві некрози в печінці**

Гістологічно виявляли ознаки застійної гіперемії, зернистої дистрофії. В окремих ділянках спостерігали



вогнища некрозів з дископлексацією балочної будови, руйнацією гепатоцитів та клітинною проліферацією за рахунок рсегментоядерних нейтрофілів, клітин Купфера і лімфоцитів (рис. 7)



**Рис. 7 . Некротичне вогнище в печінці на фоні дистрофічних процесів, гематоксилін-еозин, х400**

Кровоносні судини органів шлунково-кишкового тракту переповнені кров'ю. В передшлунках суттєвих патологоанатомічних змін не виявлено. Проте в сичугу слизова оболонка майже суцільно була просочена кров'ю. Стінка органу набрякла, драглиста (рис. 8).



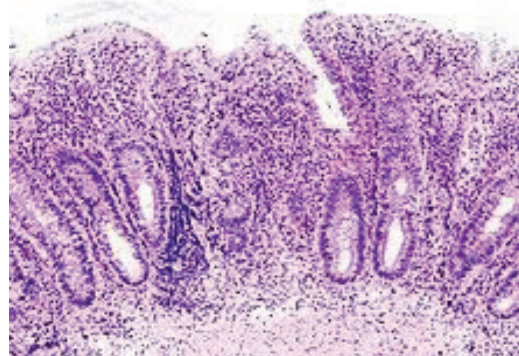
**Рис. 8. Ураження сичугу**

В тонкому відділ кишечника переважали ознаки серозного катару, проте у в клубовій кишці виявили суцільне геморагічне запалення (рис. 9).



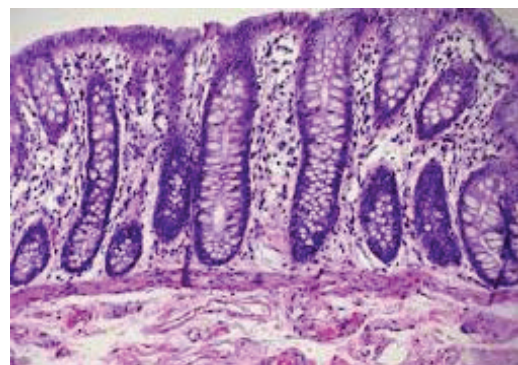
**Рис. 9. Катарально-геморагічне запалення кишечника**

Гістологічно в тонкому кишечнику виявляли гіперемію, набряк, клітинну інфільтрацію, десквамацію ентероцитів на верхівках ворсинок, в окремих ділянках спостерігали руйнацію всього підслизового шару (рис. 10).



**Рис. 10. Десквамація епітелію слизової оболонки тонкого кишечника, гематоксилін-еозин, х400**

В товстому відділі кишечника не визначалось вираженої руйнівної картини. Основні зміни характеризувались вираженою реакцією келихоподібних клітин крипт, які були переповнені слизом та помірною клітинною реакцією, що свідчить про розвиток серозного катару (рис. 11).



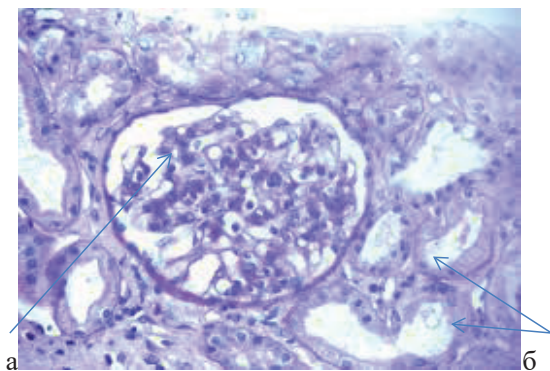
**Рис. 11. Серозний катар товстого кишечника, гематоксилін-еозин, х400**

Нирки були частково гіперемійовані. Паренхіма їх перетворилася на м'яку кашоподібну масу, без визначення меж між кірковою і мозковою речовиною, які не диференціювалися, що відповідає ознакам некротичного нефрозу (рис. 12). В сечовому міхурі кров'яниста сеча.



**Рис. 12. Некротичний нефроз**

При мікроскопічному дослідженні спостерігали виражені дистрофічні (переважно зерниста, гіаліно-крапельна дистрофія) та некротичні зміни в проксимальних та дистальних канальцях з руйнацією базальних мембран, набряк стромальних елементів. В клубочках виявлялась дезорганізація мезангіуму, набряк епітелію та базальної мембрани (рис. 13).



**Рис. 13. Дистрофічні та некротичні зміни в клубочках (а) та канальцях (б), гематоксилін-еозин, х400**

Лімфатичні вузли брижі збільшені, набряклі, з ознаками серозного запалення. Селезінка не збільшена, без крововиливів та некрозів.

**Обговорення.** Проведені дослідження показали, що переважна більшість патологоанатомічних змін виявлених на розтині трупа барана, який загинув від ентеротоксемії, відповідає описаним в літературних джерелах попередніх років (Busol V.O. et al., 2001; Bueschel, D.M. et al., 2003; Fehaid Alsaab et al., 2017). Виявлені зміни більше схожі на ураження *S. perfringens*, що утворює токсин D і за своїми властивостями проявляє летальність, викликає гемоліз, крововиливи, дистрофічні і некротичні процеси. В той же час виявлялись деякі відмінності, що може бути пов'язане з додатковим впливом токсину C. Так, трупне залякання було виражене добре і не зникало через 6 годин після загибелі тварини. Трупне розкладання швидко не наставало (при температурі +18°C приміщення). Судини підшкірної клітковини з вираженою гіперемією, набряки, геморагії та крововиливи різної форми знаходили тільки в проксимальній

частині тулуба. Реакція лімфатичних вузлів майже не виявлялась. При розтині природних порожнин (грудної та черевної) не виявляли ексудатів. Форма серця змінена, що свідчило про компенсаторні процеси і легеневу недостатність. Решта змін була схожа з описами інших авторів (Urbanovych, P.P., 2008; Rudenko, A.F. et al., 2012; Uzal, F. A. et al., 2016). В легенях, крім фонові застійної гіперемії, знаходили ділянки набряку, крововиливів та некрозів. З боку селезінки візуально патологоанатомічних зміни не виявили. В печінці була виражена гостра застійна гіперемія, орган в'ялий, під капсулою окремі дрібні крововиливи і вогнищеві некрози, проте жовчний міхур не переповнений жовчу і мав природний розмір. В той же час на мікроскопічному рівні виявляли, крім ознак застійної гіперемії, і виражену зернисту дистрофію, обмежені вогнища некрозів з дископлексацією балочної будови, руйнацію гепатоцитів та клітинну проліферацією за рахунок нейтрофілів, клітин Купфера і лімфоцитів, що свідчило про активну реакцію на розмноження клостридій.

В більшості повідомлень (Uzal F.A. & Kelly W.R., 1996; Urbanovych, P.P., 2008; Nayati, M. et al., 2020) не описано змін в передшлунках овець за ентеротоксемії, проте в нашому випадку, на фоні переповнення кровоносних судин органів шлунково-кишкового тракту, в сичугу слизова оболонка майже суцільно була просочена кров'ю, стінка органу набрякла, драглиста. В інших передшлунках, крім ознак слизового катару, суттєвих патологоанатомічних змін не виявлено. В той же час, за ураження *S. perfringens* типу C, Литвин В.П. з співавторами в тонкому кишечнику, на тлі серозного катару, спостерігали крововиливи у формі крапок та смуг, а в клубовій та прямій кишках – виразки. В нашому випадку в тонкому кишечнику переважали ознаки серозного катару, проте у в клубовій кишці виявили суцільне геморагічне запалення, а на мікроскопічному рівні – гіперемію, набряк, клітинну інфільтрацію, десквамацію ентероцитів на верхівках ворсинок, в окремих ділянках спостерігали руйнацію всього підслизового шару. Серед більшості повідомлень ми не знайшли опису глибоких руйнівних процесів в товстому відділі кишечника. Так само і в нашому випадку зміни на макро- і мікро рівні відповідали серозно-катаральному коліту.

Нирки були частково гіперемійовані, проте крововиливів не спостерігали, патологоанатомічна картина відповідала некротичному нефрозу. За різного перебігу дослідники ентеротоксемії овець описують різний стан нирок, але більшість вважає наявність некротичного нефрозу патогномонічною ознакою хвороби (Smith, M.C. et al., 2002; Urbanovych, P.P., 2008; Serroni, A. et al., 2022).

Цікавим залишається факт млявої реакції лімфатичних вузлів та селезінки, яка підтверджується численними дослідженнями інших авторів, що ймовірно пов'язане з пригніченням імунної системи токсинами *S. perfringens*.

#### **Висновки**

1. Гострий перебіг ентеротоксемії у барана, викликаний одночасним негативним впливом *S. perfringens* і її токсинів D і C, спричиняє дистрофічно-некротичні процеси в паренхіматозних органах, порушує процеси гемодинаміки та підвищує проникність судин наслідком

чого виявляється локальний прояв геморагічного діатезу в субсерозній клітковині, окремих м'язях, сичугу та тонкому кишечнику.

2. Безпосередня смерть тварини за ентеротоксемії пов'язана з блокадою дихального центру токсинами *C. perfringens*, що зупиняють функцію легень.

#### Бібліографічні посилання:

1. Abutarbush, S.M. & Radostits, O.M. (2005). Jejunal hemorrhage syndrome in dairy and beef cattle: 11 cases (2001 to 2003). *Can. Vet. J.* 46:711-715.
2. Bueschel, D.M., Jost, B.H., Billington, S.J. & Trinh, H.T., Songer, J.G. (2003). Prevalence of *cpb2*, encoding beta2 toxin, in *Clostridium perfringens* field isolates: Correlation of genotype with phenotype. *1st Microbial* 94:121-129.
3. Busol V.O., Boiko P.K. & Pavlenko M.S. (2001). Anaerobna enterotoksemiiia tvaryn. Epizootologichni aspekty. Problemy v Ukraini protiahom ostannikh desiatyrych [Anaerobic enterotoxemia of animals. Epizootological aspects. Problems in Ukraine during the last ten years]. *Veterynarna medytsyna Ukrainy*, 3, 16-18 (in Ukrainian).
4. David C., Van Metre (2009). Enterotoxemia of Small Ruminants. *Food Animal Practice*, Colorado State University, 25. 143-147.
5. David C., Van Metre (2010). Enterotoxemia (Overeating Disease) of Sheep and Goats. Colorado State University, Extension Veterinarian.
6. David C., Van Metre, Barker, I.K. & Van Dreumel, A.A., Palme, N. (2000). Diagnosis of Enteric Diseases of Small Ruminants. *Food animal. Practice.* v.16,1:87-115. [https://www.vetfood.theclinics.com/article/S0749-0720\(15\)30138-9/fulltext](https://www.vetfood.theclinics.com/article/S0749-0720(15)30138-9/fulltext).
7. David C., Van Metre, Enterotoxemia (2010). Review <https://www.dvm360.com/view/enterotoxemia-review-proceedings>.
8. Dennison, A.C., Van Metre, D.C., Callan, R.J. & Dinsmore, P., Mason, G.L., Ellis, R.P. (2002). Hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle: 22 cases (1997-2000). *J. Am. 1st Med. Assoc.*, 221:686-689.
9. East, N.E. & Rowe, J.D. (2009). Ovine and caprine vaccination programs, in: Smith BP, (ed): *Large Animal Internal Medicine*. 4th ed, St. Louis: Mosby, Inc., pp.1587-1591.
10. Fehaid Alsaab, A. Wahdan & Elhassan M. A. Saeed (2017). Phenotypic detection and genotyping of *Clostridium perfringens* associated with enterotoxemia in sheep in the Qassim Region of Saudi Arabia. Corpus ID: 232216109. *Medicine Veterinary World*. DOI:10.14202/vetworld.2017.1501-1507.
11. Gökçe, H., Genç, O. & Gökçe, G. (2007). Determination of *Clostridium perfringens* toxin-types in sheep with suspected Enterotoxemia in Kars province, Turkey. *Biology. Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*. Corpus ID: 34797744.
12. Hayati, M., Mehrdad Shamseddini, Davood Nikoo & et al. (2020). Isolation and Toxin Typing of *Clostridium Perfringens* From Sheep, Goats, and Cattle in Fars Province, Iran. *Biology International Journal of Enteric Pathogens*. 10.238-273. Corpus ID: 235239071
13. Lytvin, P.P., Oliinyk, L.V., Korniienko, L.Ie. & Yarchuk, B.M., Dombrovskiy, O.B., Korniienko. L.M. (2002). Faktorni khvoroby silskohospodarskykh tvaryn [Factor disease of agricultural animals]. *Bila Tserkva*. 66-82 (in Ukrainian).
14. Mallory, Pfeifer (2021). Enterotoxemia in Sheep and Goats. *Vet. Med .Diag. Lab (Texas)*. <https://tvmdl.tamu.edu/author/mallory-mobly/>
15. Manteca, C., Jauniaux, T., Daube, G. & Czaplicki, G., Mainil, J.G. (2001). Isolation of *Clostridium perfringens* from three calves with hemorrhagic abomasitis. *Rev. Med.Vet.*, 152 (8-9):637-639.
16. Murray E., Hines (2013). II Enterotoxemia in Sheep and Goats. *University of Georgia*. July, 31.
17. Nazki S., Wani S. A., Parveen, R. & Showkat A., Ahangar, Kashoo, Z., Hamid, S., Dar P. (2020). Isolation, molecular characterization and prevalence of *Clostridium perfringens* in sheep and goats of Kashmir Himalayas, India. Corpus ID: 2582622. *Biology, Medicine Veterinary World*. DOI:10.34172/IJEP.2020.20.
18. Pawaiya, R.S., Gururaj, K., Neeraj Kumar Gangwar & Desh Deepak Singh, Rahul Kumar, Ashok Kumar (2020). The Challenges of Diagnosis and Control of Enterotoxaemia Caused by *Clostridium perfringens* in Small Ruminants. *Medicine Ai Magazine*. DOI:10.4236/aim.2020.105019
19. Petit, L., Gibert, M. & Popoff, M. (1999). *Clostridium perfringens*: Toxinotype and genotype. *Trend Microbiol* 7:104-110.
20. Phukan, A., Dutta, G.N. & Devriese, L.A. et al. (1997). Experimental production of *Clostridium perfringens* type A and type D infections in goats. *India 1st J.* 74: 821-823.
21. Radostits O.M., Gay C.C., Blood D.C. & Hinchcliff K.W. (2000). *Veterinary Medicine*. Ed 9, London: WB Saunders Co., pp. 753-754.
22. Riaz Hussain, Zhang Guangbin, Rao Zahid Abbas & Abu Baker Siddique, Mudassar Mohiuddin, lahtasham Khan, Tauseef Ur Rehman and Ahrar Khan corresponding (2022). *Clostridium perfringens* Types A and D Involved in Peracute Deaths in Goats Kept in Cholistan Ecosystem During Winter Season. *Journal List Front Vet. Sci.* 9. DOI: 10.3389/fvets.2022.849858
23. Rudenko, A.F., Tsvilikhovskiy, M.I., Rudenko, A.A. & Rudenko, P.A., Yakimchuk, O.M., Nemova, T.V. (2012). Dyferentsiina diahnozyka khvorob velykoi i dribnoi rohatoi khudoby: Navchalnyi posibnyk [Differential diagnosis of diseases of large and small horned cattle: teaching manual]. Luhansk: *Elton-2*. 412 s. (in Ukrainian).
24. Serroni, A., Claudia Colabella, A., Deborah Cruciani & Antonio De Giuseppe et al. (2022). Identification and Characterization of *Clostridium perfringens* Atypical CPB2 Toxin in Cell Cultures and Field Samples Using Monoclonal Antibodies. *Biology Toxins*. v.14(11).796. DOI:10.3390/toxins14110796. Corpus ID: 253696620.

25. Simpson K.M., Callan R.J. & Van Metre, D.C. (2018). Clostridial Abomasitis and Enteritis in Ruminant. *Food Animal Practice*, 34(1):155-184 DOI: 10.1016/j.cvfa.2017.10.010
26. Smith, M.C., Sherman, D.M., Uzal, F.A. & Kelly, W.R. (2002). Sheep and Goat Medicine; D.G. Pugh, DVM, editor. pg. 84.
27. Songer J.G. (2002). Clostridial vaccines, in Smith BP (ed): *Large Animal Internal Medicine*. 3rd ed, St. Louis: Mosby, Inc., pp. 1618-1620.
28. Tkachenko, O.A., Lavriv, P.Iu., Aleksieiev, N.V. & Zazharskyi, V.V., Bilan, M.V., Davydenko, P.O., Antonik, I.I. (2012). Infektsiini khvoroby ovets ta kiz [Infectious diseases in sheep and goats. Teaching manual]. Navchalnyi posibnyk. Zhytomyr: Polissia. 130-136 (in Ukrainian).
29. Tutuncu, V., Kilicoglu, Y. & Gulhan, T. (2021). Prevalence and toxinotyping of clostridium perfringens enterotoxins in small ruminants of samsun province, northern turkey. Corpus ID: 229384654 . DOI:10.14202/vetworld.2021.578-584.
30. Urbanovych, P.P. (2008). Infektsiina enterotoksemii ovets. V kn. Patolohichna anatomii tvaryn [Infectious enterotoxemia of sheep. In the book Pathological anatomy of animals]. Kyi'v: Vetinform. 620-623 (in Ukrainian).
31. Uzal F. A., Nielsen K. & Kelly W.R. (1997). Detection of *Clostridium perfringens* type D epsilon antitoxin in serum of goats by competitive indirect ELISA. *Vet. Microbiol.* 57.2/3.:223-231.
32. Uzal F.A. & Kelly W.R. (1996). Enterotoxemia in goats. *Vet. Res. Comm.* 20:481-492.
33. Uzal, F. A., Plattner, B. L., & Hostetter, J. M. (2016). Alimentary system. In M.G. Maxie (Ed.), Jubb, Kennedy and Palmer's pathology of domestic animals (6th ed., pp. 186-187). St. Louis, MO: Elsevier.
34. Zabelo, Ye. M. (1997). Patolohichna anatomii infektsiinykh khvorob tvaryn [Pathological anatomy of infectious diseases of animals]. Kyi'v: *Ahrarna nauka*. 56-57 (in Ukrainian).
35. Zon, H.A., Ivanovska, L.B. & Skrypka, M.V. (2015). Dyferentsiina patolohoanatomichna diahnozyka infektsiinykh khvorob tvaryn: navchalnyi posibnyk [Differential pathological diagnosis of infectious animal diseases: a textbook]. Vyd. 3-ye, Sumy: VVP «Mriia-1». 2015. 206 s. (in Ukrainian).

**Zon G. A.**, Candidate of Veterinary Sciences, Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Ivanovskaya L. B.**, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Zon I. G.**, Doctor of Philosophy, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Spontaneous manifestation of anaerobic enterotoxemia in ram caused by *C. perfringens* with exotoxins C and D**

The paper presents materials regarding the spontaneous manifestation of anaerobic enterotoxemia in a sheep. The goal of the study was to conduct a comparative patho-anatomical assessment of the detected spontaneous manifestation of infectious enterotoxemia in sheep against those described in the literature. Materials and methods included generally accepted clinical, patho-anatomical, pathomorphological and bacteriological studies.

As a result of the research, it was established that the vast majority of patho-anatomical changes were found at the autopsy of the carcass of a ram that died from enterotoxemia. correspond with those described in the literary sources of previous years. The uncovered changes were similar to the lesions caused by *C. perfringens*, which produces toxin D. At the same time, some differences were detected which may be related to the additional effect of toxin C. Thus lymph node and spleen reactivity was absent upon cavity examination (thoracic and abdominal) and no exudate was found. The shape of the heart was changed, which indicates compensatory changes and pulmonary failure. Areas of edema, hemorrhages and necrosis were found in the lungs in addition to pervasive congestive hyperemia. Acute congestive hyperemia was expressed in the liver, small hemorrhages and focal necrotic lesions were found upon the removal of the capsule. Microscopically we identified signs of congestive hyperemia, cloudy swelling, hepatocyte lysis, localized necrotic areas accompanied by beam structure decoupling together with significant volume increase due to neutrophilic and lymphocytic infiltration and Kupfer cell migration. The mucous membrane of the omasum was almost completely saturated with blood, the organ walls were swollen and had gelatinous consistency. No significant pathological changes were observed in other antrums. Signs of serous catarrh predominated in the small intestine, but continuous hemorrhagic inflammation was found in the ileum. Microscopic changes included hyperemia, edema, cellular infiltration, enterocyte desquamation at the villi apices, and in some areas – total destruction of the submucosal layer. Lesions in the large intestine were consistent with serous catarrhal colitis. In the kidneys, the pathological picture was characterized by the presence of necrotic nephrosis, which most researchers consider a pathognomonic sign of the disease.

**Key words:** sheep, anaerobic enterotoxemia, patho-anatomical changes, *C. perfringens*, toxins.

**ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ПРЕПАРАТУ «ІНКОМБІВІТ» ТА «АСПІР-35» НА ПРОДУКТИВНІСТЬ,  
ЯКІСТЬ ЯЄЦЬ, ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КУРЕЙ-НЕСУЧОК,  
ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПРОТЯГОМ ЛІТНЬОГО СЕЗОНУ**

**Калюжна Тетяна Миколаївна**

аспірантка

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

ORCID: 0000-0003-0346-3273

ktana0081@gmail.com

**Фотін Олексій Володимирович**

кандидат ветеринарних наук, доцент

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

ORCID: 0000-0002-1872-3341

alexeyfotin79@gmail.com

*Це дослідження мало на меті визначити ефективність доповнення раціонів курей вітамінами що містяться у складі препарату «Інкомбівіт», а саме: вітаміну А– 15 000 МО, вітаміну D<sub>3</sub> – 7 500 МО, вітаміну Е – 20 мг, вітаміну В<sub>1</sub> – 10 мг, вітаміну В<sub>2</sub> – 5 мг, вітаміну В<sub>3</sub> (нікотинамід) – 50 мг, вітаміну В<sub>4</sub> (холіну хлорид) – 12,5 мг, вітаміну В<sub>5</sub> (Д-пантенол) – 25 мг, вітаміну В<sub>6</sub> – 3 мг, вітаміну В<sub>7</sub> (біотин) – 0,125 мг, вітаміну В<sub>9</sub> (фолієва кислота) – 0,15 мг, вітаміну В<sub>12</sub> – 0,05 мг, в поєднанні з «Аспір-35»- препаратом що містить: кислоту ацетилсаліцилову – 350 мг, кислоту бурштинову – 90 мг та кислоту лимонну – 160 мг. на продуктивність, якість яєць, гематологічні показники сироватки курей-несучок, при їх застосуванні протягом літнього сезону, а саме з метою профілактики теплового стресу. «Інкомбівіт» є комбінованим препаратом, який окрім жиру – та водорозчинних вітамінів містить мікроелементи та амінокислоти, які мають здатність нормалізувати обмін речовин, впливають на підвищення загальної резистентності. Всі три органічні кислоти які містить препарат «Аспір-35» (саліцилова, бурштинова і лимонна) приймають участь в регуляції окисно-відновних процесів, білкового, вуглеводного та мінерального обміну, стимулюють роботу печінки, впливають на зсідання крові, проникливість капілярів та формування стероїдних гормонів. Являючись антиоксидантами і антигіпоксантами, вони піддаються трансформації в циклі Кребса та забезпечують клітини вуглекислим газом і енергією за рахунок накоплення АТФ і НАДФ. Органічні кислоти що містяться в Аспір-35 спрямовують теплову енергію організму на синтез глікогену, АТФ і НАДФ, що знижує перегрів птиці. Паралельне охолодження організму відбувається за рахунок розширення капілярів шкіри, яке забезпечує ацетилсаліцилова кислота. Загалом 150 курей-несучок породи Легорн було використано для дослідження. Птахи були розподілені на контрольну та дослідні групи з ідентичними умовами годівлі. Перша група була контрольною (група I), контрольній групі давали тільки базовий раціон. Група (II) – дослідна група, якій випоювали «Інкомбівіт». Група (III) – дослідна група якій випоювали «Інкомбівіт» в поєднанні з «Аспір-35». Дослідні препарати випоювали через систему водопостачання після заповнення пташника в літній період. Проводили лабораторні дослідження проб сироватки крові. В результаті отриманих даних можна зробити висновок, що застосування в поєднанні обох дослідних препаратів в літній- спекотний період «Інкомбівіту» та «Аспір-35» мало хороший результат в зменшенні шкідливого впливу високої температури навколишнього середовища на курей-несучок.*

**Ключові слова:** імунна система, імуномодулятори, птиця, тепловий стрес, вітаміни, гематологічні показники.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.5>

**Вступ.** Наразі відбувається зміна клімату як в Україні. Згідно публікацій добре розуміємо, останні десятиліття кожен рік в Україні стає теплішим і теплішим. Нажаль ці зміни викликають негативні наслідки на сільське господарство, і це не тільки лише на рослинництво, а й на тваринництво, особливо це стосується птахівництва, під дією високих температур погіршуються основні господарські показники утримання птиці, що призводить до економічних втрат (Kulik et al., 2023).

Тепловий стрес має негативний вплив на імунну систему курей і також знижує їх продуктивність. Ідеальна температура в пташниках повинна бути приблизно від 21 до 24 °С. Негативний вплив на продуктивність, поведінку та імунну систему, курей проявляється якщо тем-

пература навколишнього середовища перевищує 28 °С (Kirunda, et al., 2001). Температура – один з найважливіших чинників зовнішнього середовища, який критично впливає на показники вирощування в птахівництві. І якщо думки фахівців відносно негативного впливу низьких температур на продуктивність птиці сильно різняться, то відносно підвищення температури всі фахівці солідарні, адже підвищена навколишня температура нажалі знижує виробничі показники як при утриманні племінної та яєчної птиці так і при вирощуванні бройлерів. Особливо критично це відбувається при високій вологості в пташниках (Hvostuk V. P., 2022).

Враховуючи, що тепловий стрес збільшує виведення і мобілізацію мінералів та вітамінів з тканин, то застосу-

вання дієт з вітамінами щоб уникнути значного дефіциту цих речовин під час спекотної погоди має велику користь (Sahin et al., 2002a).

Тепловий стрес викликає підвищення рівня лептину, кортикостерону, глюкогону в плазмі крові птахів, а ось кількість гормону щитовидної залози та інсуліну зменшується, що негативно позначається на метаболізмі птиці й призводить до негативних наслідків. Відбувається зниження деяких показників, а саме:

- споживання корму птицею – на 5% це на кожен градус вище 30°C;
- спермопродукції (до 55%);
- запліднюючої здатності племінних півнів (до 35%);
- середньодобового приросту ваги;
- конверсії корму;
- яєчної продуктивності (до 8,5 % при підвищенні температури з 21°C до 32°C);
- якості шкаралупи племінної та у промислової несучки;
- маси яйця, що знижується на 0,4 г при підвищенні температури на кожний градус вище 21°C;
- якості бройлерної тушки (Hvostuk V. P., 2022).

Запобігання тепловому стресу важливо не тільки для того щоб зберегти життя птиці, а й для забезпечення її росту і продуктивності. Для боротьби з тепловим стресом вкрай важливо забезпечити тварин збалансованими раціонами.

Для того щоб мінімізувати негативний вплив високих температур необхідно знизити кількість протеїну, підвищити вміст жиру в кормі, збалансувати вміст амінокислот, кальцієво-фосфорне співвідношення, додати вітаміни у корм, контролювати рівень натрію і хлору.

Вітамін А є життєво важливим антиоксидантом, який мінімізує переокислення ліпідів під час теплового стресу (Abd El-Hack et al., 2015). Це необхідно для здорового розвитку, росту і репродуктивної фізіології. Додавання вітаміну А, добре сприяє нормальному розвитку репродуктивних органів птиці коли птахи не вирощуються в ідеальних умовах, а на них впливає тепловий стрес (Kaya and Yildirim, 2011). Багато дослідників підтвердили, що вітамін А може покращити показники продуктивності та якості яєць у курей-несучок, вирощуваних в умовах теплового стресу (Lin et al., 2002; Kuchuk et al., 2003).

Вітамін А приймає участь в регулюванні активності інсуліну, регулює також окисно-відновні реакції, покращує жировий та вуглеводний обміни, активізує засвоєння кисню, покращує взаємодію білків із ліпідами у клітинних мембранах.

Вітамін Е добре відомий як незамінний антиоксидант, який також можна використовувати в раціоні птиці для корисного-захисного впливу під час теплового стресу (Abd El-Hack et al 2015). Вітамін Е має критичний вплив на засвоєння та використання вітаміну А. Крім того, вітамін Е, як антиоксидант, захищає та запобігає вітаміну А від окисного розпаду, спричиненого тепловим стресом (Kuchuk et al., 2003).

Що стосується міді і мангану, то вони є необхідними мікроелементами для гемопоеза, еритроцитопоеза, це

ферменти тканинного дихання і системи антиоксидантного захисту, і вони є вкрай необхідними для утворення кісткової тканини.

Цинк необхідний для обміну нуклеїнових кислот та синтеза білків, також цинк впливає на кровотворення, розвиток птиці, розмноження, на вуглеводний і енергетичний обміни (Martinova et al., 2019).

Незамінні амінокислоти такі як, лізин і метіонін, необхідні для синтезу біологічно активних речовин, фосфоліпідів, карнітину, гормонів, холіну, ферментів, а також для формування колагену (Zhang et al., 2022).

Сучасні раціони для птиці включають премікси, що містять відповідні комплекси вітамінів, мінералів і амінокислот, які забезпечують необхідний розвиток і продуктивність птиці. Проте часто виробники преміксів не можуть передбачити різких змін погодних умов, наприклад різке підвищення температури, що досить актуально сьогодні і, і це дійсно заважає вчасному застосуванню правильної стратегії в годівлі птахів, адже корм вже виготовлений. Найкраще рішення в даній ситуації це застосування препаратів з додаванням їх в питну воду через систему водопостачання пташників .

**Метою нашої роботи** було визначити і встановити ефективність використання препарату «Інкомбівіт» в поєднанні з «Аспір-35» для профілактики теплового стресу птиці, в спекотні літні сезони.

**Матеріали і методи досліджень.** Дані дослідження було проведено в умовах птахоферми ТОВ «Авіс-Україна», та на кафедрі ветсанекспертизи, мікробіології, зоогієни та безпеки і якості продуктів тваринництва – факультет ветеринарної медицини, СНАУ. Усі експериментальні процедури були схвалені «Комітетом з догляду за експериментальними тваринами та етичним комітетом Сумського НАУ». Догляд за птахами здійснювався відповідно до інструкцій з пташництва. Проведено визначення ефективності використання препарату «Інкомбівіт» в поєднанні з «Аспір-35» для профілактики теплового стресу птиці, в спекотні літні сезони. Дані препарати було розроблено компанією «Бровафарма». Препарат «Інкомбівіт» вміщує в собі збалансоване співвідношення вітамінів, амінокислот, мікроелементів та допоміжні речовини. Також містить: жиророзчинні та водорозчинні вітаміни, амінокислоти і мікроелементи, які відповідають за нормалізацію обміну речовин, підвищують загальну резистентність, покращують продуктивність, підвищують збереженість та репродуктивні функції птахів. Також вітаміни, амінокислоти і мікроелементи що містить «Інкомбівіт» підтримують антиоксидантний статус, забезпечують захист від вільних радикалів. Препарат «Аспір-35» в своєму складі містить три органічні кислоти: (саліцилова, бурштинова і лимонна), які приймають участь в регуляції окисно-відновних процесів, покращують білковий, вуглеводний та мінеральний обміни, стимулюють роботу печінки, впливають на зсідання крові, проникливість капілярів та формування стероїдних гормонів.

**Планування експерименту.** Загалом 150 курей-несучок породи Легорн було використано для дослідження. Несучок методом випадкової виборки було розподілено

на 3 групи: контрольну і дві дослідні, з ідентичними умовами годівлі. Перша група (I) була контрольною і мала тільки базовий раціон. Другій дослідній групі (II) випоювали «Інкомбівіт» перорально з водою в дозі 1 мл на 5 л питної води. Препарат випоювали 1 раз у 7–10 діб. Третій дослідній групі (III) випоювали «Інкомбівіт» в тих же дозах що і II-гій групі, але в поєднанні з «Аспір-35» впродовж 3-7 днів у добових дозах: 0,15 г препарату на кг маси тіла, що відповідає 50 мг ацетилсаліцилової, 12,8 мг бурштинової та 22,8 мг лимонної кислоти на кг маси тіла, або 900 -1100 г препарату на 1000 л води. Всі три групи мали однаковий раціон і мали однакові умови годівлі.

Дослідні препарати випоювали через систему водопостачання після заповнення пташника в літній період. Птицю утримували в трьох'ярусних кліткових батареях. Пташник був забезпечений відкритою боковою вентиляцією з циркуляційним вентилятором. Використана програма освітлення становила 14 годин світла на початку випробування зі збільшенням освітленості на 15 хвилин щотижня до 17 годин світла. Корм і воду надавали протягом усього експериментального періоду.

Експериментальний період тривав 12 тижнів (від 42 до 54 тижнів). Середню температуру в пташниках (°C) і середню відносну вологість (%) протягом літніх місяців представлено на Мал. 1 і 2.

Досить відомий факт, що правильна годівля курей є запорукою їхньої високої продуктивності. Раціон для курей-несучок які були предметом нашого дослідження складався із цільного зерна і подрібненої суміші злаків, кормів рослинного походження, а також вітамінів і мінералів. Базовий склад раціону та вмісту поживних речовин для курей-несучок нашого дослідіу представлено в таблиці 1.

#### Збір даних і розрахунки

Щотижня реєстрували споживання корму і розраховували коефіцієнт конверсії корму (FCR) (г корму/г яйця). Вага яйця і кількість яєць реєстрували щодня для розрахунку несучості та обсягу виходу яєць (кількість яєць, маса яєць).

Ознаки якості яєць визначали щомісяця з дослідженням 15 яєць з кожної групи. Визначали зовнішні і внутрішні параметри якості яєць (відсоток жовтка, білка, одиницю Хау, товщину шаралупи).

Таблиця 1

**Базовий склад раціону та вміст поживних речовин (як основи корму)**

Речовина	Вміст
Інгредієнт, %	
Кукурудза	56,72
Соевий шрот (44%)	28,64
Олія соєва	3,12
Ді-кальцій фосфат	1,46
DL-метіонін	0,15
Вапняк кормовий	9,33
NaCl	0,30
Премікс вітамінно-мінеральний <sup>1</sup>	0,30
Поживний склад, %	
Сирий протеїн	17,52
Лізін	0,91
Метіонін	0,42
TSAА (сірковмісні амінокислоти)	0,71
Кальцій	4,10
Фосфор	Присутній в складі

<sup>1</sup> Вітамінно-мінеральний премікс: 1 кг містить вітамін D3, 1,300 IU; вітамін А, 8,000 IU; вітамін Е 4.5 IU; вітамін К, 2 мг; вітамін В1, 0.7 мг; вітамін В2, 3 мг; вітамін В6, 1.5 мг; вітамін В12, 7 мг; біотин 0.1 мг; пантотенова кислота, 6 г; ніацин, 20 г; фолієва кислота, 1 мг; марганець, 60 мг; цинк, 50 мг; мідь, 6 мг; йод, 1 мг; селен, 0.5 мг; кобальт, 1 мг.

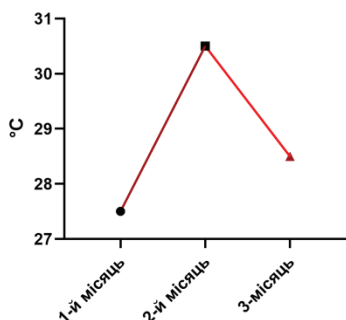
Зразки крові для дослідження відбирали у 5 птахів кожної групи, кров відбирали з плечової вени в стерилізовані пробірки. Зразкам давали згорнутися і потім їх центрифугували при 2,328 x g протягом 15 хв при 4°C для отримання сироватки. Зразки сироватки зберігали при – 20 °C до аналізу. Після отримання зразків цільної крові проводили мікроскопію мазків Shalma (1961). Мазки фарбували за допомогою фарби Рарпенһейм Мау-Grünwald Giemsa.

Після заповнення камери Горяєва через 1 хвилину робили диференціальний підрахунок лейкоцитів під

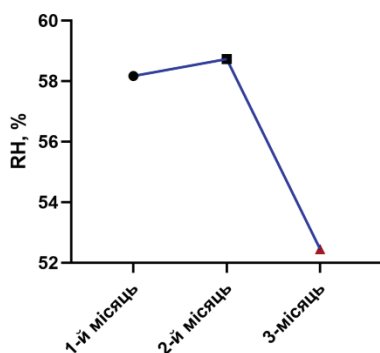
мікроскопом в 100 великих квадратах. Розрахунок кількості лейкоцитів в суспензії виконували шляхом множення числа підрахованих лейкоцитів на 50. Результат виражали числом клітин в 1 л (109/л).

Гемоглобін крові (Hb) визначали стандартно за Dukes and Schwarte (1931). Гематокрит визначали за допомогою мікрогематокритних пробірок, використовували 3 пробірки для кожного зразка, центрифугували при 3000 x g протягом 10 хв і потім записували середнє значення.

Загальний білок, альбумін, заг. ліпіди, загальний холестерин і кальцій визначали спектрофотометрично за допомогою комерційних діагностичних наборів, виробник Філісіт Діагностика Україна, місто Дніпро.



**Мал. 1.** Середня температура навколишнього середовища в приміщенні протягом 1-го (від 42 до 46 тижнів), 2-го (вік від 47 до 50 тижнів) і 3-го місяців (від 51 до 54 тижнів).



**Мал. 2.** Середня відносна вологість протягом 1-го (від 42 до 46 тижнів), 2-го (вік від 47 до 50 тижнів) і 3-го місяців (від 51 до 54 тижнів).

**Статистичний аналіз.** Дані були статистично проаналізовані за отримані дані та оброблені за допомогою методу Фішера-Стьюдента. Було ураховано середньоарифметичні величини та їх статистичні помилки, і було визначено достовірну різницю показників, які порівнювалися.

#### Результати досліджень та їх обговорення

З метою розробки схеми профілактики теплового стресу у курей-несучок під час літнього періоду

150 курей-несучок породи Легорн було використано для дослідження. Несучок було розподілено на 3 групи: контрольну і дві дослідні, з ідентичними умовами годівлі. Перша група (I) була контрольною і мала тільки базовий раціон. Другій дослідній групі (II) випоювали «Інкомбівіт». Третій дослідній групі (III) випоювали «Інкомбівіт», але в поєднанні з «Аспір-35». Всі три групи мали однаковий раціон і мали однакові умови годівлі, результати представлені в таблиці 2.

Аналізуючи отримані дані можемо зазначити, що найкращі показники мала III-тя дослідна група з випоюванням обох дослідних препаратів «Інкомбівіт» і «Аспір-35». В дослідній групі III спостерігається зниження показника СК і спостерігаємо збільшення несучості і виходу яєць Дані зміни відбуваються навіть при застосуванні окремо препарату «Інкомбівіт» (дослідна група II).

**Ознаки якості яєць.** Відомий факт, що харчова та біологічна цінність яєць залежить від їх маси та товщини шкаралупи. Ми провели дослідження по визначенню цих показників у курей дослідних і контрольної груп, показники наведені в таблиці 3. Було встановили, що яйця, отримані від курей дослідних груп, значно відрізнялися від яєць контрольної групи перше – за масою. Найбільша маса яєць була відмічена у курей III-ї дослідної групи, 67,80 г, а в контрольній групі 63,40 г, маса яєць контрольної і дослідної групи («Інкомбівіт» та «Аспір-35») відрізнялась на 4,4 г.

За масою білка перевага була на боці курей II та III дослідних груп. Маса жовтка яєць курей-несучок дослідних груп також була більша порівняно з контролем. Застосування «Інкомбівіту» в поєднанні з «Аспір-35» сприяло збільшенню маси шкаралупи і до її зміцнення це можна пояснити більшим надходженням кальцію до організму курей-несучок. Були встановлені і невеличкі зміни Одиниці Хау в курей-несучок контрольної та дослідних груп, але вони відрізнялися зовсім незначно. Нижчим показником характеризувалася I контрольна група – 83,7 одиниць, тоді як у дослідних цей показник становив 84,1 одиниць для групи II і 86,5 одиниць для групи III. Також можна зазначити, що випоювання препарату «Інкомбівіту» в поєднанні з «Аспір-35» курам-несучкам в жаркий літній період призвело навіть до підвищення енергетичної цінності яєць, що добре видно з показників таблиці 3.

Наші результати частково узгоджуються з тими, про які повідомили Ramalho et al. (2008), які спостерігали покращення якості яєць, коли курей-несучок годували раціонами з додаванням вітаміну А форма ретинілпаль-

Таблиця 2

#### Вплив від застосування «Інкомбівіт» та «Аспір-35» на продуктивність курей-несучок від 42 до 54 тижнів віку

Групи	СК, г/день	ККК, г кому/г яєць	Виробництво яєць, яйця/місяць	Вихід яєць
I-контрольна	126.08 ± 4.64	2.34 ± 0.01	23.26 ± 1.05	1,413.48 ± 85.26
II-дослідна	110.74 ± 1.63	2.52 ± 0.04	24.13 ± 0.66	1,438.61 ± 62.61
III-дослідна	106.55 ± 4.21	2.67 ± 0.05	25.45 ± 0.68	1,549.09 ± 49.61

СК-споживання корму;

ККК- коефіцієнт конверсії корму.



Вплив «Інкомбівіту» в поєднанні з «Аспір-35» на деякі ознаки якості яєць курей-несучок віком від 42 до 54 тижнів

Групи	Маса яйця, г	Маса білка, г	Маса жовтка, г	Енергетична цінність яєць, кДж	Товщина шкаралупи, mm	Одиниці Хау
I-контрольна	63,40±2,39	34,12±2,98	18,84±0,72	689,57±32,89	0,35±0,01	83,7±2,36
II-дослідна	66,55±1,25	35,19±1,78	23,21±1,37	739,14±33,44	0,36±0,01	84,1±1,90
III-дослідна	67,80±1,57	38,60±1,75	20,84±0,71	764,04±19,59	0,36±0,01	86,5±1,90

мітату на рівнях 600, 1200, 2400 і 4800 МО/кг. Abdo (2009) виявив, що відсоток яєчної шкаралупи було максимізувано шляхом додавання в їжу вітаміну А на рівні 10 МО/кг.

**Гематологічні показники.** Термонеутральна область для більшості видів свійської птиці коливається між 18 і 20 °С, як зазначено Ensminger et al. (1990). Коли температура навколишнього середовища перевищує цей діапазон починають спостерігатися зміни в біохі-

мічних і гематологічних параметрах крові (Altan et al., 2000 та Sahin and Kucuk, 2001). З метою профілактики теплового стресу було проведено випоювання «Інкомбівіту» окремо – дослідна група I та в поєднанні з «Аспір-35» – дослідна група II. Отримані результати свідчать, що випоювання дослідних препаратів в жаркий період запобігло виникненню патологічних змін в гематологічних показниках сироватки крові курей-несучок (табл.4). Навпаки всі гематологічні параметри були дещо покращені

Таблиця 4

Вплив від застосування «Інкомбівіту» в поєднанні з «Аспір-35» на гематологічні показники сироватки крові курей-несучок віком від 42 до 54 тижнів

Групи	Гематокрит, %	Гемоглобін, g/L	Диференціація білих клітин крові				
			Гетерофіли	Лімфоцити	Моноцити	Базофіли	Еозинофіли
I-контрольна	33,1 ± 0,5	82,6±1,3	30,5±0,6	55,20 ± 0,3	9,9±0,4	1,9±0,3	2,5±0,4
II-дослідна	35,2 ± 0,5	90,8±1,6	23,9±0,6	60,9±0,3	9,6±0,2	2,3±0,2	3,3±0,4
III-дослідна	35,6 ± 0,5	92,6±1,5	21,6±0,1	62,9 ± 0,3	9,4±0,2	2,4±0,2	3,7±0,3

щені порівняно з контролем внаслідок взаємодії вітамінів препарату «Інкомбівіт» і ацетилсаліцилової, бурштинової та лимонної кислот, що містить препарат «Аспір-35».

Випоювання курам-несучкам дослідних препаратів вплинуло на кількісний гемоглобін в сироватці крові, (Hb) в дослідних групах був вищим, а в дослідній групі III становив 92,6 г/л, що на 10 г/л більше контролю (табл.4). Гемоглобін це білкова речовина, хромопротеїд. Hb – знаходиться в еритроцитах і є дихальним пігментом крові. Його вміст в крові залежить від віку, виду, статі, стану здоров'я птахів. За кількістю гемоглобіну в крові можна визначити інтенсивність окисно-відновних процесів в організмі птиці (Ibatulin et.al., 2007).

Позитивні зміни гематологічних параметрів можуть бути завдяки синергічному ефекту вітамінів, який проявляється підвищенням імунітету. Можна зауважити, що поєднання вітамінів що містить «Інкомбівіт» покращує

проліферацію лімфоцитів, що збігається з дослідженнями (Haq і Bailey, 1996).

**Сироваткові метаболіти.** Sahin et., al 2004 в своїх дослідженнях зафіксували підвищення концентрації в плазмі холестерину та глюкози порівняно з птахами, які вирощувалися в термонеутральних умовах. Результати досліджень показали, що випоювання дослідних препаратів зумовило підвищення вмісту загального білка у крові курей II і III дослідних груп, але в межах фізіологічної норми. Холестерин це жир, що утворюється в печінці і має велике значення для нормального функціонування організму. Але, його підвищений рівень в продуктах харчування викликає виникнення атеросклерозу. Наші результати представлені в таблиці 5 і вони ілюструють значне зниження в сироватці концентрації загального холестерину, а також загальних ліпідів, підвищення концентрації глобуліну та кальцію в сироватці крові завдяки додаванню дослідних препаратів в

Таблиця 4

Вплив від застосування «Інкомбівіту» в поєднанні з «Аспір-35» на деякі компоненти крові курей-несучок у віці 54 тижнів

Групи	Загальний білок, g/dL	Альбумін, g/dL	Глобулін, g/dL	Загальний холестерол, mg/dL	Загальні ліпіди, g/L	Кальцій, mg/d
I-контрольна	4.34 ± 0.1	3.01 ± 0.2	1.50 ± 0.1	148.61 ± 1.3	27.47 ± 0.2	21.62 ± 0.3
II-дослідна	4.41 ± 0.1	2.69 ± 0.1	1.89 ± 0.0	141.33 ± 2.1	24.03 ± 0.8	24.85 ± 0.4
III-дослідна	4.45 ± 0.1	2.64 ± 0.1	1.90 ± 0.0	137.53 ± 2.7	23.31 ± 0.6	25.33 ± 0.3

літній період. Наші висновки збігаються з Kaya et al. (2001) які виявили, що додаткове випоювання вітамінів під час вирощування птиці в жаркий період знижує концентрацію сироваткового холестерину у кур.

Таким чином можна зазначити, що застосування дослідних препаратів в літній період, покращує обмін речовин і зміни, пов'язані з тепловим стресом у курей.

**Висновки.** Виходячи з вищезазначених результатів і обговорення можна зробити висновок, що застосування «Інкомбівіту» в поєднанні з «Аспір-35» досягло хороших результатів в полегшенні шкідливого впливу літніх-високих температур навколишнього середовища на різні показники здоров'я та продуктивність курей-несучок.

Випоювання «Інкомбівіту» в поєднанні з «Аспір-35» курям-несучкам сприяло підвищенню продуктивності птиці, покращенню енергетичної цінності яєць мало позитивний вплив на біохімічні показники крові: вміст загального білка та його фракцій в поєднанні зі зниженням холестерину.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють, що не мають конкуруючих інтересів.

**Подяка.** Перший автор дякує колективу кафедри ветсанекспертизи, мікробіології, зоогієни та безпеки і якості продуктів тваринництва, факультету ветеринарної медицини, СНАУ, співробітникам птахоферми ТОВ «Авіс-Україна», та НВФ «Бровафама» за співпрацю.

#### **Бібліографічні посилання:**

1. Abd El-Hack ME, El-Hindawy MM, Attia AI, Mahrose KM. (2015). Effects of feeding DDGS with or without en-zyme or vitamin E supplementation on productive performance of Hisex Brown laying hens. *Zagazig J Agric Res*;42:71e9.
2. Abdel-Fattah SA, Abdel-Azeem F. (2007). Effect of vitamin E, thyroxin hormone and their combination on humoral immunity, performance and some serum metabolites of laying hens during summer season. *Egypt Poult Sci*;27:335e61.
3. Abdo MSS. (2009). Immunophysiological studies on the effect of some antioxidants in poultry. M.Sc. Thesis. Egypt: Faculty of Agriculture, Ain Shams University;
4. Altan O, Altan A, Oguz I, Pabuccuoglu A, Konyalioglu S. (2000). Effects of heat stress on growth, some blood variables and lipid oxidation in broilers exposed to high temperature at an early age. *Br Poult Sci*;41:489e93.
5. Anatoliy Kulyk (2019). Combating heat stress leading technologist of poultry breeding and feeding, Cargill EN LLC.
6. Atta AMM. (2002). Influence of supplemental Ascorbic acid on physiological and immunological parameters of broiler chicks under heat stress conditions. *Egypt Poult Sci*; 22:793e813.
7. Brody T. (2001). Vitamins. in: *Nutritional Biochemistry*. San Diego: Academic Press Inc.;
8. Danforth EJ, Burger A. (1999). The role of thyroid hormones in the control of energy expenditure. *J Clin Endocrinol Metabol*; 13:581e95.
9. Dukes HH, Schwarte ZLH. (1999). The hemoglobin content of the blood of the fowl. *Am J Physiol*; 96:89e92.
10. El-Mallah GM, Yassein SA, Abdel-Fattah MM, El-Ghamry AA. (2011). Improving performance and some metabolic responses by using some antioxidants in laying diets during summer season. *J Am Sci*;7:217e24.
11. El-Sebai A. (2000). Influence of selenium and vitamin E as antioxidant on immune system and some physiological aspects in broiler chickens. *Egypt Poult Sci*;20: 1065e82.
12. Ensminger ME, Oldfield JE, Heinemann WW. (1999). *Feeds and nutrition*. Colvis, Ca: Ensminger publishing; 108e10.
13. Ford ES, Schleicher RL, Mokdad AH, Ajani UA, Liu S. (2006). Distribution of serum concentrations of a-tocopherol and g-tocopherol in the US population. *Am J Clin Nutr*;84:375e83.
14. Friedman A, Meidovsky A, Leitner G, Sklan D. (1999). Decreased resistance and immune response to *Escherichia coli* infection in chicks with low or high intakes of vitamin A. *J Nutr*;121:395e400.
15. Frigg M, Broz J. (1999). Relationship between vitamin A and vitamin E in the chick. *Int J Vitam Nutr Res*;54:125e34.
16. Habibian M, Sadeghi G, Ghazi S, Moeini MM. (2015). Selenium as a feed supplement for heat-stressed poultry: a review. *Biol Trace Elem Res*;165:183e93.
17. Haq AU, Bailey CA. (1999). Time course evaluation of carotenoid and retinol concentrations in post-hatch chick tissue. *Poultry Sci*.
18. Huston TM, Edwards HM, Williams JJ. (1999). The effects of high environmental temperature on thyroid secretion rate of the domestic fowl. *Poult Sci*;41:640e5.
19. Ibatulin I.I. (2007). Feeding of agricultural animals / I.I. Ibatullin, D.O. Melnychuk, G.O. Bohdanov et al. // Vinnytsia: "New book". 616.
20. Jiang Q, Christen S, Shigenaga MK, Ames BN. (2001). g-Tocopherol, the major form of vitamin E in the US diet, deserves more attention. *Am J Clin Nutr*;74: 714e22.
21. Jiang W, Zhang L, Shan A. (2013). The effect of vitamin E on laying performance and egg quality in laying hens fed corn dried distillers grains with solubles. *Poultry*;92:2956e64.
22. Kaya S, Yildirim H. (2011). The effect of dried sweet potato (*Ipomea batatas*) vines on egg yolk color and some egg yield parameters. *Int J Agric Biol*;15:766e70.
23. Kaya S, Umucalilar H, Haliloglu S, Ipek H. (2001). Effect of dietary vitamin A and zinc on egg yield and some blood parameters of laying hens. *Turk J Vet Anim Sci*;25: 763e9.
24. Khvostyk V. P., doctor. s.-g. of science State Poultry Research Station NAAS (2022). Prevention of heat stress in poultry.
25. Kirunda DFK, Scheideler SE, McKee SR. (2011). The efficacy of vitamin E (dl-a-tocopheryl acetate) supplementation in hen diets to alleviate egg quality deterioration associated with high temperature exposure. *Poult Sci*; 80:1378e83.
26. Kucuk O, Sahin N, Sahin K. (2003). Supplemental zinc and vitamin A can alleviate negative effects of heat stress in broiler chickens. *Biol Trace Elem Res*;94:225e35.

27. Lin H, Wang LF, Song JL, Xie YM, Yang QM. (2003). Effect of dietary supplemental levels of vitamin A on the egg production and immune responses of heat-stressed laying hens. *Poult Sci*; 81:458e65.
28. Mahmoud UT, Abdel-Rahman MAM, Hosny MAD. (2014). Effects of propolis, ascorbic acid and vitamin E on thyroid and corticosterone hormones in heat stressed broilers. *J Adv Vet Anim Res*; 4:18e21.
29. Martins Gregorio B, Diogo Benchimol De Souza, Fernanda Amorim de Moraes Nascimento, Leonardo Matta, Caroline Fernandes-Santos. (2016). The potential role of antioxidants in metabolic syndrome. *Curr Pharmaceut Des*; 22:859e69.
30. Martynova S. M. et.al. (2019). Metabolic effects of zinc (literature review) *Ukrainian journal of medicine, biology and sport*. Volume 4, No. 6 (22). 16–24.
31. Meluzzi A, Sirri F, Manfreda G, Tallarico N, Franchini A. (2010). Effects of dietary vitamin E on the quality of table eggs enriched with n-3 long-chain fatty acids. *Poultry*; 79:539e45.
32. Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD. (2006). Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements part III vitamins and minerals. National Academies Press; 167e462.
33. Perez-Carbajal C, Caldwell D, Farnell M, Stringfellow K, Casco G, Pohl S, ProMartinez A, Ruiz- Feria CA. (2010). Immune response of broiler chickens fed different levels of arginine and vitamin E to a coccidiosis vaccine and *Eimeria* challenge. *Poult Sci*; 89:1870e7.
34. Radwan NL, Hassan RA, Qota EM, Fayek HM. (2008). Effect of natural antioxidant on oxidative stability of eggs and productive and reproductive performance of laying hens. *Int J Poult Sci*; 7:134e50.
35. Ramalho HMM, Dias Da Silva KH, Alves Dos Santos VV. (2008). Effect of retinyl palmitate supplementation on egg yolk retinol and cholesterol concentrations in quail. *Br Poult Sci*; 49:475e81.
36. Sahin K, Onderic M, Sahi N, Gursu MF, Vijaya J, Kucuk O. (2004). Effects of dietary combination of chromium and biotin on egg production, serum metabolites and egg yolk mineral and cholesterol concentrations in heat-distressed laying quail. *Biolog. Trace Elem. Res.*; 101:181e92.
37. Sahin K, Sahin N, Onderci M. (2002). Vitamin E supplementation can alleviate negative effects of heat stress on egg production, egg quality, digestibility of nutrients and egg yolk mineral concentrations of Japanese quails. *J Vet Sci*; 73: 307e12.
38. Sahin K, Sahin N, Yaralioglu S, Onderci M. (2006). Protective role of supplemental vitamin E and selenium on lipid peroxidation, vitamin E, vitamin A and some mineral concentrations of Japanese quail reared under heat stress. *Biol Trace Elem Res*; 85:59e70.
39. Schalm OW. (2000). *Veterinary hematology*. Philadelphia USA: Lea and Febiger; 165e87.
40. Tanumihardjo SA, et al. (2016). Biomarkers of nutrition for development (BOND)-Vitamin a review. *J Nutr*; 146:1816Se48S. <https://doi.org/10.3945/jn.115.229708>.
41. Zhang, B., Ning, B., Chen, X., Li, C., Liu, M., Yue, Z., Liu, L., & Li, F. (2022). Effects of the SLC38A2-mTOR Pathway Involved in Regulating the Different Compositions of Dietary Essential Amino Acids-Lysine and Methionine on Growth and Muscle Quality in Rabbits. *Animals : an open access journal from MDPI*, 12(23), 3406. <https://doi.org/10.3390/ani12233406>.

**Kaliuzhna T. M.**, PhD student, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Fotin O. V.** PhD, Associate Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Determination of the influence of Incombivit and Aspir-35 drugs on productivity, egg quality, hematological indicators and serum indicators of laying hens, when used during the summer season**

Our purpose was to determine the effectiveness of supplementing the rations of chickens with vitamins contained in the preparation "Incombivit", namely: vitamin A – 15,000 IU, vitamin D3 – 7,500 IU, vitamin B1 – 10 mg, vitamin E – 20 mg, vitamin B3 (nicotinamide) – 50 mg, vitamin B2 – 5 mg, vitamin B4 (choline chloride) – 12.5 mg, vitamin B5 (D-panthenol) – 25 mg, vitamin B6 – 3 mg, vitamin B7 (biotin) – 0.125 mg, vitamin B9 (folic acid) – 0.15 mg, vitamin B12 – 0.05 mg, in combination with "Aspir-35" – a preparation containing: acetylsalicylic acid – 350 mg, succinic acid – 90 mg and citric acid – 160 mg. on the productivity, quality of eggs, hematological indicators of the serum of laying hens, when they are used during the summer season, namely for the purpose of preventing heat stress. "Incombivit" is a combined drug, which, in addition to fat- and water-soluble vitamins, contains microelements and amino acids, which have the ability to normalize metabolism, affect the increase of general resistance. All three organic acids contained in the drug "Aspir-35" (salicylic, succinic and citric) take part in the regulation of redox processes, protein, carbohydrate and mineral metabolism, stimulate the liver, affect blood clotting, permeability of capillaries and the formation of steroid hormones. Being antioxidants and antihypoxanthemia, they undergo transformation in the Krebs cycle and provide cells with carbon dioxide and energy due to the accumulation of ATP and NADPH. Organic acids contained in Aspir-35 direct the thermal energy of the body to the synthesis of glycogen, ATP and NADP, which reduces overheating of the bird. Parallel cooling of the body occurs due to the expansion of skin capillaries, which is provided by acetylsalicylic acid. A total of 150 Leghorn laying hens were used for the study. The birds were divided into control and experimental groups with identical feeding conditions. The first group was the control (group I), the control group was given only the basic diet. Group (II) is an experimental group that was given "Incombivit". Group (III) is an experimental group that was given "Incombivit" in combination with "Aspir-35". The experimental drugs were drunk through the water supply system after filling the poultry house in the summer. Laboratory tests of blood serum samples were carried out. According the results we can conclude that the combined use of both experimental drugs in the hot summer period of "Incombivit" and "Aspir-35" had a good result in reducing the harmful effects of high ambient temperature on laying hens.

**Key words:** immune system, immunomodulators, poultry, heat stress, vitamins, hematological indicators.

## ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КИШЕЧНИКА БДЖОЛИ ТА ІМУННА РЕАКЦІЯ НА МІКРОСПОРИДІЮ *NOSEMA APIS*

**Кісіль Дмитро Олександрович**

доктор філософії, викладач  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0003-3088-951X  
dima\_kisill@meta.ua

**Назаренко Світлана Миколаївна**

кандидат ветеринарних наук, доцент  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0001-6733-8565  
nazarenko.sveta2014@gmail.com

Медоносні бджоли (*Apis mellifera*) є господарями широкого спектру паразитів, деякі з них, як відомо, призводять до драматичних втрат колоній, як повідомлялося в останні роки. Щоб протистояти загрозам паразитів, медоносні бджоли мають ефективну імунну систему. Оскільки, за прогнозами, імунна відповідь спричинить значні фізіологічні витрати для інфікованих осіб, очікується, що вони будуть взаємодіяти з іншими життєвими особливостями, які в кінцевому підсумку впливають на продуктивність і фізичну форму всієї бджолиної сім'ї. Тут ми перевірили, чи початковий початок інфекції негативно впливає на кишечник робочих бджіл, який є досить органом всіх живих організмів та впливає на всі основні функції, перистальтику, всмоктування поживних речовин і тд. Для цього ми штучно інфікували молодих робочих бджіл широко поширеним у всьому світі збудником грибка *Nosema apis*, який розпізнається та знищується імунною системою медоносної бджоли. Ми порівнювали їх виживання та поведінку у порівнянні з неінфікованими особинами з одного точка пасіки та навіть з однієї бджолиної сім'ї.

Спосіб життя соціальних перетинчастокрилих комах, як і всіх мурах, а також деяких бджіл і ос, призводить до того, що споріднені особини живуть у безпосередній близькості одна до одної всередині бджолиної сім'ї, що створює для паразитів дуже сприятливі умови для поширення та розмноження. Дійсно відомо, що бджоли містять широкий спектр різних паразитів, таких як віруси, бактерії, гриби, найпростіші, а також павукоподібні або інші комахи які можуть становити серйозну загрозу для бджіл. Соціальні комахи також мають індивідуальну вроджену імунну систему, і здатність особини боротися з паразитами має центральне значення для життєдіяльності бджолиної сім'ї. Вони складаються з механічної відповіді на боротьбу з великими паразитами (через такі процеси, як інкапсуляція та меланізація) у комірках, а також гуморальної відповіді, опосередкованої протимікробними пептидами, білками та іншими цитотоксичними сполуками. Активація та використання таких захисних механізмів є складною функцією і передбачається як компромісною з іншими життєвими особливостями комах. Наприклад, імунна активація може знижує виживання інфікованих робочих бджіл та впливає на їх розмноження, спрямовуючи їхні запаси енергії на імунітет. Компромис між імунітетом та іншими особливостями життєвого циклу, також присутній і у маток.

Інфекції *N. apis* часто фенотипово виражаються дизентерією та підвищеним рівнем голоду комах, що призводить до підвищеного споживання меду та цукрового сиропу. *N. apis* зазвичай називають паразитом із низькою вірулентністю, і спори паразитів справді розпізнаються та знищуються імунною системою медоносних бджіл. Незважаючи на те, що зараз мікроспоридія *Nosema* поширюється фактично по всьому світу до свого дефінітивного хазяїна, механізми його впливу на організм бджіл, патогенез хвороби збудника і те, як бджоли реагують – недостатньо вивчені. Тому було вирішено провести широку характеристику на гістологічному рівні. Дослідження тканин кишкового епітелію може пояснити ранню смертність бджіл при ураженні ноземозом. Дослідження кишківника бджоли, який є цікавою модельною системою для вивчення захисних реакцій комах.

**Ключові слова:** *N. apis*, *A. mellifera*, мікроскоп, паразит, бджола, інфекція, гістологія.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.6>

**Вступ.** Мікроспоридії складають групу облигатних внутрішньоклітинних одноклітинних спороутворюючих паразитів, які можуть інфікувати різноманітні таксономічні групи комах, включаючи медоносних бджіл. Медоносні бджоли, які важливі для розвитку та підтримки природних екосистем і сільського господарства, зазвичай заражаються мікроспоридією з роду *Nosema* (Fries, 2010). Інфікування господаря відбувається після проковтування зрілих спор, які проростають у середній кишці шляхом екструзії полярної трубки та ін'єкції спороплазми

всередину цитоплазми епітеліальних клітин. На європейських (*Apis mellifera*) та азійських (*A. cerana*) медоносних бджолах паразитували *N. apis* і *N. ceranae*, однак нещодавні паразитарні інфекції *N. ceranae* були виявлені по всьому світу і у європейських медоносних бджіл (Mayack & Naug, 2009). Вважається, що у свого нового хазяїна *N. ceranae* викликає серйозні проблеми зі здоров'ям, які характеризуються пригніченням імунітету, дегенерацією кишкових епітеліальних клітин і скороченням тривалості життя бджіл. Тим не менш, лабораторні аналізи, що

порівнюють вірулентність *N. apis* і *N. ceranae* дав суперечливі результати: одне дослідження показало, що *N. ceranae* більш вірулентний, ніж *N. apis*, а друге виявило відсутність різниці в їх вірулентності (Forsgren & Fries, 2010). Однак ці відмінні результати можна пояснити генетичними відмінностями як у комахи, так і в ізолятах паразитів. У польових умовах було виявлено, що *N. apis* дуже вірулентний і потенційно може спричинити загибель цілої бджолої сім'ї в Іспанії, але епідеміологічні дослідження, проведені в США та Німеччині не вдалося пов'язати цього паразита з втратою бджолої сім'ї. Ці географічні відмінності можуть відображати кращу адаптацію *N. ceranae* до підвищеної температури порівняно з *N. Apis* (Wu et al., 2012). Незважаючи на те, що було зібрано багато інформації про поширеність, розвиток та епідеміологію цього емерджентного паразита, мало відомо про те, як *N. apis* завдає шкоди бджолі та окремі механізми, за допомогою яких комахи можуть захищати себе. Ця інформація є цілком важлива для розробки ефективної діагностики та застосування лікувальної терапії на бджіл (Buchon et al., 2009).

Оскільки аліментарне потрапляння в організм бджоли є основним шляхом проникнення багатьох патогенів, кишковий епітелій є першочерговою лінією захисту, що піддається патогенетичному впливу інфекції та розповсюдження патогенних різного роду мікроорганізмів. Якщо класична вроджена імунна система відіграє центральну роль у захисті від широкого спектру мікроорганізмів, то одна з найбільш миттєвих епітеліальних реакцій на боротьбу з патогеном включає генерацію антимікробних *активних форм кисню* (АФК). Після проковтування зараженого мікробами меду комахи можуть швидко викликати імунну відповідь із залученням різних молекулярних шляхів (шляхи імунодефіциту), але синтез АФК також є ключовою ознакою цієї захисної відповіді. Одночасне усунення залишкових АФК також спостерігається під час захисту бджоли, оскільки гомеостаз відновлювально-окислювального балансу, опосередкований антиоксидантними ферментами і є важливим для виживання комахи (Huang et al., 2012).

Щоб дослідити, як клітини кишківника медоносної бджоли реагують на інфекцію *N. apis* і як паразит впливає на кишковий епітелій, ми провели гістологічний аналіз інфікованих і неінфікованих бджіл. Як додатковий підхід ми перевірили активність антиоксидантної системи, необхідної для захисту господаря від кишкової інфекції у комах, шляхом визначення активності

основних антиоксидантних ферментів: супероксиддисмутази (СОД) і глутатіонпероксидази (ГП). Фермент, який може відігравати ключову роль у підтримці гомеостазу середньої кишки та демонструє сильну активність у тканині середньої кишки бджіл це лужна фосфатаза (ЛФ), яка в кишечнику ссавців бере участь у дефосфорилуванні бактеріальних ліпополісахаридів (тобто зменшуючи їх токсичність), всмоктуванні поживних речовин і зменшенні запалення кишечника. Таким чином, ми визначили вплив інфекції *N. apis* на кишечник медоносних бджіл, ми визначили вплив паразита на епітелій середньої кишки комахи та суттєві причини їх смертності (Alaux et al., 2011).

Матеріали і методи досліджень. Для початку було вирішено провести огляд на ветеринарно-санітарний стан пасік з метою виявлення клінічних ознак одноклітинного паразита *Nosema apis*. Огляд проводили акцентуючи на умови утримання, стану корпусів вуликів, наявності клінічних ознак характерних збуднику ноземозу (таблиця 1).

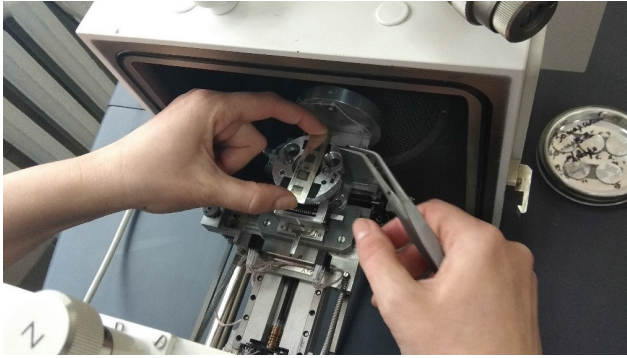
Як правило це специфічний запах в середині гнізда, наявність великої кількості калових мас (в середину вулика, прильотній дощці, соторамок та ін.), не значної кількості меду та перги в соторатках та специфічної поведінки самих комах (Martín-Hernández et al., 2009). Під час експериментального огляду піддавались бджолої сім'ї районованих порід, а саме: Українська степова та Поліська, селекційної лінії F1, F2. Було виявлено що бджолої сім'ї породи Українська степова, силою 6 вуличок та Поліська, силою 5 вуличок виявились характерні клінічні ознаки *Nosema apis*, з яких і брали проби для подальшого дослідження. Для підтвердження наявності збудника ноземозу було додатково зроблено дослідження на наявність збудника за допомогою електронного мікроскопа SELMI, за загально прийнятою методикою, віксуючи 2,5 % розчину Глютар альдегіду та буферного розчину (NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) який попередньо наносили на металеву плівку та запилювали тонким шаром срібла (Ag) на мас-спектрометрі. Дослідний матеріал поміщали та фіксували у вакуумній камері електронного мікроскопа (рис.1).

Сканування проводили при великому збільшенні поля зору 15 тис. разів, це дало змогу досить добре розглянути паразита в полі зору. Мірна лінійка в полі зору становила 2 мкм. Зображення на моніторі отримували уповільненом режимі при напрузі 20,00 kv.

Таблиця 1

Клінічний стан бджолої сімей під час огляду

Порода бджіл	Сила бджолої сімей	Лінія селекції	Інфіковані бджолої сім'ї <i>N. apis</i> , +/-
Українська степова <i>Apis mellifera sossimai</i>	6 вуличок	F1	+
Поліська <i>Apis mellifera mellifera</i>	5 вуличок	F2	+
Українська степова <i>Apis mellifera sossimai</i>	7 вуличок	F1	-
Поліська <i>Apis mellifera mellifera</i>	8 вуличок	F2	-



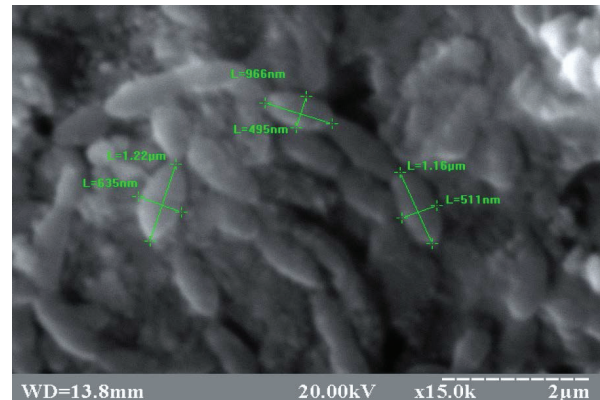
**Рис. 1. Установка та фіксація дослідного матеріалу**

Після підтвердження наявності збудника в кишечнику, була проведена експериментальна штучна контамінація молодих бджіл дослідної групи для точного визначення морфологічних та ферментативних змін епітелію кишечника. Експеримент був проведений в лабораторних умовах, в спеціалізованих боксах на базі ветеринарного факультету Сумського НАУ. Рамки із закритим розплодом були отримані зі здорових бджолиних сімей, розташованих на відстані 20 км від інших сусідніх пасік, щоб забезпечити позитивну селекцію медоносних бджіл, не уражених ноземозом. Після появи бджіл тримали в термостаті при температурі 33°C (±1°C) до 5-денного віку. Потім бджіл штучно піддавали голодуванню протягом 2 годин. Після чого 2 мл 50% розчину цукру, який містив в собі свіжі спори *N. apis*. Спори *N. apis* були отримані від заражених медоносних бджіл які попередньо виявили, а концентрація спор була розрахована за допомогою камери гемоцитометра (Горяєва). Бджоли які були в контрольній групі згодовували тільки розчин цукру для порівняння з дослідом. Після цього бджіл помістили в клітки та вирощували в двох окремих термостатах при температурі 33°C (±1°C), один з яких містив бджол, інфікованих *N. apis*, а інший містив неінфікованих бджіл, щоб уникнути перехресного зараження між собою. Їх годували 50% розчином цукру та додавали 2% Promotor L – комерційна суміш амінокислот і вітамінів (Meana et al., 2010).

Після чого нами було проведено фіксацію гістопрепарату. Зразу після відбору матеріалу було проведено фіксацію дослідного матеріалу. Матеріал занурювали у формаліно-оцтовому спирті 70° протягом 24 годин при температурі 5–6°C, потім промивали у воді. Після чого проводили зневоднення матеріалу. Для цього використовували етанол починаючи від 50% до 100%. Потім дослідний матеріал заливали в рідкий парафін (Histowax, Histolab – Products AB) за температурою 37 °C, а потім при температурі 55 °C. Коли матеріал затвердів у формі виготовляли зрізи. Нарізали за допомогою мікротома (Leitz 1512) утворюючи тонкі зрізи товщиною 7 мкм. Потім зрізи фарбували барвником «гематоксилін-еозин» і досліджували за допомогою світлового мікроскопа (Sigeta Biogenic 40x-2000x LED Trino Infinity) (Dussaubat et al., 2016).

**Результати досліджень.** Під час дослідження збудника за допомогою електронного мікроскопа було виявлено досить велику кількість мікроспоридій. На розділь-

ній здатності при збільшенні 15,00 тис. разів було помітно паразита *Nosema apis*. Розміри яких становили: довжина 1,16мкм, ширина 511 нм (L=1,16μm; L=511nm)(Рис.2).

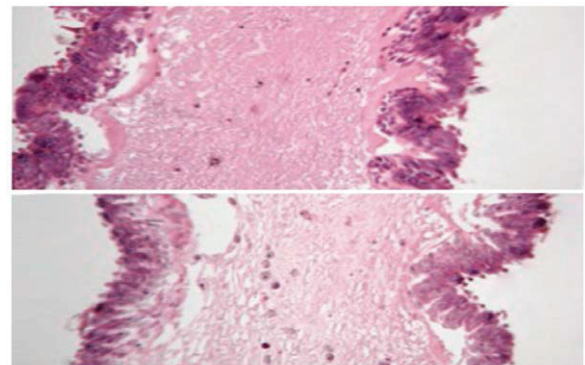


**Рис. 2. Мікроспоридії *Nosema apis* в полі зору**

Таким чином завдяки скануванню електронним мікроскопом було встановлено та підтверджено наявність збудника ноземозу у клінічно підозрілих бджолиних сімей.

При дослідженні гістологічний препарат середньої кишки бджоли, було встановлено, що функція «тканинного гомеостазу» була знижена у контамінованих бджіл, а також біологічні процеси, пов'язані з «морфогенезом епітелію». Дерегуляція «фосфорилування білкової амінокислоти» паразитом бере участь у дегенерації кишкової тканини. Оскільки фосфорилування білка регулює багато аспектів життєздатності клітини. Модифікація станів фосфорилування внутрішньоклітинних білків може бути причиною або наслідком хворобливого стану. Ці результати свідчать про те, що проліферація *N. apis* викликала дегенерацію кишкового епітелію.

Епітеліальні клітини інфікованих бджіл показали основні ознаки дегенерації, які пов'язані з пригніченням біологічних процесів, таких як «регуляція міжклітинних контактів» та «тканинний гомеостаз і морфогенез». Клітини кишківника зазвичай оновлюються шляхом мітотичним розмноження та диференціюванням стовбурових клітин у базальному шарі клітин, які після диференціювання рухаються на місця високодиференційованих клітин (Рис. 3).



**Рис. 3. Дегенерація кишкового епітелію викликана *N. Apis***

У комах це оновлення кишкових стовбурових клітин контролюється канонічним сигнальним шляхом. Реакція кишечника на мікроорганізми включала не тільки активацію імунної системи, а й інтегровані відповіді, що контролюють самооновлення та диференціацію стовбурових клітин, що є важливими для гомеостазу кишкової тканини. Однак отримані результати показали порушення клітинного циклу клітин-господаря (бджоли), але не вбиваючи самої комахи. Різне скорочення тривалості життя бджіл, які уражені *N. Apis*, ймовірно, можна пояснити більшими змінами в клітинному циклі.

**Обговорення.** Мікроспори́дія *Nosema apis* - один із найпоширеніших паразитів європейської медоносної бджоли (*Apis mellifera*). Незважаючи на те, що зараз цей паразит поширився по всьому світу, механізми його впливу на бджіл і те, як бджоли реагують, недостатньо вивчені. Але відомо, що мікроспори́дій може індукувати дегенерацію епітеліальних клітин кишківника бджоли методом інгібування ферментації. Функціональний аналіз також виявив негативний вплив паразита на розвиток і диференціювання нейронів і власне нервово-м'язовий процес. У комах кишкова нервова система кишечника складається з взаємопов'язаних гангліїв і нервових сплетень, які сприяють регуляції харчування та ковтання, а також перистальтики кишечника та метаболізму. Порушення підтверджується інгібуванням деяких генів, залучених до циркуляції  $Ca^{2+}$  і  $Na^{+}$  які важливі для нервово-м'язової функції у комах. Таким чином, наші результати показали, що патологія, спричинена розвитком мікроспори́ї, характеризується ураженням як самого епітелію так функції кишки.

Щоб краще зрозуміти патологічний вплив паразита, треба враховувати активність лужної фосфатази. Його біологічна роль у кишківнику комах недостатньо відома. Однак у ссавців активність ЛФ відіграє ключову роль у здоров'ї кишечника, оскільки він бере участь у регуляції всмоктування поживних речовин, детоксикації бактеріального ліпополісахариду, запобігає бактеріальній інвазії і ефективно зменшує запалення кишечника, спричинене бактеріями. Крім того, існують численні структурні та функціональні показники між ЛФ комах і ссавців. Тут його активність значно знизилася *N. apis* що свідчить про зниження захисту кишечника. Виявили, що ця мікроспори́дія викликає пригнічення імунітету бджіл, що може вплинути на сприйнятливості комахи до інших патогенів.

**Висновки.** Підводячи підсумок, ми зафіксували молекулярну активність, що свідчить про реакцію кишківника бджоли на інфекцію *N. apis*. Таким чином, імунна відповідь кишечника, раніше виявлена у дрозофіл, є більш загальним явищем у бджіл. Однак цього механізму дії, виявляється, недостатньо для запобігання смертності бджіл. Дегенерація тканин і порушення регенерації клітин, викликані інфекцією, можуть бути двома основними факторами, що призводять до серйозної смертності після ураження кишечника ноземозом. Ці патологічні процеси були зафіксовані після первинного зараження, ще до гибелі бджіл, що дало певні підказки щодо факторів, які спричинили смертність бджіл. Однак для майбутніх експериментів також буде корисним подібний аналіз під час розмноження спор, щоб отримати повну картину патологічного процесу визваного *N. apis*.

#### Бібліографічні посилання:

1. Alaux, C., Brunet, J. L., Dussaubat, C., Mondet, F., Tchamitchan, S., Cousin, M., ... & Le Conte, Y. (2010). Interactions between *Nosema microspores* and a neonicotinoid weaken honeybees (*Apis mellifera*). *Environmental microbiology*, 12(3), 774-782.
2. Alaux, C., Folschweiller, M., McDonnell, C., Beslay, D., Cousin, M., Dussaubat, C., ... & Le Conte, Y. (2011). Pathological effects of the microsporidium *Nosema ceranae* on honey bee queen physiology (*Apis mellifera*). *Journal of invertebrate pathology*, 106(3), 380-385.
3. Antúnez, K., Martín-Hernández, R., Prieto, L., Meana, A., Zunino, P., & Higes, M. (2009). Immune suppression in the honey bee (*Apis mellifera*) following infection by *Nosema ceranae* (Microsporidia). *Environmental microbiology*, 11(9), 2284-2290.
4. Buchon, N., Broderick, N. A., Poidevin, M., Pradervand, S., & Lemaitre, B. (2009). *Drosophila* intestinal response to bacterial infection: activation of host defense and stem cell proliferation. *Cell host & microbe*, 5(2), 200-211.
5. Costa, C., Tanner, G., Lodesani, M., Maistrello, L., & Neumann, P. (2011). Negative correlation between *Nosema ceranae* spore loads and deformed wing virus infection levels in adult honey bee workers. *Journal of Invertebrate Pathology*, 108(3), 224-225.
6. Dussaubat, C., Brunet, J. L., Higes, M., Colbourne, J. K., Lopez, J., Choi, J. H., Martín-Hernández, R., Botías, C., Cousin, M., McDonnell, C., Bonnet, M., Belzunces, L. P., Moritz, R. F., Le Conte, Y., & Alaux, C. (2012). Gut pathology and responses to the microsporidium *Nosema ceranae* in the honey bee *Apis mellifera*. *PloS one*, 7(5), e37017.
7. Fenoy, S., Rueda, C., Higes, M., Martín-Hernández, R., & Del Aguila, C. (2009). High-level resistance of *Nosema ceranae*, a parasite of the honeybee, to temperature and desiccation. *Applied and environmental microbiology*, 75(21), 6886-6889.
8. Forsgren, E., & Fries, I. (2010). Comparative virulence of *Nosema ceranae* and *Nosema apis* in individual European honey bees. *Veterinary parasitology*, 170(3-4), 212-217.
9. Fries, I. (2010). *Nosema ceranae* in European honey bees (*Apis mellifera*). *Journal of invertebrate pathology*, 103, S. 73-S79.
10. Genersch, E., von Der Ohe, W., Kaatz, H., Schroeder, A., Otten, C., Büchler, R., ... & Rosenkranz, P. (2010). The German bee monitoring project: a long term study to understand periodically high winter losses of honey bee colonies. *Apidologie*, 41(3), 332-352.
11. Gisder, S., Hedtke, K., Möckel, N., Frielitz, M. C., Linde, A., & Genersch, E. (2010). Five-year cohort study of *Nosema* spp. in Germany: does climate shape virulence and assertiveness of *Nosema ceranae*? *Applied and environmental microbiology*, 76(9), 3032-3038.

12. Ha, E. M., Lee, K. A., Seo, Y. Y., Kim, S. H., Lim, J. H., Oh, B. H., ... & Lee, W. J. (2009). Coordination of multiple dual oxidase-regulatory pathways in responses to commensal and infectious microbes in *Drosophila* gut. *Nature immunology*, 10(9), 949-957.
13. Higes, M., Martín-Hernández, R., & Meana, A. (2010). *Nosema ceranae* in Europe: an emergent type C nosemosis. *Apidologie*, 41(3), 375-392.
14. Huang, Q., Kryger, P., Le Conte, Y., & Moritz, R. F. (2012). Survival and immune response of drones of a Nosemosis tolerant honey bee strain towards *N. ceranae* infections. *Journal of invertebrate pathology*, 109(3), 297-302.
15. Huang, W. F., Bocquet, M., Lee, K. C., Sung, I. H., Jiang, J. H., Chen, Y. W., & Wang, C. H. (2008). The comparison of rDNA spacer regions of *Nosema ceranae* isolates from different hosts and locations. *Journal of invertebrate pathology*, 97(1), 9-13.
16. Johnson, R. M., Evans, J. D., Robinson, G. E., & Berenbaum, M. R. (2009). Changes in transcript abundance relating to colony collapse disorder in honey bees (*Apis mellifera*). *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(35), 14790-14795.
17. Lallès, J. P. (2010). Intestinal alkaline phosphatase: multiple biological roles in maintenance of intestinal homeostasis and modulation by diet. *Nutrition reviews*, 68(6), 323-332.
18. Martín-Hernández, R., Botías, C., Barrios, L., Martínez-Salvador, A., Meana, A., Mayack, C., & Higes, M. (2011). Comparison of the energetic stress associated with experimental *Nosema ceranae* and *Nosema apis* infection of honeybees (*Apis mellifera*). *Parasitology research*, 109, 605-612.
19. Martín-Hernández, R., Botías, C., Barrios, L., Martínez-Salvador, A., Meana, A., Mayack, C., & Higes, M. (2011). Comparison of the energetic stress associated with experimental *Nosema ceranae* and *Nosema apis* infection of honeybees (*Apis mellifera*). *Parasitology research*, 109, 605-612.
20. Mayack, C., & Naug, D. (2009). Energetic stress in the honeybee *Apis mellifera* from *Nosema ceranae* infection. *Journal of invertebrate pathology*, 100(3), 185-188.
21. Meana, A., Martín-Hernández, R., & Higes, M. (2010). The reliability of spore counts to diagnose *Nosema ceranae* infections in honey bees. *Journal of Apicultural Research*, 49(2), 212-214.
22. Paxton, R. J. (2010). Does infection by *Nosema ceranae* cause "Colony Collapse Disorder" in honey bees (*Apis mellifera*)?. *Journal of Apicultural Research*, 49(1), 80-84.
23. Pettis, J. S., Vanengelsdorp, D., Johnson, J., & Dively, G. (2012). Pesticide exposure in honey bees results in increased levels of the gut pathogen *Nosema*. *Naturwissenschaften*, 99, 153-158.
24. Ryu, J. H., Ha, E. M., & Lee, W. J. (2010). Innate immunity and gut-microbe mutualism in *Drosophila*. *Developmental & Comparative Immunology*, 34(4), 369-376.
25. Stengel, A., & Taché, Y. (2009). Neuroendocrine control of the gut during stress: corticotropin-releasing factor signaling pathways in the spotlight. *Annual review of physiology*, 71, 219-239.
26. Vidau, C., Diogon, M., Aufauvre, J., Fontbonne, R., Viguès, B., Brunet, J. L., ... & Delbac, F. (2011). Exposure to sublethal doses of fipronil and thiacloprid highly increases mortality of honeybees previously infected by *Nosema ceranae*. *PLoS one*, 6(6), e21550.
27. Wang, P., & Hou, S. X. (2010). Regulation of intestinal stem cells in mammals and *Drosophila*. *Journal of cellular physiology*, 222(1), 33-37.
28. Warde-Farley, D., Donaldson, S. L., Comes, O., Zuberi, K., Badrawi, R., Chao, P., ... & Morris, Q. (2010). The GeneMANIA prediction server: biological network integration for gene prioritization and predicting gene function. *Nucleic acids research*, 38(suppl\_2), W214-W220.
29. Wu, J. Y., Smart, M. D., Anelli, C. M., & Sheppard, W. S. (2012). Honey bees (*Apis mellifera*) reared in brood combs containing high levels of pesticide residues exhibit increased susceptibility to *Nosema* (Microsporidia) infection. *Journal of invertebrate pathology*, 109(3), 326-329.
30. Yaremenko, I. A., Syromyatnikov, M. Y., Radulov, P. S., Belyakova, Y. Y., Fomenkov, D. I., Popov, V. N., & Terent'ev, A. O. (2020). Cyclic Synthetic Peroxides Inhibit Growth of Entomopathogenic Fungus *Ascosphaera apis* without Toxic Effect on Bumblebees. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(8), 1954.

**Kisil D. O.**, PhD, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Nazarenko S. M.**, PhD, Associate Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Pathomorphological changes in the intestine of bee and immune reaction to microsporidium nosema apis**

Honey bees (*Apis mellifera*) host a wide range of parasites, some of which are known to cause dramatic colony losses, as reported in recent years. To counter parasite threats, honey bees have an efficient immune system. Because immune responses are predicted to impose significant physiological costs on infected individuals, they are expected to interact with other life traits that ultimately affect the productivity and fitness of the entire bee colony. Here we tested whether the initial onset of infection adversely affects the gut of worker bees, which is quite an organ of all living organisms and affects all major functions, peristalsis, absorption of nutrients, etc. To do this, we artificially infected young worker bees with the worldwide pathogen *Nosema apis*, which is recognized and destroyed by the honey bee's immune system. We compared their survival and behavior compared to uninfected individuals from the same apiary and even from the same bee colony.

The way of life of social hymenoptera insects, like all ants, as well as some bees and wasps, leads to the fact that related individuals live in close proximity to each other within the bee colony, which creates very favorable conditions for parasites to spread and reproduce. It is well known that bees contain a wide range of different parasites, such as viruses, bacteria, fungi, protozoa, as well as arachnids or other insects that can pose a serious threat to bees. Social insects also have individual innate immune systems, and an individual's ability to fight off parasites is central to the survival of the bee



colony. These consist of a mechanical response against large parasites (through processes such as encapsulation and melanization) within cells, as well as a humoral response mediated by antimicrobial peptides, proteins, and other cytotoxic compounds. The activation and use of such defense mechanisms is a complex function and is assumed to compromise other life features of the insect. For example, immune activation can reduce the survival of infected worker bees and affect their reproduction by directing their energy reserves to immunity. A trade-off between immunity and other features of the life cycle is also present in mothers.

*N. apis* infections are often phenotypically expressed by dysentery and increased levels of insect hunger, leading to increased honey and sugar consumption. *N. apis* is generally referred to as a low-virulence parasite, and the parasite's spores are indeed recognized and destroyed by the honey bee's immune system. Despite the fact that now the *Nosema* microsporidia is spreading practically all over the world to its definitive host, the mechanisms of its influence on the body of bees, the pathogenesis of the causative agent and how bees react are not sufficiently studied. Therefore, it was decided to conduct a broad characterization at the histological level. The study of the tissues of the intestinal epithelium can explain the early mortality of bees when affected by nosemosis. A study of the bee gut, which is an interesting model system for studying insect defense responses.

**Key words:** *N. apis*, *A. mellifera*, microscope, parasite, bee, infection, histology.

## ЗНИЖЕННЯ РИЗИКІВ НЕБЕЗПЕЧНОСТІ СПОЖИВАННЯ ДАРІВ ЛІСУ

**Котелевич Валентина Антонівна**

кандидат ветеринарних наук, доцент

ORCID: 0000-0002-5886-1917

valya.kotelevich@ukr.net

**Гуральська Світлана Василівна**

доктор ветеринарних наук, професор

Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

ORCID: 0000-0001-7383-1989

guralska@ukr.net

**Гончаренко Володимир Васильович**

кандидат ветеринарних наук, доцент

Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

ORCID: 0000-0002-2183-8828

19vova8@ukr.net

Після аварії на ЧАЕС ліси потерпілих районів Поліського регіону залишилися радіологічним ландшафтним чинником щодо формування значних доз внутрішнього опромінення населення, адже 75-85% дози радіаційного опромінення людина отримує через споживання харчових продуктів забруднених радіонуклідами, а ситуація в лісах залишається критичною. Попри те, що лісові гриби є найбільш інтенсивними накопичувачами радіонуклідів, їх збирають і вживають. Одним з найбільш розповсюджених методів зберігання грибів є висушування. За результатами наших досліджень, питома активність білих грибів і справжніх лисичок при висушуванні збільшується у 7-21 рази, маслюків звичайних – у 7-17 разів, хрящів і сиріжок – у 14 разів, підосиновиків – у 11-16 разів, підберезовиків – у 14-15 разів, польських грибів – у 17-25 разів, свинушок – у 21 рази. Враховуючи значну мозаїчність радіоактивного забруднення «грибних ділянок», а також раціон місцевих жителів, які вживають гриби упродовж усього року, метою наших досліджень було вирішити питання зниження ризиків небезпечності споживання дарів лісу шляхом визначення технології кулінарної обробки. Радіометричні дослідження зразків свіжих і сухих грибів проводили в радіологічній лабораторії ДУ «Житомирський обласний лабораторний центр МОЗ України» на гамма-спектрометрах СЕГ – 001, АКП-С № 64, СЕГ- 002, АКП – С № 08500, АКП – С № 08300. Проведеними дослідженнями встановлено, що найбільш простим і оптимальним методом обробки свіжих грибів є проварювання впродовж 10 хвилин у співвідношенні грибів та 3%-го розчину кухонної солі 1: 10, що зменшує вміст  $^{137}\text{Cs}$  у 2,0-2,4 рази. Ефективним методом обробки сухих грибів є вимочування у воді впродовж 12 годин, що зменшує їх питому активність у 5,9-6,3 разів залежно від виду. Додаткове відварювання у 3% сольовому розчині (1:10) впродовж 10-15 хв. зменшує вміст  $^{137}\text{Cs}$  ще у 1,8-2,1 разів. Така подвійна обробка сухих грибів в домашніх умовах дає можливість зменшити їх питому активність до рівня нормативних вимог ДР- 2006.

Для зниження ризиків небезпечності споживання дарів лісу необхідно забезпечити жорстку систему контролю фахівцями Держпродспоживслужби за їх безпечністю на всьому харчовому ланцюгу від лісу – до столу, вилучати з обігу небезпечну продукцію, постійно проводити моніторингові дослідження, інформувати населення щодо їх небезпечності, технології кулінарної обробки та обмеження їх вживання навіть на територіях з низьким рівнем радіаційного забруднення.

**Ключові слова:** безпечність, питома активність, гриби, радіонукліди, технологія кулінарної обробки, цезій-137.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.7>

**Вступ.** Тридцять шість років, що віддаляють нас від аварії на ЧАЕС, не звільняють нас від чорнобильських проблем, тому що 75 – 85% дози радіаційного опромінення населення потерпілих районів отримує через споживання харчових продуктів, забруднених радіонуклідами. Збільшення обсягів заготівлі і споживання харчових продуктів лісового походження та продаж їх за межами забруднених територій є фактором у формуванні дози внутрішнього опромінення населення, адже ситуація у лісах залишається критичною. Беручи до уваги те, що навіть незначне опромінення (порядку десятка мікрозвертів на рік) негативно позначається

на здоров'ї людини, а широта розподілу радіаційних навантажень серед сільського населення Полісся визначається харчовими продуктами лісу, зниження ризиків небезпечності їх споживання є актуальною проблемою сьогодення (Бандажевський Ю. І. та ін, 2016; Бандажевський Ю. І., Дубова Н. Ф., 2022; Гродзінська Г. А. та Небесний В. Б., 2020; Коваль С. В. та ін., 2020; Романчук Л. Д. та ін., 2019; Романчук Л. Д., 2015; Шевченко О. М., Мельничук В. В., 2021).

Аварія на Чорнобильському АЕС залишила надовго згубні наслідки на великій території України, спричинивши значне погіршення екологічного ситуації та нега-

тивний вплив на здоров'я населення. Актуальним питанням сьогодення для населення потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС районів є задоволення потреб споживачів у безпечних та якісних продуктах харчування (Барановський М. О. та Барановська О. В., 2016; Бойко П. К. та ін., 2017; Гребень А. О., 2016; Гудков І. М., 2021; Котелевич В.А., 2017, 2021; Краснов В. П. та ін., 2016).

Актуальність цієї проблеми загострюється й тим, що є аргументовані дані про негативний вплив на стан здоров'я людей незначних доз радіонуклідів при постійному їх надходженні в організм (Коваль С. В. та ін., 2020; Набухотний Т.К. та Павлюк В.П., 1993; Смоляр В. І. та Петрушенко Г. І., 2011).

При тривалому опроміненні людей малими дозами розвивається хронічна променева хвороба. Якщо люди піддаються опроміненню відносно короткий період, при достатньо високій потужності дози (десятки-сотні рентген на добу), в такому випадку у них спостерігається гостра променева хвороба (Пономаренко В.М., 2000; Пономаренко В.М. та Парамонов З.М., 1999; Пушкарьова Т. І. та ін., 2020; Beresford N. A. et al, 2016). Національна академія наук (НАН) США дослідила ризики низькоенергетичного, низькодозового іонізуючого випромінювання і дійшла такого висновку: «малоймовірно, що існує певне граничне значення, при перевищенні якого виникає загроза екологічних захворювань». Відповідно говорити, що існує «безпечний» рівень радіаційного опромінення є неправильно. Немає жодної гарантії, що навіть найменша доза радіації не спричинить певної шкоди.

Підтвердженням є аналіз публікацій про стан здоров'я населення у потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС регіонах, який свідчить про те, що жінки і діти є більш вразливими до радіаційного опромінення, ніж дорослі чоловіки. При цьому до найбільш уразливої категорії відносяться вагітні жінки (Барановський М. О. та Барановська О. В., 2016; Коваль С. В. та ін. 2020; Пономаренко В.М., 2000; Шевченко О. М. та Мельничук В. В., 2021; Beresford N. A. et al, 2016; Kashparov V. et al, 2016).

Аналіз сезонного розподілу результатів СВЛ-вимірювань у дітей із районів Київської області, що межують з Чорнобильською зоною відчуження, за рівнем вмісту <sup>137</sup>Cs понад 5 Бк/кг більш високі значення виявив у жовтні – листопаді – грудні – січні – періодах найбільш інтенсивної заготівлі та споживання грибів. Отриманні результати свідчать про присутність радіаційного чинника у докільці та організмі дітей досліджуваних районів через багато років після аварії на ЧАЕС. Зважаючи на здатність радіонуклідів <sup>137</sup>Cs інкорпоруватися, навіть у відносно невеликих кількостях викликати пошкодження організму дітей, актуальним залишається протирадіаційний захист (Дубова Н. Ф., Бандажєвський В. І., 2020).

У публікаціях науковців після аварії на ЧАЕС накопичений значний обсяг експериментального матеріалу, що пов'язаний з акумуляцією і перерозподілом техногенних радіонуклідів та динамікою основних радіоекологічних показників у лісових біогеоценозах (Грабовський В. А. та ін., 2014; Гродзинська Г.А., 2014; Гушук В. І. та ін., 2016; Котелевич В.А., 2019; Краснов В. П., 1998; Краснов В. П. та ін., 2016). Найбільші площі максимально забруднені

радіонуклідами внаслідок аварії на ЧАЕС розташовані на території Житомирської області. Зокрема, на 32,4 тис. га лісів заборонена сільськогосподарська діяльність, окрім охорони і захисту від шкідників, пожеж, хвороб; на 257,4 тис. га дикорослих ягідних рослин та 439,9 тис. га їстівних грибів введена регламентація використання (Краснов В. П. та ін., 2006; Краснов В. П. та ін., 2019; Korzun V., 2008; Grodzinskaya A.A. et al, 2019).

Ліси Поліського регіону виконали свої природні функції і стали своєрідними фільтрами-накопичувачами, що призвело до акумуляції значної кількості радіонуклідів, які по ланцюгу ґрунт – гриби надходять до організму людини. Результати досліджень Гродзинської Г.А., Небесного В. Б. свідчать про те, що регулярне споживання дикорослих грибів, які зібрані на територіях, наближених до Чорнобильської зони, становить загрозу для здоров'я населення. Отриманні при споживанні польських грибів дози внутрішнього опромінення в усіх випадках були вищими, ніж при споживанні білих грибів. Автори зазначають, що через мозаїчний характер випадіння, міграційні процеси і високу варіабельність рівнів акумуляції радіонуклідів різними видами грибів, необхідно обмежити їх споживання навіть на територіях Українського Полісся з низьким рівнем радіаційного забруднення (Гродзинська Г. А. та Небесний В. Б., 2020; Grodzinskaya A.A. et al, 2019).

Таку ж думку висловлюють Мартенюк Г. М., Дунаєвська О. Ф., які зазначають, що найбільший внесок в дозу внутрішнього опромінення спричиняє споживання лісових ягід та грибів (від 79,0 до 91,0%), це свідчить про необхідність обмеження споживання дарів лісу та вжиття заходів щодо зниження їх питомої активності шляхом кулінарної обробки (Мартенюк Г. М. та Дунаєвська О. Ф., 2014).

З досліджених 395 проб лісових грибів та ягід ДЛВСЕ в Житомирській області у 2020 році 71,8 % перевищували ДР-2006 за вмістом <sup>137</sup>Cs (з Новоград-Волинського, Ємільчинського, Лугинського, Малинського, Народицького, Овруцького, Олевського районів, крім м. Житомир). Найбільш забрудненими були зразки з Народицького району, зокрема: свіжі гриби та ягоди – 2000 Бк/кг, сухі – 3450 Бк/кг. Отже, питома активність <sup>137</sup>Cs у лісових грибах та ягодах залишається на високому рівні (Котелевич В. та Пінський О., 2022).

Попри те, що лісові гриби є найбільш інтенсивними накопичувачами радіонуклідів, їх збирають і вживають. Тому проблема зниження їх питомої активності та висвітлення у інформативному просторі є актуальною.

Зважаючи на актуальність цієї проблеми, метою наших досліджень було вирішити питання зниження ризиків небезпечності споживання дарів лісу. Для вирішення даної мети були поставлені такі завдання:

1. Відібрати зразки свіжих і сухих грибів з північних районів Житомирської області і визначити найбільш ефективну технологію кулінарної обробки, що зменшує їх питому активність.

2. Надати пропозиції населенню щодо технології кулінарної обробки грибів в домашніх умовах.

**Матеріали і методи досліджень.** Радіометричні дослідження зразків свіжих і сухих грибів проводили в

радіологічній лабораторії ДУ «Житомирський обласний лабораторний центр МОЗ України» на гамма-спектрометрах СЕГ – 001, АКП-С № 64, СЕГ- 002, АКП – С № 08500, АКП – С № 08300. Питому активність грибів визначали спочатку без технологічної обробки та після вимочування і відварювання. Свіжі гриби (білі, сиріожки, підосиновики) проварювали у воді у співвідношенні 1:10 впродовж 10 хвилин. Підосиновики, білі, сиріожки, підберезовики відварювали у співвідношенні грибів і рідини 1:5 і 1:10 впродовж 10 хвилин.

Сушені гриби вимочували у воді у співвідношенні 1:5 впродовж – 12 годин і проварювали після цього у новому розчині води в такому ж співвідношенні впродовж 10 і 15 хвилин. За іншим методом сушені білі гриби вимочували 12 годин у воді 1:5, а потім відварювали у 3% сольовому розчині у співвідношенні 1:5 – 10 хвилин та у 2% розчині оцтової кислоти у співвідношенні 1:5 – 30 хвилин і 12 годин. Аналогічну обробку проводили з іншими грибами (решетюки, польські гриби і підберезовики).

Отриманні результати досліджень оброблені статистично за методикою Microsoft Excel 2003 з використанням таблиці Стюдента.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Як зазначають учені, гриби є справжньою коморою корисних речовин. Кількість білків у свіжих грибах досягає 2-5%, а в сушених – 16-25%. За вмістом білка і складу амінокислот гриби ближче до м'яса. В тілах грибів визначено 18 амінокислот, вісім з яких є незамінними.

Смакові якості і специфічний приємний аромат роблять грибні страви незамінною прикрасою стола. Свіже зібрані плодові тіла їстівних грибів не дивлячись на великий вміст води, що входить в їх склад, містять багато цінних органічних і мінеральних речовин. Сухі гриби багаті азотистими речовинами, особливо білками. Тому гриби і називають «лісовим м'ясом» (Козак В.Т., 2005).

На сьогоднішній день відомо, що гриби мають низьку калорійність (в 100 г сушених грибів міститься в середньому близько 250 Ккал), але навіть з'ївши гриби в невеликій кількості організм набуває відчуття ситості. Це досить важливо для розвантажувальних дієт.

Жирів в грибах 1,3-2,7%. До того ж в значних кількостях містяться стеарини, фосфатиди, ефірні олії і полінасичені жирні кислоти (до 67% ваги ліпідів), які не можуть синтезуватися в організмі людини і являються незамінними. Ці кислоти забезпечують нормальний ріст тканин і обмін речовин. Вони перешкоджають відкладанню холестерину (Козак В.Т., 2005). Важливими компонентами грибів є вуглеводи. Основна їх частина, яка входить до фракції клітковини, нормалізує діяльність кишкової мікрофлори і сприяє виведенню з організму холестерину і різних токсичних речовин. Багаті гриби органічними кислотами (лимонна, винна, щавлева, фумарова). Із ферментів вони утримують амілазу, ліпазу, цитазу, уреазу, які сприяють розщепленню жирів і глікогену (Краснов В. П. та ін., 2019).

Вміст окремих вітамінів в грибах знаходять на рівні м'ясопродуктів, а по кількості пантотенової кислоти (10,3 мг/100 г) гриби перевищують овочі, фрукти, м'ясо,

молоко і рибу. Вміст аскорбінової кислоти (вітамін С) коливається від 11 мг % в опеньках, до 30 мг % – в маслюках, та 34 мг % в лисичках. Кількість ніацина в грибах близько до кількості його в продуктах (23-108 мг 100 г), а рибофлавіна більше, ніж в основних продуктах харчування (1-5 мг/100 г). За вмістом біотину (вітаміну), гриби одні з самих багатих (18-76 мкг/100г). Вітаміну В (піридоксина) в грибах більше, ніж в рибі і овочах (10,8 мг/100 г). Більшість грибів містить тіамін, ніацин, провітамін Д, вітаміни Е і РР (Козак В.Т., 2005).

Гриби багаті мінеральними речовинами. В плодкових тілах грибів міститься: калій, який регулює роботу серцевого м'яза; фосфор, який приймає участь в обміні речовин і входить до складу білків та нуклеїнових кислот; залізо, яке приймає участь в утворенні гемоглобіну і ферментів, а також мідь, магній, натрій, кальцій, сірка, кремній, цинк, хром, фтор, рубідій, молібден, кобальт, йод, марганець, нікель, ванадій, бор, барій, свинець, титан, цирконій і навіть срібло. Вміст води в плодкових тілах грибів приблизно такий самий, як і в овочах – 90% від ваги гриба.

Гриби безумовно цінний харчовий продукт. Тривалий час відношення до грибів було неоднозначним. Їх то рахували рівноцінними м'ясу та яйцям, то називали некорисним продуктом, який з-за значної кількості хитину майже не перетравлюється в шлунку. Хоча їстівні гриби утримують хітин, який не розкладається в шлунково-кишковому тракті, але гриби готують таким чином, щоб максимально звільнити вміст клітин. Для цього їх дрібно нарізають, сухі – розмочують, термічно обробляють. Внаслідок цього засвоюваність вмістимих білків досягає 70%. За вмістом жирів (ліпідів) гриби перевищують усі овочеві культури.

Висока поживна цінність їстівних грибів та високі смакові якості обумовлюють їх широке використання в харчуванні населення. Однак, після аварії на ЧАЕС ліси потерпілих районів Поліського регіону залишилися радіологічним ландшафтним чинником щодо формування значних доз внутрішнього опромінення населення у разі вживання харчових продуктів лісового походження (Грабовський В. А. та ін. 2014; Гуцул В. І. та ін., 2016; Котелевич В. А., 2019; Котелевич В. А. та ін., 2021; Малімон З.В. та ін, 2021).

Загальновідомо, що у хвойних лісах, які переважають у Поліському регіоні, опад (відмерлі частини рослин) розкладається переважно грибами. Вони є найбільш активними руйнівниками органічних сполук, які важко мінералізуються. Оскільки гриби аеробні організми, то вони ростуть переважно у верхніх шарах ґрунту, де знаходиться не лише більше повітря і органічних речовин, але й радіонуклідів (Краснов В. П. та ін., 2019).

За результатами досліджень, які проведені окремими авторами (Краснов В. П. та ін., 2016, 2019; Орлов О.О. та ін., 1999), в різних регіонах встановлено видоспецифічний характер накопичення <sup>137</sup>Cs в плодкових тілах грибів. Так, німецькі дослідники на ділянках зі щільністю радіоактивного забруднення ґрунту в межах 45-75 кБк/м<sup>2</sup> встановили, що за вмістом сумарного радіоцезію гриби утворюють такий ряд (в порядку збільшення) свинюшка –

польський гриб-хрящ – молочник – гірчак – моховик жовто-бурий – маслюк зернистий – маслюк звичайний. Різниця між рівнем радіоактивного забруднення у країнах ряду видів грибів сягає одного порядку.

Дослідження, які проведені в зоні відчуження ЧАЕС, де щільність радіоактивного забруднення ґрунту коливалась в межах 150-3200 кБк/м<sup>2</sup>, показали, що до грибів – концентраторів слід віднести свинушку тонку, польський гриб і деякі види моховиків.

Широке розповсюдження різних видів їстівних грибів, висока їх урожайність та традиційне використання в їжу населення обумовлює надходження значних активностей радіонуклідів по харчових ланцюжках із лісу до людини. Українські учені вказують, що широта розподілу радіаційних навантажень серед сільського населення Полісся визначається харчовими продуктами лісу. Дослідженнями науковців виявлена тісна позитивна кореляція між дозою внутрішнього опромінення населення і вмістом <sup>137</sup>Cs в грибах навколо населеного пункту (Котелевич В.А., 2016, 2019; Котелевич В. А. та ін., 2021, 2022; Краснов В. П. та ін., 2016; Романчук Л. Д., 2015; Романчук Л. Д. та ін., 2019).

Встановлено корелятивний зв'язок між питомою активністю грибів та щільністю забруднення ґрунту <sup>137</sup>Cs середнього ступеня (груздь, опеньок) та високого ступеня (польський гриб). Тому, польські гриби, які є накопичувачами <sup>137</sup>Cs на території Поліського регіону, як зазначають автори, збирати не можна (Краснов В. П. та ін., 2016).

Місцеве населення, яке проживає на радіоактивно забруднених територіях, використовує у їжу продукти лісу (гриби і ягоди) протягом року, тому є гостра потреба контролю доз зовнішнього і внутрішнього опромінення у людей, що мешкають у сільській місцевості в Поліському регіоні, та проведення оцінки внеску радіоактивно забрудненої продукції лісу у дозу опромінення населення.

Рівень радіаційного впливу інкорпорованих радіонуклідів на окремі органи і в цілому на людину залежить від тривалості перебування їх в організмі. Деякі з них (стронцій) включаються у процес формування кісткової тканини і можуть перебувати в організмі людей практично все життя (Смоляр В. І., Петрашенко Г. І., 2011; Mortazavi S. M. et al, 1999; Бандажевський Ю. І., Дубова Н. Ф., 2022; Коваль С. В. та ін., 2020; Шевченко О. М., Мельничук В. В., 2021).

Поведінка радіонуклідів при надходженні в шлунково – кишковий тракт людей визначається хімічними властивостями радіонуклідів, видовими, віковими та фізіологічними особливостями організму, балансом основних елементів живлення в раціоні та іншими факторами..

При тривалому опроміненні людей малими дозами розвивається хронічна променева хвороба. Якщо люди піддаються опроміненню відносно короткий період, при достатньо високій потужності дози (десятки-сотні рентген на добу), в такому випадку у них спостерігається гостра променева хвороба ( Гудков І. М., 2021; Пономаренко В.М. та Парамонов З.М., 1999; Пушкарьова Т. І. та ін., 2020).

Найбільш небезпечним для біоценозу є хронічне опромінення, ніж гостре. Діючи на рослини чи тварини впродовж низки поколінь воно поступово спричиняє відхилення в розвитку того чи іншого виду. Після ж гострого опромінення в біоценозі можуть відновитися в наступні роки. Багаторічні дослідження в 30-кілометровій зоні відчуження ЧАЕС по мірі зростання потужності дози гама випромінювання показали біохімічні порушення, аберації хромосом, морфологічні зміни, деградація і загибель біоценозу (Гудков І. М., 2021).

На думку Яценко В.С., при довготривалому впливі випромінювання на організм можливі два варіанти: або виникає адаптація до впливу радіації, або розвивається імунодефіцитний стан, що сприяє спалаху інфекцій, реалізації канцерогенного ефекту, який призводить до скорочення життя. Розвиток вказаних патологічних процесів у повній мірі залежить від стану природної резистентності, а також від імунних реакцій кровотворної системи, які найбільш чутливі до дії іонізуючого випромінювання (Яценко В.С., 2000).

Постійно діючі малі дози іонізуючого опромінення на забруднених радіонуклідами територіях впливають на живий організм, порушуючи його імунний статус та метаболічні процеси. Це призводить не лише до послаблення відповіді на антигенні подразники, але й до зниження загальної неспецифічної резистентності в цілому (Mortazavi S. M. et al, 1999).

Досить тонко реагує на взаємодію організму опроміненням різної інтенсивності кісткове мозкове кровотворення. Відбувається значне збільшення загиблих ствольних клітин в порівнянні із клітинною загибеллю у звичайних фізіологічних умовах (Набухотний Т.К. та Павлюк В.П., 1993).

За даними учених, під впливом зовнішнього та внутрішнього опромінення серед поліморфноядерних лейкоцитів зростає кількість еозинофілів, які займають особливе місце у зв'язку з широким спектром ферментів, що в них синтезуються (гістомінази, пероксидази та ін.). Відмічається також збільшення в крові базофілів із зміненими цитохімічними властивостями. Збільшення еозинофілів та базофілів може бути реактивним станом з боку клітинного механізму, який спрямований на формування захисних реакцій (Пономаренко В.М., 2000; Пономаренко В.М. та Парамонов З.М., 1999; Пушкарьова Т. І. та ін. 2020).

Радіаційний фактор ЧАЕС вносить певний внесок у формування злоякісних онкогематологічних захворювань. Серед різних груп населення, які зазнали впливу іонізуючого опромінення, контингентом пріоритетного спостереження є діти. Адже найбільш виразно зміни спостерігаються у ранні строки постнатального життя або при зміні динамічного стереотипу, коли організм не встиг виробити досконалі механізми регуляції та пристосування. Автори зазначають, що у дітей, які зазнали хронічної дії іонізуючого опромінення, спостерігається затримка фізичного розвитку, частіше реєструється зниження гемоглобіну та відмічена тенденція до зниження кількості лейкоцитів (останнє у дітей, які зазнали гострого опромінення) (Набухотний Т.К. та Павлюк В.П., 1993; Пономаренко В.М. та Парамонов З.М., 1999).

Цієї ж думки дотримуються інші вчені., які зазначають, що діти є найбільш чутливою частиною населення до впливу іонізуючої радіації, тому що, по-перше, дитячий організм сильніше реагує на стресові а екологічні фактори довкілля, а по-друге, зміни генетичного апарату, які відбулися в дитячому віці, мають більшу вірогідність реалізації у соматичну або онкологічну патологію протягом життя (Гребень А. О., 2016; Полтавченко Т. В. та ін., 2017; Пономаренко В.М., 2000).

Велику тривогу викликає рак щитовидної залози у дітей. Вони вважають, що підвищення ризику розвитку злоякісних новоутворень одне з найбільш важливих наслідків тривалого впливу малих доз іонізуючого випромінювання на населення територій, потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС. Найбільш критичним для розвитку патології щитовидної залози є вік 4-5 років на момент аварії (Бадажевський Ю. І. та ін., 2016; Пушкарьова Т. І. та ін., 2020).

Після аварії на ЧАЕС відмічається високий рівень смертності населення від серцево-судинних і онкологічних захворювань на територіях, забруднених радіонуклідами. Лабораторні дослідження виявили патологічні зміни щитовидної залози (ЩЗ) у 44,8% обстежених дітей, при цьому у 92,2% випадків були відсутні клінічні прояви і не визначалися зміни щитовидної залози за допомогою метода ультразвукового сканування. Порушення продукування гормонів ЩЗ спостерігали в 39,8% випадків, в тому числі хлопчики склали 60,5%, дівчатка – 35,0%. Підвищений рівень трийодтироніна в крові виявлено в 12,4% випадків, в тому числі хлопчики становили 88,0% і дівчатка – 12,0% (Бандажевський Ю. І. та ін., 2016).

Від наслідків аварії на ЧАЕС особливо постраждала Житомирська область. В зоні радіоактивного забруднення знаходиться 703 населених пункти, в яких проживає 27,3% населення від загальної кількості населення області, і майже 17% від населення що проживає на забруднених території України. Поширення радіоактивних речовин від ЧАЕС повітряними масами на значній території, обмежена інформація про радіологічний стан довкілля, необізнаність людей з ефективними засобами індивідуального протирадіаційного захисту спричинили отримання мільйонами людей додаткового аварійного опромінення. Велика кількість людей отримала і продовжує отримувати підвищені дози додаткового опромінення (Котелевич В. А. 2016, 2019; Котелевич В. А. та ін. 2021, 2022; Малімон З. В. та ін., 2021; Мартенюк Г. М., 2018; Романчук Л. Д., 2015; Скидан О. В. та ін, 2019 ).

Аналіз літературних джерел підтверджує, що провідну роль у опроміненні населення північних районів Поліського регіону відіграють гриби. За результатами досліджень учених, існує видова та внутрішньовидова залежність вмісту радіонуклідів у грибах (Котелевич В. та Пінський О., 2022; Краснов В. П. та ін., 2016; Краснов В. П., Мельник В. В., 2014; Фурдичко О. І., 2016). За результатами досліджень Грабовського В. А., Дзензюк О.С., Трофімчук В. Д., встановлено перевищення допустимих рівнів ДР-2006 за вмістом <sup>137</sup>Cs у кострубатці кофейній, жовтій, їжанцях та польських грибах. Лідером по забрудненню радіонуклідами є польські гриби, що

узгоджується з даними інших науковців (Грабовський В. А. та ін., 2014).

Найбільш поширеним методом переробки грибів в домашніх умовах є висушування. Однак, при цьому питома активність сухих грибів у порівнянні з сирими в залежності від виду збільшується в 7-25 разів (Орлов О.О. та ін., 1999).

Проведені нами дослідження показали, що питома білих грибів і справжніх лисичок при висушуванні збільшується у 7-21 рази, маслюків звичайних – у 7-17 разів, хрящів і сиріжок – у 14 разів, підсиновиків – у 11-16 разів, підберезовиків – у 14-15 разів, польських грибів – у 17-25 разів, свинушок – у 21 рази; Питома радіоактивність сухих грибів значно перевищує нормативні вимоги, зокрема: у сухих білих грибах з Народицького району у 12 разів, Овруцького – у 7 разів, Коростенського і Лугинського – у 2 рази; суміш решетюків, польських і підберезовиків – відповідно у 6, 4 та 1,9 – 2 рази.

Враховуючи високу забрудненість радіонуклідами цезію-137 грибів, нами були проведені дослідження з метою зменшення вмісту <sup>137</sup>Cs і визначення найбільш простого і ефективного методу кулінарної обробки свіжих і сухих грибів. З цією метою ми провели вимочування свіжих грибів в воді у співвідношенні 1:10, потім воду зливали, знову заливали водою в такому самому співвідношенні і відварювали впродовж 10 хвилин суміш грибів (білі, сиріжки, підсиновики). Після їх вимочування питома активність грибів зменшилась в 2,4 рази, а після додаткового відварювання ще в 1,4 рази (табл.1).

Вимочування свіжих підсиновиків у воді у співвідношенні 1:10 впродовж 10 хвилин давало можливість знизити питому активність дещо менше, лише в 1,5 рази, а додаткове відварювання впродовж 10 хвилин зменшило цю активність в 1,4 рази (табл.1).

Аналіз питомої активності грибів, проведений нами після вимочування їх в 2,0% розчині оцтової кислоти у співвідношенні 1:5 впродовж 30 хвилин і 12 годин зменшує їх питому активність відповідно в 1,8 і в 3,2 рази. Однак найбільш оптимальним було вимочування сухих білих грибів в воді у співвідношенні 1:5 впродовж 12 годин, яке зменшило їх питому активність у 5,9 разів (табл.2).

Встановлено, що перехід радіонуклідів у водний розчин залежить від виду грибів, краще це відбувається при вимочуванні і відварюванні білих і сиріжок. Крім того, як видно з даних табл. 3, на перехід радіонуклідів впливає і співвідношення рідини і грибів. Кращим є співвідношення 1:10, ніж 1:5.

Проведеними нами дослідженнями встановлено, що найбільш простим методом кулінарної обробки сухих грибів з метою зменшення їх питомої активності є вимочування в воді впродовж 12 годин (табл.3). Як видно з даних таблиць 1-3 зменшення питомої активності грибів залежить як від їх виду, співвідношення рідини і грибів, так і від методу і терміну технологічної обробки. Так, забрудненість білих сушених грибів після відварювання у воді у співвідношенні 1:5 впродовж 5 хвилин (табл. 2) зменшилась в 1,8 рази, впродовж 10 хвилин – в 2 рази, а впродовж 15 хвилин – в 2,1 рази.

Вміст  $^{137}\text{Cs}$  у свіжих грибах до і після кулінарної обробки ( $M \pm m$ ;  $p < 0,05$ )

Технологія обробки	Питома активність грибів, Бк / кг		Кратність зменшення
	початкова	після обробки	
Гриби свіжі (білі, сиріожки, підосичники) після відварювання у 3% розчині кухонної солі в співвідношенні 1:10 впродовж 10 хвилин	527±15,0	218±19,7	2,4
Гриби свіжі (білі, бабки, підосичники) після відварювання у воді в співвідношенні 1:10 впродовж 10 хвилин	425±33,0	298±19,6	1,4
Гриби свіжі (підосичники) після вимочування в воді у співвідношенні 1:5 впродовж 10 хвилин	310±20,6	201±18,6	1,5
Гриби свіжі (підосичники) після відварювання у воді в співвідношенні 1:5 впродовж 10 хвилин	201±18,6	145±13,4	1,2
Гриби свіжі (білі, сиріожки, бабки, підосичники) після відварювання у воді в співвідношенні 1:10 впродовж 10 хвилин	720±52,0	425±33,0	1,7
Гриби свіжі (білі, сиріожки, бабки, підосичники) після відварювання у 3% розчині кухонної солі в співвідношенні 1:10 впродовж 10 хвилин	811±69,7	407±35,1	2,0

Таблиця 2

Вміст цезію-137 в сухих грибах до і після кулінарної обробки ( $M \pm m$ ;  $p < 0,05$ )

Технологія обробки	Активність грибів, Бк/кг		Кратність зменшення
	початкова	після обробки	
Гриби сушені (білі) після вимочування в 2% – му розчині оцтової кислоти 1:5 впродовж 12 годин	30400±2530	5150±429,6	5,9
Гриби сушені (білі) після відварювання в воді у співвідношенні 1:5 впродовж 10 хвилин	8082±74,4	495±42,3	1,8
Гриби сушені (білі) після відварювання в воді у співвідношенні 1:5 впродовж 5 хв.	583±49,6	330±29,3	1,8
Гриби сушені (білі) після відварювання в 3% розчині кухонної солі в співвідношенні 1:5 впродовж 10 хвилин	330±29,3	167±14,0	2,0
Гриби сушені (білі) після проварювання у 3% розчині кухонної солі у співвідношенні 1:5 впродовж 15 хвилин	167±14,0	78±8,0	2,1
Гриби сушені (білі) після вимочування в 2% – му розчині оцтової кислоти 1:5 впродовж 30 хвилин	5330±445,5	3000±445,5	1,8
Гриби сушені (білі) після вимочування в воді у співвідношенні 1:5 впродовж 12 годин	1870±157,0	583±49,5	3,2

Питома активність сухих решітків, польських грибів і підберезовиків після вимочування у воді у співвідношенні 1:5 впродовж 12 годин зменшилось у 6,3 рази. Додаткове відварювання їх у поновленому розчині води у співвідношенні 1:5 впродовж 10-15 хвилин дозволяє знизити питому активність сухих білих грибів ще в 2 рази, решітків і польських у – 2,1 рази (табл.3).

Кращому звільненню від цезію-137 сприяє додаткове відварювання сухих грибів у 3% сольовому розчині впродовж 10 хвилин у співвідношенні 1:5, при цьому питома активність їх зменшується у 1,9-2,3 рази. Тоді як відварювання їх у воді в аналогічних умовах забезпечує зменшення цього показника лише в 1,6 разів.

За результатами наших досліджень, питома активність грибів залежить від виду, стану (свіжі чи сухі) і забрудненості території. Найменш забрудненими були свіжі гриби підосичники (380 – 440Бк/кг), дещо більше – суміш білих, підберезовиків і підосичників (360 – 760Бк/кг), а найбільше – суміш білих, сиріожок підосичників та підберезовиків (530 – 811Бк/кг). Відповідно найбільш забрудненими були сухі білі гриби (5330), дещо менше суміш решітків та польських (4650 Бк/кг).

На думку В.Н. Корзун С.І. Недоурова, гриби необхідно обробляти в такому порядку: свіжі гриби очистити від землі, сміття і лісової підстилки. Механічне очищення дозволяє видалити більш 50% радіоактивних речовин, що знаходяться на поверхні, у зовнішніх шарах харчової сировини. Потім ретельно помити (співвідношення грибів і води повинно бути 5-10:1) з 3-кратною зміною води. Вони вважають, що гриби необхідно відварювати протягом 15, 30 і 60 хвилин, щораз змінюючи відвар. На їх думку, сухі гриби можна обробляти двома способами: 1) кип'ятіння впродовж 15, 30 і 60 хвилин; 2) вимочування у 2%-му розчині повареної солі протягом 0,5, 2 і 10 годин з наступним кип'ятінням впродовж 15 і 60 хвилин (Корзун В. Н. та Недоуров С. І., 1995).

Гриби сушать, як правило, без попереднього миття. При митті сушених грибів рівень радіоцезію в них знижується в 3-4 рази. За їх даними, кип'ятіння сушених грибів збільшує перехід цезію у відвар. Зокрема, кип'ятіння протягом 15 хв., в 5 разів зменшується вміст цезію -137. На думку науковців, при вимочуванні грибів перед термічною обробкою, цезій -137 інтенсивно мігрує в підсолену воду. При цьому якість грибів практично не змі-

Вміст цезію-137 у сухих грибах до і після технологічної обробки

Зразок	Питома активність грибів, Бк /кг		Кратність зменшення
	початкова	після обробки	
Гриби сушені (решетюки, польський гриб, підберезовики) після вимочування в воді у співвідношенні 1:5 впродовж 12 годин.	13400±1121,5	2120±177,7	6,3
Гриби сушені (решетюки, польський гриб, підберезовики) після відварювання в воді у співвідношенні 1:5 впродовж 10 хвилин.	502±42,5	312±26,7	1,6
Гриби сушені (решетюки, польський гриб, підберезовики) після відварювання в 3% сольовому розчині у співвідношенні 1:5 впродовж 10 хв.	312±26,7	164±15,4	1,9
Гриби сушені (решетюки, польський гриб) після вимочування в воді у співвідношенні 1:5 впродовж 12 годин.	15600±1302,7	2570±214,8	6,1
Гриби сушені (решетюки, польський гриб) після відварювання в воді у співвідношенні 1:5 впродовж 10 хвилин.	498±42,0	231±20,4	2,1
Гриби сушені (решетюки, польський гриб) після відварювання в 3% сольовому розчині у співвідношенні 1:5 впродовж 10 хв.	231±20,4	100±9,65	2,3
Гриби сушені (білі) після вимочування в воді у співвідношенні 1:5 впродовж 12 годин.	30400±2530	5150±429,6	5,9
Гриби сушені (білі) після відварювання в 3% сольовому розчині у співвідношенні 1:5 впродовж 10 хвилин	882±74,4	495±42,3	1,8
Гриби сушені (білі) після вимочування у 2% розчині оцтової кислоти у співвідношенні 1:5 протягом 30 хвилин	5330±445,5	3000±250,0	1,8
Гриби сушені (білі) після вимочування у 2% розчині оцтової кислоти у співвідношенні 1:5 протягом 12 годин	1870±157	583±49,6	3,2
Гриби сушені (білі) після відварювання в воді у співвідношенні 1:5 впродовж 5 хвилин.	583±49,6	330±29,3	1,8
Гриби сушені (білі) після відварювання в воді у співвідношенні 1:5 впродовж 10 хвилин.	330±29,3	167±14,0	2,0
Гриби сушені (білі) після відварювання в воді у співвідношенні 1:5 впродовж 15 хвилин.	167±14,0	78±8,0	2,1

нюється. Через 2 години вимочування в сухих грибах залишається менше 4% цезію -137, що знаходився в сухих грибах, а вимочування впродовж 10 годин знижує рівень цезію -137 більш, ніж у 200 разів (Корзун В. Н. та Недоуров С. И., 1995).

Як зазначають науковці, найкращим способом кулінарної обробки харчової сировини і продуктів, що дозволяє досягти зниження змісту радіонуклідів у готовому блюді, є такий спосіб термічної обробки, як варіння. Цьому способу приготування їжі необхідно віддати перевагу в зв'язку з тим, що при відварюванні значна частина радіонуклідів і інших шкідливих хімічних речовин (важкі метали, нітрати та ін.) переходять у відвар (Иванова Т.Н. та ін, 1996; Корзун В. Н. та Недоуров С. И., 1995; Краснов В. П. та ін., 2019).

Жарення, як спосіб приготування їжі, в зв'язку з підвищенням забруднення продуктів радіонуклідами, не рекомендується. При жаренні практично всі радіонукліди залишаються в продукті, а в зв'язку з випаровуванням рідини їх концентрація збільшується. При бажанні, продукти після відварювання можна підсмажити в духовій шафі, або на сковороді, додаючи приправи, сіль і спеції за смаком, враження від їжі буде повним, а радіонуклідів буде набагато менше.

Підсумовуючи отримані нами результати досліджень та аналіз публікацій науковців свідчить про те, що питома активність грибів в лісах північних районів Житомирської

області залишається на високому рівні. Необхідно налагодити чітку систему контролю за якістю грибів на господарчих ринках і посилити пропаганду серед населення з питань відповідної технології кулінарної обробки та обмеження вживання дарів лісу.

#### Висновки:

1. Вміст радіонуклідів у харчових продуктах лісового походження на забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС територіях в більшості випадків перевищує допустимі рівні і формує значні дози внутрішнього опромінення та негативно впливає на стан здоров'я населення;

2. За результатами наших досліджень, питома активність білих грибів і справжніх лисичок при висушуванні збільшується у 7-21 рази, маслюків звичайних – у 7-17 разів, хрящів і сиріжок – у 14 разів, підосиновиків – у 11-16 разів, підберезовиків – у 14-15 разів, польських грибів – у 17-25 разів, свинушок – у 21 рази;

3. Найбільш простим і оптимальним методом обробки свіжих грибів, на нашу думку, в домашніх умовах є проварювання впродовж 10 хвилин у співвідношенні грибів та 3%-го розчину кухонної солі 1: 10, що зменшує вміст <sup>137</sup>Cs у 2,0-2,4 рази;

4. Ефективним методом обробки сухих грибів є вимочування у воді впродовж 12 годин, що зменшує їх питому активність у 5,9-6,3 разів залежно від виду. Додаткове відварювання у 3% сольовому розчині (1:10) впродовж 10-15 хв. зменшує вміст <sup>137</sup>Cs ще у 1,8-2,1 разів. Така



подвійна обробка сухих грибів в домашніх умовах дає можливість зменшити їх питому активність до рівня нормативних вимог ДР- 2006;

5. Враховуючи значну мозаїчність радіоактивного забруднення «грибних ділянок», а також раціон місцевих жителів, які вживають гриби упродовж усього року, для зниження ризиків небезпечності споживання дарів лісу необхідно забезпечити жорстку систему контролю фахівцями Держпродспоживслужби за їх безпечністю на всьому харчовому ланцюгу від лісу – до столу, вилучати

з обігу небезпечну продукцію, постійно проводити моніторингові дослідження, інформувати населення щодо їх небезпечності, технології кулінарної обробки та обмеження їх вживання навіть на територіях з низьким рівнем радіаційного забруднення.

Перспективи подальших досліджень будуть направлені на моніторингові дослідження харчових продуктів у Поліському регіоні як одного з дійових заходів проти-радіаційного захисту населення у постчорнобильський період.

#### **Бібліографічні посилання:**

1. Bandazhevskiy Yu. I. & Dubova N. F. (2022). Chornobylska katastrofa i zdorovia ditei. 35 rokiv svitovoi trahedii. [The Chernobyl disaster and children's health. 35 years of world tragedy]. Ivankiv: PU «Koordynatsiyni analitychnyi tsentr». Ekolohiia i zdorov'ia. Kyiv. «Altant» 156s. [In Ukrainian].
2. Bandazhevskiy Yu. I., Dubova N. F. & Bandazhevska H. S. (2016). Neobkhdnist laboratornoho i instrumentalnoho obstezhennia ditei, prozhyvaiuchykh na terytorii, poterpiloi vid avarii na ChAES. [The need for laboratory and instrumental examination of children living in the territory affected by the accident at the Chernobyl nuclear power plant]. Aktualni pytannia hihieny ta ekolohichnoi bezpeky Ukrainy : zbirka tez dopovidei naukovo-praktychnoi konferentsii (dvanadtsiati marzeivski chytannia 20-21 zhovtnia 2016 roku). Kyiv. [In Ukrainian].
3. Baranovskiy M. O. & Baranovska O. V. (2016). Radiatsiine zabrudnennia terytorii Zhytomyrskoi oblasti ta yoho medyko-ekolohichni naslidky. [Radiation pollution of the territory of Zhytomyr region and its medical and ecological consequences]. Suchasni ekolohichni problemy Ukrainy Polissia ta sumizhnykh terytorii (do 30-oi richnytsi avarii na ChAES) : materialy mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii (20-22 kvitnia 2016 roku). Nizhyn. [In Ukrainian].
4. Boiko P. K., Kurtiak B. M., Zinchuk M. I., Pundiak T. O., Panashchuk I. V., Hnasiuk R. M., Dudkovska N. V., Tsiss M. M. & Komovych L. V. (2017). Kharakterystyka rivniv zabrudnennia dovohoisnuiuchymy radionuklidamy  $^{137}\text{Cs}$  i  $^{90}\text{Sr}$  kormiv, produktiv tvarynnytstva i roslynnytstva na terytorii Volynskoi oblasti za period 1991 – 2016 rr. [Characterization of the levels of contamination with long-lived radionuclides  $^{137}\text{Cs}$  and  $^{90}\text{Sr}$  of fodder, animal husbandry and plant husbandry products in the territory of the Volyn region for the period 1991 – 2016.]. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. S.Z. Hzhyskoho, № 78, T. 19. 13–17. doi:10.15421/nvlvet7803 [In Ukrainian].
5. Herasymchuk L.O., Marteniuk H.M., Valerko R.A. (2020). Yakist produktiv kharchuvannia, shcho spozhyvaietsia naselenniam radioaktyvno zabrudnennykh terytorii Zhytomyrskoi oblasti. [The quality of food products consumed by the population of radioactively contaminated areas of Zhytomyr region]. Orhanichne vyrobnytstvo i prodovolcha bezpeka : zbirnyk. materialiv VIII Mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii. Zhytomyr. S. 282–285. [In Ukrainian].
6. Hrabovskiy V. A., Dzeneliuk O. S. & Trofimchuk V. D. (2014) Osoblyvosti zabrudnennia  $^{137}\text{Cs}$  gruntiv, roslyn ta hrybiv Ukrainy Karpatt. [Features of  $^{137}\text{Cs}$  contamination of soils, plants and fungi of the Ukrainian Carpathians]. Naukovyi visnyk Uzhhorodskohouniversytetu. Seria: Fyzyka, 35, 103–108. [In Ukrainian].
7. Hrodzinska H. A. & Nebesnyi V. B. (2020). Otsinka doz vnutrishnoho oprominennia vnaslidok spozhyvannia dykoroslykh shapynkovykh hrybiv Ukrainy Polissia. [Assessment of internal radiation doses due to the consumption of wild mushrooms of the Ukrainian Polissia]. Ekolohichni problemy navkolysnogo seredovyscha ta radiatsiynoho pryrodokorystuvannia v konteksti staloho rozvytku : materialy mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii (22-23 zhovtnia 2020 roku), Kherson. [In Ukrainian].
8. Hrodzinska H. A. (2017). Radionuklidne zabrudnennia makromitsetiv. [Radionuclide contamination of macromycetes]. Visnyk Natsionalnoi akademii nauk Ukrainy, 6, 61–76. [In Ukrainian].
9. Hreben A. O. (2016). Radiatsiina sytuatsiia ta osoblyvosti stanu zdorov'ia naselennia Poliskykh raioniv Rivnenskoj oblasti. [Radiation situation and peculiarities of the state of health of the population of Polisky districts of Rivne region]. Suchasni ekolohichni problemy Ukrainy Polissia ta sumizhnykh terytorii (do 30-oi richnytsi avarii na ChAES): materialy mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii. (20-22 kvitnia 2016 roku), Nizhyn. [In Ukrainian].
10. Hudkov I. M. (2021). Uroky Chornobylia ta suchasni problemy radiobiologii. Chornobylska katastrofa. [Lessons from Chernobyl and modern problems of radiobiology]. Aktualni problemy, napriamky ta shliakhy yikh vyrishennia : zb. prats uchasnykiv mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii., 22-23 kvitnia 2021 r. Zhytomyr : Poliskyi universytet. [In Ukrainian].
11. Hushchuk V. I., Sachuk R. M., Katiukha S. M. & Hushchuk I. V. (2016). Otsinka radioaktyvnoho zabrudnennia produktiv kharchuvannia roslynnoho ta tvarynnoho pokhodzhennia v pivnichnykh raionakh Rivnenskoj oblasti. [Assessment of radioactive contamination of food products of plant and animal origin in the northern regions of the Rivne region]. Veterynarna biotekhnolohiia, 28. 62–67. [In Ukrainian].
12. Dubova N.F. & Bandazhevskiy Yu.I. (2020). Dynamika vmistu radionuklidiv  $^{137}\text{Cs}$  v orhanizmi ditei iz raioniv Kyivskoi oblasti, shcho mezhuie z chornobylskoiu zonoiu vidchuzhennia. [Dynamics of the content of radionuclides  $^{137}\text{Cs}$  in the body of children from the districts of the Kyiv region bordering the Chernobyl exclusion zone.]. Environment & health. 2. 30–37. [In Ukrainian].
13. Krasnov V. P. (1998). Radioekolohiia lisiv Polissia Ukrainy. [Radioecology of the forests of Polissia of Ukraine]. Zhytomyr: Vydavnytstvo «Volyn». 112. [In Ukrainian].

14. Koval S. V., Hluzman D. F., Ivanivska T. S., Zavelevych M. P., Filchenkov O. O. & Radionova N. K. (2020). Doslidzhennia rozpodilu riznykh nozologichnykh form zakhvoriuvan v strukturi novoutvoren limfoidnoi tkanyny u meshkantsiv zabrudnenykh radionuklidamy oblasti Ukrainy. [Study of the distribution of various nosological forms of diseases in the structure of neoplasms of lymphoid tissue in residents of radionuclide-contaminated regions of Ukraine]. Radiatsiina i tekhnohenko-ekologichna bezpeka liudyny ta dovkilla: tezy dopovidei XVI Mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii (Oliivskiy forum – 2020: Stratehii krain Prychornomorskoho rehionu v heopolitychnomu prostori). Mykolaiv. [In Ukrainian].
15. Kozak V. T. (2005). Hryby Ukrainy. [Mushrooms of Ukraine]. Ternopil : Pidruchnyky i posibnyky. [In Ukrainian].
16. Kotelevych V. A. (2021). Problemy yakosti i bezpechnosti kharchovykh produktiv – vazhlyvi skladovi prodovolchoi bezpeky. [Problems of food quality and safety are important components of food safety.]. Orhanichne vyrobnytstvo i prodovolcha bezpeka : zbirnyk prats uchasnykiv IKh Mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii, 27-28 travnia 2021 r. Zhytomyr : Poliskiy universytet, 2021. 245–257. [In Ukrainian].
17. Kotelevych V. A. (2017). Ekologichni aspekty yakosti ta bezpeky kharchovykh produktiv u Zhytomyrskomu rehioni. [Ecological aspects of quality and safety of food products in the Zhytomyr region]. Visnyk Zhytomyrskoho natsionalnogo ahroekologichnogo universytetu, 2 (63), t.3, 123–127. [In Ukrainian].
18. Kotelevych V. A. (2017). Veteryarno-sanitarna otsinka yakosti ta bezpeky kharchovykh produktiv u Zhytomyrskomu rehioni. [Veterinary and sanitary assessment of the quality and safety of food products in the Zhytomyr region]. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnogo universytetu veteryarnoi medytsyny ta biotekhnologii im. S.Z. Hzhyskoho, 78, t. 19, 58–61. [In Ukrainian]. doi: 10.15421/nvlvet7812
19. Kotelevych V. & Pinskyi O. (2022). Suchasnyi stan bezpechnosti kharchovykh produktiv shchodo vmistu 137Cs porivniano z 2010 rokom u konteksti prodovolchoi bezpeky. [The current state of food safety in terms of 137Cs content compared to 2010 in the context of food safety]. Visnyk Poltavskoi derzhavnoi ahraryi akademii, 4, 246–258. [In Ukrainian].
20. Kotelevych V. A. (2019). Aktualni problemy yakosti ta bezpechnosti kharchovykh produktiv v konteksti zabezpechennia prodovolchoi bezpeky v Zhytomyrskomu rehioni. [Actual problems of quality and safety of food products in the context of ensuring food security in the Zhytomyr region]. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnogo universytetu veteryarnoi medytsyny ta biotekhnologii im. S.Z. Hzhyskoho. Seriya: Veteryarni nauky, 93, t. 21, 155–159. [In Ukrainian]. doi: 10.32718/nvlvet9327
21. Kotelevych V. A. (2019). Aktualni problemy bezpechnosti kharchovykh produktiv dlia naseleння, shcho prozhyvaie na radioaktyvno zabrudnenykh vnaslidok avarii na ChAES terytoriiakh, u konteksti harantuvannia prodovolchoi bezpeky. [Current problems of food safety for the population living in the territories radioactively contaminated as a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant, in the context of guaranteeing food safety]. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnogo universytetu veteryarnoi medytsyny ta biotekhnologii im. S. Z. Hzhyskoho. Seriya: Veteryarni nauky, 95, t.21, 156–160. [In Ukrainian].
22. Kotelevych V. A. (2019). Aktualni problemy prodovolchoi bezpeky kharchovykh produktiv u postchornobylskiy period u Rivnenskiy oblasti. [Actual problems of food safety of food products in the post-Chernobyl period in the Rivne region]. Osvitno-naukovi aspekty kontroliu infektsiinykh khvorob tvaryn v Ukraini : zbirnyk tez Mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii (28 lystopada 2019 r.), Kyiv. [In Ukrainian].
23. Kotelevych V. A., Volkivskiy I. A., Pinskyi O. V. & Davydenko L. M. (2021). Yakist i bezpechnist kharchovykh produktiv – zaporuka zdorov'ia maibutnykh pokolin. [The quality and safety of food products is the key to the health of future generations]. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnogo universytetu veteryarnoi medytsyny ta biotekhnologii im. S.Z. Hzhyskoho. Seriya: Veteryarni nauky, 103, t. 23, 179–186. [In Ukrainian]. doi: 10.32718/nvlvet10324
24. Kotelevych V. A., Volkivskiy I. A., Pinskyi O. V., Matseiko L.V., Davydenko L.M. & Stoliarenko O.V. (2022). Veteryarno-sanitarna otsinka kharchovykh produktiv za pokaznykamy yakosti ta bezpechnosti u Zhytomyrskiy oblasti [Veterinary and sanitary assessment of food products according to quality and safety indicators in Zhytomyr region]. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnogo universytetu veteryarnoi medytsyny ta biotekhnologii im. S. Z. Hzhyskoho. Seriya: Veteryarni nauky, 105, t. 24, 120–128. [In Ukrainian]. doi: 10.32718/nvlvet10517
25. Kotelevych V.A. & Halaiba A. B. (2021). Prodovolcha bezpeka v Poliskomu rehioni – kryterii yakisnogo prodovolchoho zabezpechennia naseleння. Chornobylska katastrofa. [Food security in the Polish region is a criterion for quality food provision of the population. The Chernobyl disaster]. Aktualni problemy, napriamky ta shliakhy yikh vyrishennia : zbirnyk prats uchasnykiv Mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii, 22-23 kvitnia 2021 r. Zhytomyr : Poliskiy universytet. 134–136. [In Ukrainian].
26. Koefitsiienty ryzyku raku pry vplyvi radionuklidiv u navkolyshnomu seredovyschi: Federalnyi kerivnyi zvit № 13 [In Ukrainian]. <https://www.epa.gov/radiation/federal-guidance-report-no-13-cancer-risk-coefficients-environmental-exposure>
27. Krasnov V. P., Shelest Z. M. & Davydova I. V. (2019). Vykorystannia kharchovykh produktiv lisu na terytoriiakh, zabrudnenykh radionuklidamy [Use of forest food products in the territories contaminated with radionuclides] : navchalny posibnyk. Zhytomyr: O.O. Yevenok. 84s. [In Ukrainian].
28. Krasnov V. P., Kubert T.V., Davydova I. V., Sukhovytska S. V. (2016). Diievist radioekologichnogo kontroliu produktiv lisovoho hospodarstva u Polissi Ukrainy u viddalenyi z chasu avarii na ChAES. [Effectiveness of radio-ecological monitoring of forestry products in Ukraine in the remote period since the accident at the Chernobyl nuclear power plant]. Naukovyi visnyk NLTU Ukrainy, 26. 3. 251–257. [In Ukrainian].
29. Krasnov V. P. & Melnyk V. V. (2014). Rehlamentatsiia vykorystannia produktiv lisovoho hospodarstva na terytoriiakh zabrudnenykh radionuklidamy. [Regulation of the use of forestry products in the territories contaminated with radionuclides]. Perspektyvy rozvytku lisovoho ta sadovo-parkovoho hospodarstva : materialy naukovo-praktychnoi konferentsii. Uman. 45–59. [In Ukrainian].

30. Kutsenko O.V. & Starodub M.F. (1999). Rozvytok autoimunnykh reaktsii do komponentiv henetychnoho materialu u riznykh hrup osib, yaki postrazhdaly vnaslidok avarii na ChAES. [The development of autoimmune reactions to components of genetic material in different groups of persons who suffered as a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant]. Zbirnyk konferentsii Nauka. Chornobyl 98. Kyiv. S. 143 [In Ukrainian].
31. Marteniuk H. M. (2018). Monitoryng radiatsiinoho zabrudnennia kharchovykh produktiv v Zhytomyrskiy oblasti. Chornobylska katastrofa. [Monitoring of radiation contamination of food products in Zhytomyr region]. Aktualni problemy, napriamky ta shliakhy yikh vyrishennia : dopovidi Mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii (26-27 kvitnia 2018 r). Zhytomyr : Zhytomyrskii natsionalnyi ahroekolohichniy universytet. S. 324–329. [In Ukrainian].
32. Marteniuk H. M. & Dunaievska O. F. (2014). Otsinka dozovoho navantazhennia na prykladi zhyteliv s. Yazhberets Narodytskoho raionu. [Assessment of the dose burden on the example of residents of the village. Yazhberets of Narodytsky district]. Ekolohiia liudyny: zbirnyk materialiv naukovo-teoretychnoi konferentsii (3 hrudnia 2014 roku). Zhytomyr : Zhytomyrskii natsionalnyi ahroekolohichniy universytet. S. 11–15. [In Ukrainian].
33. Malimon Z. V., Prokopenko T. O., Husak L. M., Kochetova H. S. & Davydenko L.M. (2021). Suchasna radiatsiina zabrudnenist lisovykh produktiv u Zhytomyrskiy oblasti porivniano z 2010 rokom. [Current radiation pollution of forest products in Zhytomyr Region compared to 2010]. Chornobylska katastrofa. Aktualni problemy, napriamky ta shliakhy yikh vyrishennia: zbirnyk prats uchasnykiv Mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii (22-23 kvitnia 2021 r). Zhytomyr : Poliskiy universytet. S. 159–162. [In Ukrainian].
34. Nabukhotnyi T. K. & Pavliuk V. P. (1993). Neurovegetativnyi status ditei, yaki meshkaiut u zoni tryvalo dii malykh doz radiatsii. [Neurovegetative status of children who live in the zone of prolonged exposure to low doses of radiation]. Tezy dopovidei naukovo-praktychnoi konferentsii. Kyiv. 242s. [In Ukrainian].
35. Orlov O. O., Irlkiienko S. P., Turko V. M. & Kubert T. V. (1999). Vplyv trofichnoi ta topichnoi hrup openka spravzhnogo (Armiliariella mellea (Fr.) Karst.) na intensyvniat akumulatsii 137 CS u plodovykh tilakh. [The influence of trophic and topical groups of the true boletus (Armiliariella mellea (Fr.) Karst.) on the intensity of accumulation of 137 CS in fruiting bodies]. Visnyk derzhavnoi ahroekolohichnoi akademii Ukrainy, №1-2, 65–78. [In Ukrainian].
36. Poltavchenko T. V., Bohatko N. M. & Parfeniuk I. O. (2017). Zabrudnennia radionuklidamy kormiv, produktiv tvarynnoho y roslynnoho pokhodzhennia v Rivnenskyi oblasti. [Contamination of fodder, products of animal and plant origin with radionuclides in the Rivne region]. Naukovi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. S. Z. Hzhyskoho. Seriya: Veterynarni nauky, 82, t.19, 189–191. [In Ukrainian].
37. Ponomarenko V. M. (2000). Derzhavna polityka z pytan okhorony zdorov'ia naseleння Ukrainy, postrazhdaloho vnaslidok Chornobylskoi katastrofy. [State policy on health care of the population of Ukraine affected by the Chernobyl disaster]. Materialy naukovo-praktychnoi konferentsii „Medyko-biologichni naslidky Chornobylskoi katastrofy cherez 15 rokiv”. Zhytomyr : Puls. 30s. [In Ukrainian].
38. Ponomarenko V. M. & Paramonov Z. M. (1999). Otsinka tendentsii pokaznykiv zdorov'ia dytiachoho naseleння radiatsiino zabrudnenykh zon Zhytomyrskoi oblasti. [Evaluation of trends in the health indicators of the children's population in radiation-contaminated zones of the Zhytomyr region]. Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorov'ia Ukrainy. Kyiv. Ternopil : Ukrmedknyha, 2, 78–83. [In Ukrainian].
39. Pushkarova T. I., Honchar L. O., Yatsemyrskiy S. M., Samson Yu. M., Vasylenko V. V., Kavardakova N. V. (2020). Formuvannia hrupy ryzyku rozvytku hematolohichnoi patolohii u detiachoho naseleння, yake zaznaie vplyvu radiatsiinykh chynnykiv dovkillia pislia avarii na ChAES. [The formation of a risk group for the development of hematological pathology in children exposed to environmental radiation factors after the accident at the Chernobyl nuclear power plant]. Radiatsiina i tekhnoheno-ekolohichna bezpeka liudyny ta dovkillia: tezy dopovidei XVI Mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii (Oliviskiy forum – 2020: Stratehii krain Prychornomorskoho rehionu v heopolitychnomu prostori). Mykolaiv. S. 48–52. [In Ukrainian].
40. Romanchuk L. D. (2011). Vplyv hrybiv na formuvannia vnutrishnoho oprominennia naseleння Pivnichnoi chastyny Ukrainy. [The influence of mushrooms on the formation of internal exposure of the population of the Northern part of Ukraine]. Visnyk aharnoi nauky, 3, 44–47. [In Ukrainian].
41. Romanchuk L. D., Lopatiuk O. V. & Kovalova S. P. (2019). Otsinka vmistu radionuklidu 137Cs u produktakh kharchuvannia meshkantsiv radioaktyvno zabrudnenykh terytorii u viddalenyi period pislia avarii na ChAES. [Assessment of the content of radionuclide 137Cs in food products of residents of radioactively contaminated areas in the remote period after the accident at the Chernobyl nuclear power plant]. Naukovi horyzonty, 8 (81), 82–86 [In Ukrainian]. doi: 10.33249/2663-2144-2019-81-8-82-86
42. Romanchuk L. D. (2015). Radioekolohichna otsinka formuvannia dozovoho navantazhennia u meshkantsiv silskykh terytorii Polissia Ukrainy [Radioecological evaluation of dose load formation in the inhabitants of rural areas of Polissia of Ukraine]. : monohrafiia. Zhytomyr : Polissia. 300s. [In Ukrainian].
43. Skydan O. V., Romanchuk L. D. & Dovzhenko V. A. (2019). Otsinka rivnia kharchuvannia silskoho naseleння radioaktyvno zabrudnenykh terytorii u konteksti harantuvannia prodovolchoi bezpeky. [Assessment of the level of nutrition of the rural population of radioactively contaminated territories in the context of guaranteeing food security]. Naukovi horyzonty, 3 (76), 3–9. [In Ukrainian].
44. Smoliar V.I. & Petrashenko H.I. (2011). Vplyv rishthalmuiuchoho kharchuvannia ta radiatsiinoho hermezysu na tryvalist zhyttia. [The effect of growth-inhibiting nutrition and radiation hermesism on life expectancy.]. Problemy kharchuvannia. 3-4. 53–59. [In Ukrainian].
45. Trydtsiat rokiv Chornobylskoi katastrofy: radiolohichni ta medychni naslidky: [Thirty years of the Chernobyl disaster: radiological and medical consequences]. Natsionalna dopovid Ukrainy. Kyiv, 2016. 177s. [In Ukrainian]. <https://drive.google.com/file/d/0B1bUIW1YACgZUWIVV2ktbmNKtJg/view?pli=1&resourcekey=0-hY6nhVjyhrV8dI5410tBJA>

46. Furdychko O. I. (2016). Radioekologichna bezpeka ahrarykh i lisovykh ekosystem u viddalenyi period pislia avarii na ChAES. [Radioecological safety of agricultural and forest ecosystems in the remote period after the accident at the Chernobyl nuclear power plant]. *Ahroekologichnyi zhurnal*, 1, 6–14. [In Ukrainian].
47. Shevchenko O. M. & Melnychuk V. V. (2021). Sotsialno-psykhologichni naslidky Chornobylskoi katastrofy v Ukraini. Chornobylska katastrofa. [Social and psychological consequences of the Chernobyl disaster in Ukraine. The Chernobyl disaster]. Aktualni problemy, napriamky ta shliakhy yikh vyrishennia : zbirnyk prats Mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii (22-23 kvitnia 2021 roku). Zhytomyr : Poliskyi natsionalnyi universytet. 151–154. [In Ukrainian].
48. Yatsenko V. S. (2000). Suchasna naukova dumka shchodo vplyvu malykh doz radiatsii na orhanizm liudyny. [Modern scientific opinion regarding the effect of small doses of radiation on the human body]. *Materialy nauково-praktychnoi konferentsii na temu: Medyko-biologichni naslidky Chornobylskoi katastrofy cherez 15 rokiv» Zhytomyr : Puls*. [In Ukrainian].
49. Kashparov V., Levchuk S., Khomutynyn Yu., Morozova V., Znurba M. Report of UIAR. *Chernobyl: 30 Years of Radioactive Contamination Legacy*. Kiev, UIAR of NUBiP of Ukraine. 2016. 59p.
50. Korzun Vitality Elsevier Dietary intakes of radioactive cesium for Ukrainians. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* 2008 | Journal article DOI: 10.1007/s10967-007-7030-5
51. Mortazavi S. M., Ikuhima T., Mozdarani H., Sharafi A. A. (1999) Radiation hormesis and adaptive responses induced by low doses of ionizing radiation. *Journal of Kerman university of medical sciences* V. 6, № 1. P. 50–60.
52. Grodzinskaya A.A., Nebesnyi V.B., Samchuk A.I., Honchar H.Yu. Radiocesium (137Cs) and Mineral Elements in Culinary-Medicinal Mushrooms from the Southern Outskirts of Kyiv, Ukraine. *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 2019. V. 21, no. 1. P. 71–77. doi: 0.1615/IntJMedMushrooms.2018029583
53. Van der Stricht and Krchmann, Editors. Radioecology, radioactivity and ecosystems. The effect of radiation on biocoenoses. *An update on radionuclides transfer in the food Web*. 2007. 624p.

**Kotelevich V. A.**, PhD, Associate Professor, Zhytomyr, Ukraine

**Huralska, S. V.**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

**Honcharenko V. V.**, PhD, Associate Professor, Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

#### **Reducing the risks of consuming the gifts of the forest**

*After the accident at the Chernobyl nuclear power plant, the forests of the affected areas of the Polissky region remained a radiological landscape factor in the formation of significant doses of internal exposure to the population, because 75-85% of the dose of radiation exposure a person receives through the consumption of food products contaminated with radionuclides, and the situation in the forests remains critical. Despite the fact that forest mushrooms are the most intensive accumulators of radionuclides, they are collected and used. One of the most common methods of storing mushrooms is drying. According to the results of our research, the specific activity of porcini mushrooms and real chanterelles when dried increases by 7-21 times, common buttercups – by 7-17 times, cartilage and porcini mushrooms – by 14 times, porcini mushrooms – by 11-16 times, birch trees – by 14 -15 times, Polish mushrooms – 17-25 times, pork – 21 times. Taking into account the significant mosaic of radioactive contamination of "mushroom areas", as well as the diet of local residents who eat mushrooms throughout the year, the goal of our research was to solve the issue of reducing the risks of dangerous consumption of forest gifts by determining the technology of culinary processing. Radiometric studies of samples of fresh and dry mushrooms were carried out in the radiological laboratory of the Zhytomyr Regional Laboratory Center of the Ministry of Health of Ukraine on gamma spectrometers SEG-001, AKP-S No. 64, SEG-002, AKP-S No. 08500, AKP-S No. 08300. The conducted studies have established that the simplest and optimal method of processing fresh mushrooms is boiling for 10 minutes in a 1:10 ratio of mushrooms and 3% common salt solution, which reduces the content of 137Cs by 2.0-2.4 times. An effective method of processing dry mushrooms is soaking in water for 12 hours, which reduces their specific activity by 5.9-6.3 times, depending on the species. Additional boiling in 3% saline solution (1:10) for 10-15 minutes. reduces the content of 137Cs by another 1.8-2.1 times. This double processing of dry mushrooms at home makes it possible to reduce their specific activity to the level of the regulatory requirements of DR-2006.*

*To reduce the risks of dangerous consumption of forest gifts, it is necessary to ensure a strict system of control by specialists of the State Production and Consumer Service for their safety on the entire food chain from the forest to the table, remove dangerous products from circulation, constantly conduct monitoring studies, inform the population about their danger, culinary processing technologies and limit their use even in areas with a low level of radiation pollution.*

**Key words:** safety, specific activity, mushrooms, radionuclides, cooking technology, cesium-137.

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ІНДИЧОК З ЗАСТОСУВАННЯМ ПРОБІОТИКІВ

Марушко Дар'я Віталіївна

аспірант

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

ORCID: 0000-0002-8600-1076

daria0709kitaeva@ukr.net

Петров Роман Вікторович

доктор ветеринарних наук, професор

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

ORCID: 0000-0001-6252-7965

romanpetrov1978@gmail.com

Для підвищення конкурентоздатності птахівництва актуальним на сьогодні є отримання та реалізація органічної продукції, на який постійно зростає попит споживачів. Важливим елементом в вирощуванні птиці є відповідальне застосування антибактеріальних препаратів. Проведення лікування індичок від хвороб інфекційної етіології зазвичай здійснюється з застосуванням антибактеріальних препаратів, в тому числі й антибіотиків. Дія антибіотиків розповсюджується не лише на патогенні мікроорганізми, що викликають захворювання, а й на корисну мікрофлору, що в подальшому може впливати на якість м'яса індичок. Застосування пробіотичних препаратів одночасно з антибіотиками дозволяє нівелювати негативний ефект від застосування антибактеріальних препаратів та сприяє покращенню показників якості продуктів забою. М'ясо є сприятливим середовищем для розвитку мікроорганізмів. Під час забою тварин м'ясо зазвичай містить різну кількість мікроорганізмів. Існує два шляхи обмінення м'яса: екзогенний (відбувається при забою тварин та під час оброблення туш) та ендогенний (виникає в основному внаслідок захворювань).

Дослідження виконувалися на базі кафедри вірусології, патанатомії та хвороб птиці факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету. В статті наведені дані досліджень мікрофлори продуктів забою від хворої та здорової птиці, а також птиці, якій застосовували пробіотик на основі рекомбінантних штамів молочнокислих мікроорганізмів симбіонтів кишківника птиці: *Bifidobacterium bifidum*, *Vacillus thermophilus*, *Vacillus coagulans*, *Vacillus subtilis*. За мікробіологічними показниками, продукти забою хворої птиці, значно відрізняються від показників здорової птиці. В цих зразках нами було виявлено бактерії групи кишкової палички, *St. aureus*, бактерії роду *Proteus*, з біохімічними властивостями характерними для даних культур. Також показник кількості мезофільних аеробних та факультативно-анаеробних мікроорганізмів в дослідній групі, де не був застосований пробіотик, вірогідно був вище нормативних значень, що свідчить про негативний вплив на показники безпечності м'яса. Проте зразки м'яса, отримані від птиці другої дослідної групи, в якій застосовували пробіотики вірогідно не відрізнялися від нормативних значень, притаманних для контрольної групи в якій утримувалася здорова птиця, що свідчить про ефективність запропонованого пробіотичного препарату.

**Ключові слова:** птиця, патогенні мікроорганізми, мікрофлора, пробіотики, *E. coli*, *St. aureus*, *Proteus*.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.8>

**Вступ.** Вирощування індичок – значна частина світового птахівництва (Brant, A.W., 1998). Забезпечення епізоотичного благополуччя галузі вимагає швидкого реагування для визначення альтернативних і ефективних методів антимікробного втручання для боротьби з патогенами в птахівництві (El-Shall et al., 2022). Вимоги вітчизняного та європейського законодавства обмежують використання антибіотиків, гормонів, гербіцидів і пестицидів у органічній сільськогосподарській діяльності з метою захисту навколишнього середовища, людей і тварин, тим самим потенційно покращуючи стійкість сектора економіки (Zhang et al., 2021) та суттєво впливають на продовольчу безпеку держави (Petrova et al., 2017). Споживачі часто вважають, що забезпечення здоров'я та добробуту тварин одним із головних обов'язків виробників м'яса птиці (Clark et al., 2016). Крім того, споживачі органічної продукції зазвичай схильні сприймати продукти як безпечнішу альтернативу через відсутність в них консервантів, хімічних речовин і обирають їх для своїх

сімей. Відповідно до вимог чинного законодавства, пробіотики, ферменти, антиоксиданти та рослинні речовини природного походження можна використовувати в органічному птахівництві для боротьби з інфекціями, покращення росту та підвищення якості продукції. При вирощуванні органічної продукції птахівництва дозволяється застосувати вакцини проти багатьох різних захворювань, таких як вірус хвороби Марека, вірус Ньюкаслської хвороби, вірус інфекційного бронхіту, мікоплазми, а також застосування кокцидіостатиків (Setta et al., 2018).

Пробіотики – це корисні бактерії, які можуть боротися з патогенними мікроорганізмами в шлунково-кишковому тракті птиці, а також можуть покращити загальний стан здоров'я та запобігти захворюванням у птиці (Paliy et al., 2019; Kytaieva et al., 2020).

При важких інфекціях, коли для лікування використовуються антибіотики, птиця та продукти забою птахівництва не можуть продаватися як органічні (Yang et al., 2009). Однак відсутність достатніх і надійних даних

досліджень методів, щодо покращення мікробіологічної якості органічно вирощеної птиці є перешкодою для розвитку органічного птахівництва (Paliy et al., 2019). Крім того, підтверджуючи некоректність поточних методів, декілька досліджень вказали на наявність однакових рівнів зараження патогенами в органічних і комерційних продуктах птахівництва (Sato et al., 2004; Cui et al., 2005; Stone et al., 2013). Ця ситуація представляє унікальний виклик для органічного сектору щодо консультування виробників і переробників, щодо потенційних антимікробних засобів, які можуть захистити їхню продукцію від інфекційних агентів. Крім того, згідно зі стандартами, домашня птиця повинна мати відкритий доступ до середовища, де можуть бути такі патогенні організми, як *Salmonella*, *Clostridia* та *Campylobacter* (Abd El-Hack et al., 2021; Salim et al., 2018). Подібні фактори, які можуть стати проблемою для безпечного органічного виробництва птиці, включають використання повільно зростаючих порід і мінімальних вимог до забійних приміщень – обидва потенційно підвищують схильність до патогенного зараження продуктів (Cui et al., 2005).

Для багатьох видів бактерій м'ясо є добрим живильним середовищем, так як в ньому містяться всі необхідні речовини для росту і розвитку мікроорганізмів (мінеральні солі, вітаміни, джерела азоту та вуглецю) (El-Saadony et al., 2023). М'ясо отримане від здорової птиці, як правило, стерильне. Проте, м'ясо отримане від хворої, вимушено забитої птиці, може бути забруднене бактеріями, оскільки, у хворої птиці знижується резистентність організму і це сприяє проникненню бактерій з кишечника (El Jeni et al., 2021). Як наслідок – при недостатній термічній обробці м'яса, бактерії можуть викликати харчові токсикоінфекції у людей (Liu et al., 2011, EFSA 2022). Найбільш поширеними патогенами є: бактерії групи кишкової палички, патогенні мікроорганізми, в т.ч. сальмонели, бактерії роду *Proteus*, *St. aureus*. Ці бактерії можуть бути присутні в шлунково-кишковому тракті птиці, але після обсіменіння м'яса важливо виявити їх навіть в низьких концентраціях (Mountzouris et al., 2009).

М'ясо може мати різні біологічні, фізичні та хімічні небезпеки, які можуть виникнути в будь-який момент від вирощування, забою, та потрапляння до столу (Fotina & Sergeychik, 2022). Патогенні мікроорганізми зазвичай містяться в травному тракті здорової птиці. Ці мікроорганізми також можна виявити на зовнішніх покривах живих тварин та птиці, забруднених фекаліями, які потім можуть потрапити на поверхню м'яса під час забою. Тушки можуть бути контаміновані через контакт зі шкірою тварин та пір'ям птиці, кінцівками, кров'ю, шлунком, вмістом кишок, жовчю та іншими виділеннями, обладнанням, руками та одягом працівників (Sofos, 2008).

Сире м'ясо може містити патогенні мікроорганізми. При споживанні м'яса ці патогенні мікроорганізми можуть потрапляти в організм людини, та виділяти токсини, які викликають харчові інфекції. Їх не можна побачити та відчутти, але вони можуть бути знищені при достатній кулінарній обробці (Bakhtiyari et al., 2016).

Харчові інфекції – гострі або підгострі захворювання, які виникають внаслідок вживання їжі, що містить пато-

генні або умовно-патогенні мікроорганізми та їх токсини, і характеризуються короткочасним перебігом, загальною інтоксикацією організму, гострим гастроентеритом, водно-електролітними розладами. До мікроорганізмів, які здатні викликати токсикоінфекції відносяться: ентеропатогенні штами бактерій роду *Escherichia coli*, сальмонели, бактерії роду *Proteus*, коагулазопозитивні стафілококи, в тому числі *Staphylococcus aureus*, стрептококи, ентерококи та ін. (Petrov et al., 2023).

Сальмонела (*Salmonella*) – рухливі, дрібні, грамнегативні палички, спор і капсул не утворюють. Сальмонели мають особливу білкову систему, продукують екзотоксини, зокрема, термолабільні та термостабільні ентеротоксини (Liu et al., 2022). При руйнуванні виділяють ендотоксин. Стейкі до фізичних та хімічних факторів середовища, витримують високі і низькі температури, високі концентрації кухонної солі, кислот та копчення, висушування (Romanko et al., 2022). Добре розмножуються при кімнатній температурі у м'ясі та виробках з м'яса, у молоці та молочних продуктах. Але навіть значне обсіменіння харчових продуктів сальмонелами, не призводить до помітних змін органолептичних властивостей. Приблизно 85 % випадків сальмонельозів у людей виникають внаслідок вживання зараженого м'яса та виробів із м'яса (Soepranionondo & Wardhana, 2019).

Бактерії групи кишкової палички – ряд грамнегативних, неспороутворюючих бактерій, які відносяться до родини *Enterobacteriaceae*. Мають джгутики, ферментують вуглеводи, добре ростуть на поживних середовищах. Серед бактерій групи кишкової палички зустрічаються патогенні, умовно-патогенні та корисні для людини штами мікроорганізмів. Корисні для людини штами мікроорганізмів беруть участь у синтезі вітамінів K і B. Кишкові палички стейкі в навколишньому середовищі, на предметах навколишнього середовища зберігаються до 3-4 міс. При температурі 60°C гинуть через 10 хвилин, при кип'ятінні – миттєво. Чутливі до дезінфекційних засобів (Lowes R., 2016; Nechyporenko et al., 2018).

Бактерії роду *Proteus* – грамнегативні, рухливі палички (але іноді зустрічаються нерухливі палички, позбавлені джгутиків), спор і капсул не утворюють. Бактерії стейкі до фізичних і хімічних факторів. При температурі 60°C гинуть протягом 60 хв., а при температурі 80°C – 5 хв., стейкі до висихання і високої концентрації кухонної солі. Добре розмножуються у харчових продуктах і тривалий час можуть зберігатися у воді. Продукти, які інтенсивно забруднені бактеріями роду *Proteus*, можуть не змінювати органолептичні властивості (Wang et al., 2010).

*Staphylococcus aureus* – кулясті, грампозитивні бактерії, факультативні анаероби є причиною багатьох хвороб людей та тварин, його патогенність пов'язана з утворенням токсинів, інвазивністю та стейкістю до антимікробних препаратів. Стафілококи продукують до 10 типів токсинів. (Argudín et al., 2011) В полі зору мікроскопу крім гроноподібного розташування, можуть знаходитись у середині клітин, грампозитивні, спор не утворюють, нерухливі, деякі утворюють капсулу. За даними вчених 93 % випадків *S. aureus* утворюють капсулу, яка є основним факто-

ром у захисті збудника. Клітини різної величини, можуть спостерігатися великі та маленькі форми (Mohamed et al 2019). За останні роки все частіше виявляють золотистий стафілокок у людей, особливо у тих, хто працює з тваринами, пов'язаний з обробкою сировини тваринного походження, а також продуктами тваринництва. Це свідчить про передачу збудника між тваринами, продуктами тваринного походження, забрудненими об'єктами навколишнього середовища та людиною (Goetghebeur et al 2007).

Метою нашої роботи було дослідити ефективність лікування індичок з застосуванням пробіотику та порівняти мікрофлору м'яса клінічно здорової, хворої птиці, а також хворої птиці, якій застосовували пробіотик на основі рекомбінантних штамів молочнокислих мікроорганізмів симбіонтів кишківника птиці: *Bifidobacterium bifidum*, *Bacillus thermophilus*, *Bacillus coagulance*, *Bacillus subtilis*

**2. Матеріали і методи досліджень.** Робота виконувалася на базі кафедри вірусології, патанатомії та хвороб птиці факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету.

Для проведення експерименту було створено 3 групи птиці по 10 голів в кожній. Перша дослідна група – хвора птиця, яка мала симптоми розладів травлення, втрату маси тіла, блідість гребінців і сережок, кон'юнктивіти та кератокон'юнктивіти, що характерно до змішаного перебігу інфекційних захворювань. Для лікування даної групи застосовувався антибіотик цефалоспоринового ряду згідно настанови. Друга група – мала ті ж самі симптоми, але крім основного лікування антибіотиком також застосовували пробіотик з вмістом *Bifidobacterium bifidum*, *Bacillus thermophilus*, *Bacillus coagulance*, *Bacillus subtilis*. Третя дослідна група – здорова птиця.

Підготовку досліджуваних проб, вихідної суспензії та десятикратних розведень проводили згідно ДСТУ ISO 6887-2:2005 та ISO 7218:2007. Визначення КМАФАнМ проводили згідно ДСТУ ISO 4833:2006. Виявлення патогенних мікроорганізмів, т.ч. сальмонел проводили згідно ISO 6579:2017. Виявлення БГКП проводили згідно ГОСТ

30518-97. Виявлення *Staphylococcus aureus* згідно ГОСТ 7702.2.4-93. Виявлення бактерій роду *Proteus* згідно ГОСТ 7702.2.7-95.

Для виявлення та ідентифікації бактерій застосовували такі поживні середовища та реактиви: бульйон Мак-Конкі з бромкрезоловим пурпурним та лактозою, сольовий бульйон з манітом, забуферна пептона вода, поживний агар з 1 % глюкозою, середовище Ендо, агар Беард-Паркера, плазма кроляча суха, основа тетратіонатного бульйону Мюллера-Кауфмана, модифіковане середовище Раппапорт-Василіадіса, ксилосо-лізиновий дезоксихолатцитратний агар, трьохцукровий залізовміщуючий агар, поживний агар для визначення мікробного числа на чашках, оксидазні диски, бульйонне середовище з феноловим червоним, триптон-соевий агар, триптон-триптофановий бульйон, реактив Ковача, середовище Кларка, цитратний агар Сіммонса, фенілаланіновий агар, диски з глюкозою, лактозою, сорбітом, спиртовий розчин  $\alpha$ -нафтолу, 40% розчин гідрооксиду калію, набір фарб для фарбування за Грамом.

Кількість мезофільних аеробних та факультативно-анаеробних мікроорганізмів визначали за температури 30°C протягом 72 годин на поживному агарі для визначення мікробного числа на чашках.

Підрахунок колоній проводили за формулою:

$$N = \frac{\sum C}{V \cdot 1,1 \cdot d}, \text{ де}$$

$\sum C$  – сума колоній, підрахованих на двох чашках із двох послідовних розведень, з яких хоча б одна чашка містить не менше 10 колоній;

$V$  – об'єм дослідного зразку, внесеного в кожну чашку, см<sup>3</sup>;

$d$  – коефіцієнт розведення, що відповідає першому вибраному розведенню

Виявлення *Salmonella spp.* проводили за схемою 1:

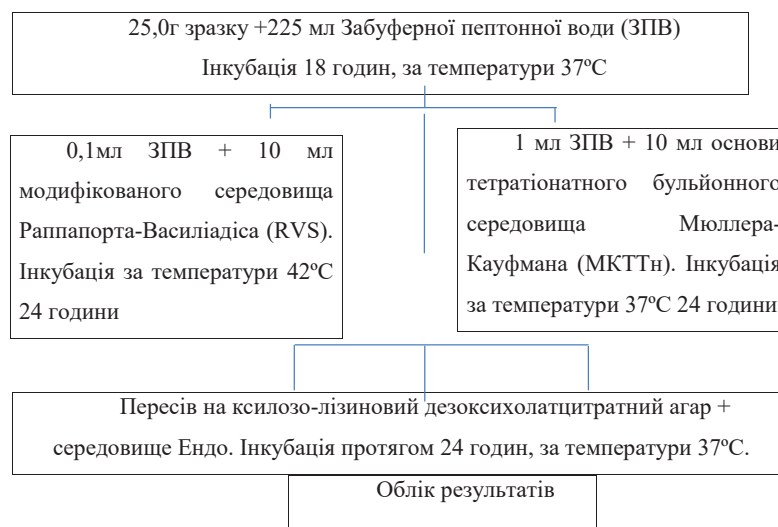


Схема 1

Виявлення бактерій групи кишкової палички проводили на середовищі Мак-Конкі з бромкрезоловим пурпурним та лактозою протягом 48 годин, за температури 37°C. При позитивній реакції (зміна кольору та помутніння середовища, газоутворення) проводили ідентифікацію виділених культур згідно ГОСТ 30518-97.

Для виявлення *St. aureus* використовували сольовий бульйон з манітом. Інкубація протягом 24 годин, за температури 37°C. Після чого проводили пересів на агар Беард-Паркера, інкубація при 37°C, 24 години. Ідентифікацію проводили згідно ГОСТ 7702.2.4-93.

Виявлення бактерій роду *Proteus* проводили методом Шукевича. Інкубували протягом 24 годин, за температури 37°C. Ідентифікацію проводили згідно з нормативних документів.

**3. Результати.** В результаті досліджень були виділені культури мікроорганізмів, які потребували подальшої ідентифікації. Для ідентифікації виділених культур ми проводили дослідження морфологічних та біохімічних властивостей.

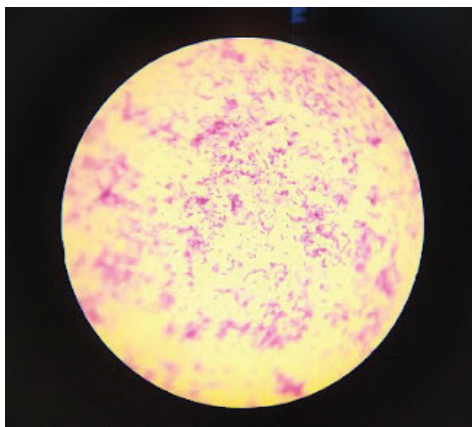


Рис. 1 Бактерії групи кишкової палички, ×720

Бактерії групи кишкової палички – грамнегативні палички, не утворюють спор, в полі зору мікроскопа розташовуються поодинокі або парно.

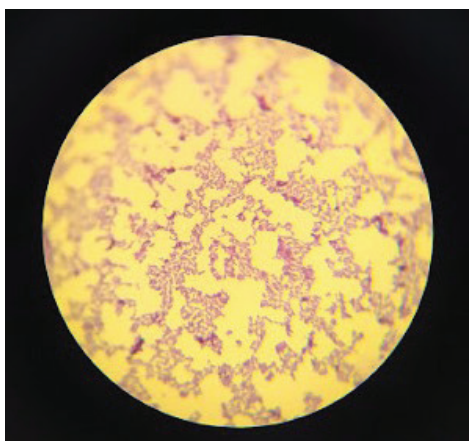


Рис. 2 *St. aureus*, ×720

*St. aureus* – грампозитивні дрібні коки, зібрані в групу винограду.

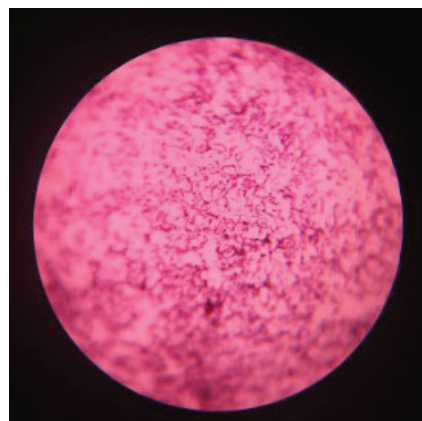


Рис. 3 Бактерії роду *Proteus*, ×720

Бактерії роду *Proteus* – неспороутворюючі, поліморфні, грамнегативні палички.

В подальшому були досліджені біохімічні властивості виділених культур (табл. 1).

Біохімічні властивості виділених культур, а саме:

- оксидазонегативні, утворюють індол, ферментують глюкозу, лактозу, сорбіт з утворенням кислоти та газу, мають негативну реакцію Фогеса-Проскауера, дають змогу віднести їх до БГКП;

- утворення каталази, коагуляція плазми, ферментація мальтози з утворенням кислоти та газу – *St. aureus*;
- ферментують глюкозу з утворенням кислоти та газу, утворення сірководню, дезамінування фенілаланіну – властивості, притаманні бактеріям роду *Proteus*.

В результаті досліджень були виділені мікроорганізми, що були віднесені до *E.coli*, *Proteus*, *St. aureus*. Результати кінцевих результатів наведені в таблиці 2.

В результаті аналізу можемо стверджувати, що в зразках м'яса отриманого від птиці першої дослідної групи показник КМАФАММ, був вірогідно вищий, ніж в зразках м'яса отриманого з другої дослідної групи, де застосовувався пробіотик. Показники КМАФАММ другої дослідної грипи, де застосовувався пробіотик, не мали вірогідної різниці зі зразками м'яса отриманого від здорової птиці.

**Обговорення.** Бактеріальні захворювання харчового походження викликають дедалі більше занепокоєння Всесвітньої організації охорони здоров'я (EFSA, 2022). Однією з альтернатив застосування антибіотиків для лікування птиці є використання пробіотичних препаратів для профілактики, або у випадку виникнення захворювання одночасне застосування антибактеріального препарату та пробіотику для зниження негативного ефекту на безпеку та якість м'яса (Kytaieva et al., 2020).

В результаті наших досліджень зі зразків м'яса, де не були застосовані про біотичні препарати, були виділені мікроорганізми, що були віднесені до *E.coli*, *Proteus*, *St. aureus*. Про їх важливу роль як збудників харчових токсикоінфекцій є повідомлення ряду авторів (Bakhtiyari et al., 2016; Fotina & Sergeychik, 2022; Abd El-Hack et al., 2021; Salim et al., 2018).



Біохімічні властивості виділених культур (n=5)

Назва властивостей	БГКП	<i>St. aureus</i>	Бактерії роду <i>Proteus</i>
Утворення індолу	+	-	-
Ферментація мальтози	-	+	-
Ферментація глюкози	+	-	+
Утворення каталази	-	+	-
Плазмокоагуляція	-	++++	-
Утворення оксидази	-	-	-
Ферментація лактози	+	-	-
Ферментація сорбіту	+	-	-
Утворення сірководню	-	-	+
Дезамінування фенілаланіну	-	-	+

Таблиця 2

Результати мікробіологічних досліджень зразків м'яса птиці (n=5)

Назва показника	Нормативні значення	Групи		
		контрольна: зразки м'яса, отримані від здорової птиці	1 дослідна: Зразки м'яса, отримані від перехворілої птиці	2 дослідна: Зразки м'яса, отримані від перехворілої птиці, якій застосовували пробіотик
КМАФАнМ, КУО/г	не більше $1 \times 10^4$	$2,8 \pm 0,2 \times 10^2$	$7,2 \pm 0,4 \times 10^{8*}$	$4,8 \pm 0,5 \times 10^3$
Бактерії групи кишкової палички, в 1,0 г	не допускаються	не виявлено	виявлено	не виявлено
Патогенні мікроорганізми, в т.ч. сальмонели, в 25,0 г	не допускаються	не виявлено	не виявлено	не виявлено
Бактерії роду <i>Proteus</i> , в 1,0 г	не допускаються	не виявлено	виявлено	не виявлено
<i>St. aureus</i> , в 1,0г	не допускаються	не виявлено	виявлено	не виявлено
Мікроскопія мазків-відбитків з поверхневих шарів м'язів	В полі зору мікроскопа мікрофлора відсутня або видно поодинокі коки та палички	В полі зору мікроскопа мікрофлора відсутня	В полі зору мікроскопу спостерігається до 10-15 мікроорганізмів	В полі зору мікроскопу спостерігаються поодинокі коки та палички
Мікроскопія мазків-відбитків з глибоких шарів м'язів	Мікрофлора відсутня	В полі зору мікроскопа мікрофлора відсутня	В полі зору мікроскопа спостерігаються поодинокі коки та палички (до 15 мікробних тіл)	В полі зору мікроскопа мікрофлора відсутня

**Висновок.** За мікробіологічними показниками, м'ясо, отримане від хворої птиці, значно відрізняється, від м'яса, отриманого від здорової птиці і потенційно може нести потенційну небезпеку для споживачів виклика-

ючи токсикоінфекції. М'ясо, отримане від перехворілої птиці, якій застосовували при проведенні лікування застосовували крім антибіотиків пробіотики, не має вірогідної різниці з показникам м'яса здорової птиці.

#### Бібліографічні посилання:

1. Abd El-Ghany, W. A., Shaalan, M., & Salem, H. M. (2021). Nanoparticles applications in poultry production: an updated review. *World's Poultry Science Journal*, 77(4), 1001-1025.
2. Argudín, M. A., Tenhagen, B. A., Fetsch, A., Sachsenröder, J., Käsbohrer, A., Schroeter, A., Hammerl, J. A., Hertwig, S., Helmuth, R., Bräunig, J., Mendoza, M. C., Appel, B., Rodicio, M. R., & Guerra, B. (2011). Virulence and resistance determinants of German *Staphylococcus aureus* ST398 isolates from nonhuman sources. *Applied and environmental microbiology*, 77(9), 3052–3060. <https://doi.org/10.1128/AEM.02260-10>
3. Bakhtary, F., Sayevand, H. R., Remely, M., Hippe, B., Hosseini, H., & Haslberger, A. G. (2016). Evaluation of bacterial contamination sources in meat production line. *Journal of food quality*, 39(6), 750-756.
4. Brant, A. W. (1998). A brief history of the turkey 1. *World's Poultry Science Journal*, 54(4), 365-373.
5. Clark, B., Stewart, G. B., Panzone, L. A., Kyriazakis, I., & Frewer, L. J. (2016). A systematic review of public attitudes, perceptions and behaviours towards production diseases associated with farm animal welfare. *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*, 29(3), 455-478.

6. Cui, S., Ge, B., Zheng, J., & Meng, J. (2005). Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* spp. and *Salmonella* serovars in organic chickens from Maryland retail stores. *Applied and environmental microbiology*, 71(7), 4108-4111.
7. El Jeni, R., Dittoe, D. K., Olson, E. G., Lourenco, J., Corcionivoschi, N., Ricke, S. C., & Callaway, T. R. (2021). Probiotics and potential applications for alternative poultry production systems. *Poultry science*, 100(7), 101156.
8. El-Saadony, M. T., Zaberemawi, N. M., Zaberemawi, N. M., Burollus, M. A., Shafi, M. E., Alagawany, M., ... & Abd El-Hack, M. E. (2023). Nutritional aspects and health benefits of bioactive plant compounds against infectious diseases: a review. *Food Reviews International*, 39(4), 2138-2160.
9. European Food Safety Authority (EFSA), Costa, G., Di Piazza, G., Koevoets, P., Iacono, G., Liebana, E., ... & Rossi, M. (2022). *Guidelines for reporting Whole Genome Sequencing-based typing data through the EFSA One Health WGS System* (Vol. 19, No. 6, p. 7413E).
10. Fotina, T. I., & Sergeychik, T. V. (2022). Monitoring of risk factors on farms to keep chicken broilers. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*, (1 (56), 31-36. <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2022.1.5>
11. Goetghebeur, M., Landry, P. A., Han, D., & Vicente, C. (2007). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a public health issue with economic consequences. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 18, 27-34.
12. Kytaieva, D., & Petrov, R. (2020). The use of probiotics in the cultivation of turkeys. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 22(100), 23-27. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10004>
13. Liu, C., Bayer, A., Cosgrove, S. E., Daum, R. S., Fridkin, S. K., Gorwitz, R. J., Kaplan, S. L., Karchmer, A. W., Levine, D. P., Murray, B. E., J Rybak, M., Talan, D. A., Chambers, H. F., & Infectious Diseases Society of America (2011). Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 52(3), e18–e55. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq146>
14. Liu, Z., Fotina, T. I., Petrov, R. V., Fotin, A. I., & Ma, J. (2022). Construction and characterization of stee deletion mutant of *Salmonella Pullorum*. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*, (2(57), 9-15. <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2022.2.2>
15. Mohamed, N., Timofeyeva, Y., Jamrozy, D., Rojas, E., Hao, L., Silmon de Monerri, N. C., Hawkins, J., Singh, G., Cai, B., Liberator, P., Sebastian, S., Donald, R. G. K., Scully, I. L., Jones, C. H., Creech, C. B., Thomsen, I., Parkhill, J., Peacock, S. J., Jansen, K. U., Holden, M. T. G., ... Anderson, A. S. (2019). Molecular epidemiology and expression of capsular polysaccharides in *Staphylococcus aureus* clinical isolates in the United States. *PLoS one*, 14(1), e0208356. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208356>
16. Mountzouris, K. C., Balaskas, C., Xanthakos, I., Tziviniou, A., & Fegeros, K. (2009). Effects of a multi-species probiotic on biomarkers of competitive exclusion efficacy in broilers challenged with *Salmonella enteritidis*. *British poultry science*, 50(4), 467-478.
17. Nahed, A., Abd El-Hack, M. E., Albaqami, N. M., Khafaga, A. F., Taha, A. E., Swelum, A. A., ... & Elbestawy, A. R. (2022). Phytochemical control of poultry coccidiosis: a review. *Poultry science*, 101(1), 101542.
18. Nechyporenko, O., Berezovsky, A., Fotina, T., Petrov, R., & Fotin, A. (2018). Efficiency of complex disinfecting measures in the conditions of poultry farm-ing. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 20(92), 165-168. <https://doi.org/10.32718/nvlvet9234>
19. Paliy A.P., Gujvinska S.O., Livoshchenko L.P., Nalivayko L.I., Livoshchenko Ye.M., Risovaniy V.I., Dubin R.A., Berezna N.V., Paliy A.P., Petrov R.V. (2019). Specific composition of indigenous microflora (*Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Lactococcus* spp.) in farm animals. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(1), 43-48. doi: 10.15421/2020\_7
20. Paliy, A.P., Gujvinska, S.O., Kalashnyk, M.V., Ivleva, O.V., Petrov, R.V., Baidevliatov, Yu.A., Baidevliatova, Yu.V., Husiev, V.O., Hilko, S.M., Kiralhazi, I.I., Lohvynenko, M.V., Paliy, A.P., Bakun, Yu.Yu. (2020). Development of technical regulations for the capsulated probiotic manufacture. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2020, 10(5), 170-176, doi: 10.15421/2020\_226
21. Petrov, V., Berezovskiy, A., & Petrov, R. (2023, May). Vyznachennia vydovoho skladu mikroflory v ptashnykakh. [Determination of species composition of microflora in poultry houses] In *Conferences of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies* (pp. 99-100). <https://doi.org/10.32718/konf.1-2.06.2023> [in Ukrainian]
22. Petrova, N.O., Nezhevelo, V.V., Klochko, A.M., Blyumska-Danko, K. V. & Cramar, R.I. (2017). Features and Problematic Aspects of Food Safety in the Integration of Ukraine into the EU. *Journal of Engineering and Applied Sciences*, 12: 4787-4791 <https://doi.org/10.36478/jeasci.2017.4787.4791>; URL: <https://medwelljournals.com/abstract/?doi=jeasci.2017.4787.4791>
23. Romanko, M., Ushkalov, V., Paliy, A., Paliy, A., Petrov, R., Livoshchenko, L., & Livoshchenko, Y. (2022). Physiological Activity of *Salmonella* spp. Bacteria After Lyophilization and Rehydration. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine*, 32(2), 158–163. <https://doi.org/10.15407/cryo32.02.158>
24. Salim, H. M., Huque, K. S., Kamaruddin, K. M., & Haque Beg, A. (2018). Global restriction of using antibiotic growth promoters and alternative strategies in poultry production. *Science progress*, 101(1), 52-75.
25. Sato, K., Bartlett, P. C., Kaneene, J. B., & Downes, F. P. (2004). Comparison of prevalence and antimicrobial susceptibilities of *Campylobacter* spp. isolates from organic and conventional dairy herds in Wisconsin. *Applied and environmental microbiology*, 70(3), 1442-1447.
26. Setta, A., Salem, H. M., Elhady, M., El-Hussieny, A., & Arafa, A. S. (2018). Molecular and genetic characterization of infectious bronchitis viruses isolated from commercial chicken flocks in Egypt between 2014 and 2016. *Journal of World's Poultry Research*, 8(1), 1-7.
27. Soepranianondo, K., & Wardhana, D. K. (2019). Analysis of bacterial contamination and antibiotic residue of beef meat from city slaughterhouses in East Java Province, Indonesia. *Veterinary world*, 12(2), 243.

28. Sofos J. N. (2008). Challenges to meat safety in the 21st century. *Meat science*, 78(1-2), 3–13. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2007.07.027>
29. Stone, D., Davis, M., Baker, K., Besser, T., Roopnarine, R., & Sharma, R. (2013). MLST genotypes and antibiotic resistance of *Campylobacter* spp. isolated from poultry in Grenada. *BioMed research international*, 2013, 794643. <https://doi.org/10.1155/2013/794643>
30. Wang, Y., Zhang, S., Yu, J., Zhang, H., Yuan, Z., Sun, Y., ... & Song, H. (2010). An outbreak of *Proteus mirabilis* food poisoning associated with eating stewed pork balls in brown sauce, Beijing. *Food Control*, 21(3), 302-305.
31. Yang, Y., Iji, P. A., & Choct, M. (2009). Dietary modulation of gut microflora in broiler chickens: a review of the role of six kinds of alternatives to in-feed antibiotics. *World's Poultry Science Journal*, 65(1), 97-114.
32. Zhang, L., Zhang, R., Jia, H., Zhu, Z., Li, H., & Ma, Y. (2021). Supplementation of probiotics in water beneficial growth performance, carcass traits, immune function, and antioxidant capacity in broiler chickens. *Open Life Sciences*, 16(1), 311-322.

**Marushko D. V.**, Postgraduate Student, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Petrov R. V.**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

#### **Effectiveness of treatment of turkeys using probiotics**

*To increase the competitiveness of poultry farming, obtaining and selling organic products, for which consumer demand is constantly growing, is relevant today. An important element in poultry farming is the responsible use of antibacterial drugs. Treatment of turkeys from diseases of infectious etiology is usually carried out with the use of antibacterial drugs, including antibiotics. The effect of antibiotics extends not only to pathogenic microorganisms that cause diseases, but also to beneficial microflora, which can subsequently affect the quality of turkey meat. The use of probiotic drugs simultaneously with antibiotics allows to neutralize the negative effect of the use of antibacterial drugs and contributes to the improvement of quality indicators of slaughter products. Meat is a favorable environment for the development of microorganisms. When animals are slaughtered, the meat usually contains different amounts of microorganisms. There are two ways of insemination of meat: exogenous (occurs during animal slaughter and processing of carcasses) and endogenous (occurs mainly as a result of diseases).*

*Research was carried out on the basis of the Department of Virology, Pathanatomy and Poultry Diseases of the Faculty of Veterinary Medicine of the Sumy National Agrarian University. The article presents data on microflora studies of slaughter products from sick and healthy birds, as well as birds that were treated with a probiotic based on recombinant strains of lactic acid microorganisms, symbionts of the bird's intestine: *Bifidobacterium bifidum*, *Bacillus thermophilus*, *Bacillus coagulance*, *Bacillus subtilis*. According to microbiological indicators, the slaughter products of sick birds differ significantly from the indicators of healthy birds. In these samples, we found bacteria of the *Escherichia coli* group, *St. aureus*, bacteria of the genus *Proteus*, with biochemical properties characteristic of these cultures. Also, the indicator of the number of mesophilic aerobic and facultative anaerobic microorganisms in the experimental group, where probiotics were not applied, was probably higher than the normative values, which indicates a negative impact on meat safety indicators. However, the meat samples obtained from the birds of the second experimental group, in which probiotics were used, probably did not differ from the normative values inherent in the control group, in which healthy birds were kept, which indicates the effectiveness of the proposed probiotic preparation.*

**Key words:** poultry, pathogenic microorganisms, microflora, probiotics, *E. coli*, *St. aureus*, *Proteus*.

## БІОНЕОРГАНІЧНА ХІМІЯ ЯК НАУКА ЛЮДСТВА

**Морозов Богдан Станіславович**

кандидат ветеринарних наук, доктор філософії  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0002-6755-752X  
Morozovbs@meta.ua

*Біонеорганічну хімію можна вважати своєрідним «містком» між неорганічною хімією та біохімією. Основним завданням біонеорганічної хімії є вивчення ролі хімічних елементів у виникненні та розвитку фізіологічних і патологічних процесів у живому організмі. Звідси тісний зв'язок біонеорганічної хімії з біохімією, медициною, фармакологією, екологією. Кожна з цих галузей науки підходить до вивчення Біонеорганічної хімії зі свого боку і використовує методи дослідження, властиві саме цій науці. За словами одного з її засновників Р.П.Дж. Вільямса, «біонеорганічна хімія сьогодні схожа на неорганічну хімію до відкриття Періодичного закону». Дійсно, незважаючи на накопичений до теперішнього часу матеріал про роль хімічних елементів у біосфері, про участь як простих, так і складних хімічних сполук у процесах життєдіяльності, механізми дії багатьох природних сполук до кінця не з'ясовані. Можна лише зробити висновок, що властивості елементів (ступінь окислення, координаційне число та ін.), властиві їм у біосфері, часто відрізняються від тих, які ці елементи виявляють у геосфері.*

*Біохімія вивчає закономірності будови, розподілу і перетворення хімічних зв'язків у процесі життєдіяльності організмів. Це означає, що ця наука серед вчень про живе багато в чому працює на визначальному рівні організації матерії. Біонеорганічна хімія, як один з розділів біохімії, вивчає будову і функціональну активність комплексів іонів металів з різними лігандами, розглядаючи одні й ті ж проблеми, але під іншим кутом зору, оскільки комплекси біомолекул беруть участь у переважній більшості процесів. Як самостійна дисципліна біонеорганічна хімія сформувалася в 70-х роках ХХ ст. Ця наука широко використовує ідеї квантової механіки, хімії координаційних зв'язків і біології. Важливість біокоординаційних досліджень влучно підкреслив Дж. Вуд: «Якщо ви думаєте, що біохімія – це органічна хімія живих систем, то ви помиляєтеся, біохімія – це координаційна хімія живих систем».*

**Ключові слова:** хімія, медицина, хімічні технології.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.9>

**Вступ.** Біонеорганічну хімію можна вважати своєрідним «містком» між неорганічною хімією і біохімією. Основним завданням БНХ є вивчення ролі хімічних елементів у виникненні та розвитку фізіологічних і патологічних процесів у живому організмі. Звідси випливає тісний зв'язок БНХ з біохімією, медициною, фармакологією, екологією. Кожна з цих галузей науки підходить до вивчення БНХ зі свого боку і використовує властиві цій конкретній науці методи дослідження. За словом одного з її основоположників Р.П.Дж. Уільямса «біонеорганічна хімія в даний час схожа на неорганічну хімію до відкриття Періодичного закону». (Atkins, 2006, 4th Edition).

Дійсно, незважаючи на накопичений до теперішнього часу матеріал про роль хімічних елементів в біосфері, про участь як простих, так і складних хімічних сполук у життєво важливих процесах, механізми дії безлічі природних сполук до кінця не з'ясовані. Можна тільки зробити висновок, що властивості елементів (ступінь окислення, координаційне число і ін.), притаманні їм в біосфері, часто відрізняються від тих, які ці елементи проявляють у геосфері. (Нугуна, 2012, s. 176).

**Матеріали і методи досліджень.** Особливу увагу біонеорганічна хімія приділяє ролі елементів – металів у живому організмі. Як відомо, однією з головних функцій іонів металів є здатність до комплексоутворення. Основні завдання БНХ можна сформулювати так:

- вивчення на молекулярному рівні взаємодії металів;
- моделювання біологічних і біохімічних процесів;

- використання результатів БНХ в ветмедицині: діагностика захворювань, створення нових препаратів і встановлення механізму їх дії;

- застосування в охороні навколишнього середовища, в агротехніці.

Однією з основних проблем БНХ є правильне перенесення результатів, отриманих *in vitro* (тобто «в пробірці»), на пояснення процесів, що протікають *in vivo*, (тобто в живій природі). (Нугуна, 2012, s. 176).

Організм – це складним чином організована система, функціонування компонентів якої здійснюється в тісному взаємозв'язку. Звичайно, основне місце в живих об'єктах займають складні органічні молекули, однак їхнє призначення не може бути реалізоване без певного сприяння деяких низькомолекулярних речовин, серед яких особливо виділяються вода (як середовище, що складає близько 70 % маси людського тіла) і неорганічні катіони та аніони, роль яких важко переоцінити.

Біохімія розглядає закономірності будови, розподілу та перетворення хімічних зв'язків у процесі життєдіяльності організмів. Це означає, що дана наука серед вчень про живе багато в чому працює на визначальному рівні організації матерії. Біонеорганічна хімія як один з розділів біохімії досліджує структуру і функціональну активність комплексів іонів металів з різноманітними лігандами, розглядаючи ті ж проблеми, але під іншим кутом, оскільки в переважній більшості процесів беруть участь комплекси біомолекул. Як самостійна дисципліна біонеорганічна хімія сформувалася в 70-і рр. ХХ ст. Ця наука

широко використовує уявлення квантової механіки, хімії координаційних зв'язків і біології. Важливість біокоординаційних досліджень точно підкреслив Дж. Вуд: «Якщо ви вважаєте, що біохімія – це органічна хімія живих систем, то ви помиляєтеся, біохімія – це координаційна хімія живих систем». Результативність такого підходу для фундаментальних досліджень і прикладних розробок полягає в тому, що він дозволяє використовувати координаційні сполуки як моделі біологічних систем. Організм – це система величезної кількості комплексоутворювачів та лігандів, з певним співвідношенням між ними. Порушення балансу компонентів (металолігандного гомеостазу) призводить до розвитку патологічних станів. Тому вивчення процесів взаємодії «метал-ліганд» є ключем до пошуку нових лікарських засобів. Відзначимо, що в процесах обміну речовин фундаментальну роль відіграє біокатализ, причому близько 30 % компетентних молекул складають металоферменти, і доступне штучне відтворення подібних систем, здатне привести до технологічної революції. У складі живих організмів виявлено понад 60 хімічних елементів, роль у життєдіяльності і вміст яких неоднакові. Шість із них – С, N, H, O, P, S – утворюють основу живої матерії (**органогени**). Ще десять елементів вкрай важливі для підтримки структури та функціональної активності біополімерів – це так звані **метали життя**: Na, K, Ca, Mg, Zn, Fe, Mn, Cu, Co, Mo. Функції інших поки остаточно не встановлені. (Levitin, 2012, s. 148).

Ключова роль у функціонуванні живих систем належить воді, яка становить 70 % маси людського тіла (з них 2/3 – внутрішньоклітинна і 1/3 –

позаклітинна вода). Відзначено, що чим молодший організм або орган, тим вищий вміст води в ньому; це корелюється також з інтенсивністю клітинних процесів. У структурному відношенні вода – динамічна система асоціатів із середнім часом життя між актами перебудови  $10^{-10}$  с. Процес розчинення речовин змінює стан води у зв'язку з реструктуризацією водневих зв'язків. Так, в полі дії йона відбувається орієнтація диполів з утворенням гідратної оболонки. Роль такого взаємовпливу велика при формуванні третинної структури біополімерів, коли гідрофобні групи локалізуються усередині утворення, а гідрофільні – експоновані назовні та піддаються сольватації. Вода легко включається всередину надмолекулярних біокомплексів. Розрахунки показали, що в клітині на молекулу нуклеїнової кислоти припадає  $10^5$  молекул води, на молекулу білка –  $10^4$  молекул води, а на молекулу ліпиду –  $10^3$  молекул води. Отже, вона не може розглядатися як інертне середовище, а є структурним елементом – «матрицею життя». Вода формує єдину внутрішньоклітинну структуру, забезпечуючи упорядкованість біохімічних процесів. Надходження води регулює функціональну активність органел. Не можна не відзначити її транспортні та терморегулятивні функції, а також функції середовища протікання хімічних процесів та їх учасників. (Stepanenko, 2002, s. 520).

Людина втрачає в середньому 2,5 л води на добу, 6/7 з них заповнюється з їжею, а інша частина – за рахунок продуктів обміну речовин. Регуляція водного обміну

контролюється діуретичним гормоном і вазопресином (антидіуретичним гормоном). Крім того, специфічний вплив інших іонів: іон  $\text{Na}^+$  викликає затримку води в тканинах, а іони  $\text{K}^+$  та  $\text{Ca}^{2+}$  надають зворотний ефект. Що ж стосується сухої речовини, то близько 50 % її припадає на білок, 25 % на нуклеїнові кислоти, 10 % на вуглеводи, 7 % на ліпіди і 8 % на мінеральні речовини.

До біометалів відносять найважливіші для організму – Na, K, Ca, Mg, Zn, Fe, Mn, Cu, Co, Mo (деякі дослідники схильні включати до цієї групи також V, Ni, Cr).

Ці елементи поширені нерівномірно, про що свідчать величини їх відносної концентрації в крові. Слід зазначити, що вміст речовин помітно змінюється протягом життя. (Levitin, 2017, s. 512).

Нирки виводять продукти метаболізму, проте механізм клубочкової фільтрації вельми економний, тому тільки 1 % рідини, профільтрованої клубочками, перетворюється у сечу. Це перешкоджає виведенню значної кількості будь-якого з біометалів за добу, і їх втрата може бути відновлена за рахунок надходження з їжею. Концентрації іонів d-елементів в організмі підтримуються постійними за рахунок існування механізму металолігандного гомеостазу, основні ланки якого – всмоктування, розподіл, транспортування, депонування та елімінація. Параметри всмоктування та елімінації в нормі збалансовані, тобто при зменшенні надходження в організм того чи іншого мікроелементу знижується його виведення, і навпаки. Для підтримки постійної концентрації іонів металів у організмі існують депоновані та транспортні форми. Наприклад, ферум в організмі ссавців депонується у складі феритину – водорозчинного білка, в якому знаходиться міцелярне ядро неорганічної сполуки феруму (III). У депонованій формі знаходиться близько 25 % феруму. Регуляція металолігандного гомеостазу здійснюється за допомогою нервової, ендокринної та імунної систем. Розглянемо коротко біологічну роль біометалів, їх спорідненість до координування з лігандами. (Belitz, 2009, s. 1113).

З лужних металів найважливіші натрій і калій. Як відомо, вони не утворюють міцних комплексів, проте формують асоціати за механізмом іон-дипольної взаємодії. Так, через більшу поверхневу густину заряду радіус гідратованого іону натрію вищий, ніж гідратованого іону калію. Іон  $\text{Na}^+$  – основний позаклітинний катіон організму, тоді як іон  $\text{K}^+$  – внутрішньоклітинний. Незважаючи на подібність у хімічній поведінці, ці йони демонструють біологічний антагонізм. Дані біометали – ключові елементи в підтримці осмотичного тиску, передачі нервового імпульсу, регуляції м'язових скорочень. Їх джерелом для організму служить рослинна їжа; а натрій, крім того, надходить з кухонною сіллю. Втрати зв'язані з потовиділенням (хлорид натрію) і сечовиділенням (урати і лактати калію і натрію).

Процес життя пов'язаний з підтриманням нерівноважного стану. У відношенні даних металів таким є їх розподіл щодо клітинних мембран. Найбільш вивчений енергозамінний  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  – насос в клітинах тварин, завдяки якому в клітині підтримується велика концентрація йонів  $\text{K}^+$  і менша йонів  $\text{Na}^+$  в порівнянні з навко-

лишнім середовищем, на цей процес витрачається енергія АТФ.

Іони лужноземельних металів магнію та кальцію менш полярні у порівнянні з іонами  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$  та можуть утворювати комплексні сполуки з координаційним числом 6. Хімічні зв'язки в багатьох сполуках магнію носять ковалентний характер. Іони  $\text{Mg}^{2+}$  беруть участь у формуванні третинної структури ДНК, передачі нервового імпульсу, активують ряд ферментів (гексокінази та інших трансферази фосфатів, аргінази, лігази у синтезі нуклеїнових кислот). Іони  $\text{Ca}^{2+}$  необхідні для формування кісткової тканини. В процесі лактації, при реалізації серцевих скорочень, а також є чинником згортання крові та активізують деякі ферменти. Рівень кальцію регулює спеціальний гормон – кальцитонін. Джерело даних біометалів – рослинна їжа, а кальцію – ще й молочні продукти.

Незважаючи на різноманітність можливих ступенів окиснення, марганець в живих організмах представлений комплексами  $\text{Mn}(\text{II})$  і  $\text{Mn}(\text{III})$ . Відзначено його підвищену спорідненість до карбоксильних і фосфатних груп, а також деяка функціональна взаємозамінність з магнієм. Марганець необхідний для роботи таких ферментів, як аміно-ацилтрансферази, карбоксилази, метаболону циклу Кребса. Надходження марганцю в організм відбувається з рослинною їжею. (Voropov, 2010, s. 316).

**Залізо** – найважливіший біометал; для його біокоординаційних сполук характерні два ступені окиснення –  $\text{Fe}(\text{II})$  і  $\text{Fe}(\text{III})$ , а також координаційне число 6. Розподіл феруму в організмі людини наступний: у складі гемоглобіну – 70 %, оксидоредуктаз – 15%, феритину і гемосидерину – 15%. Добова потреба в  $\text{Fe}$  становить близько 30 мг і поповнення відбувається за рахунок м'ясних продуктів. Нестача феруму призводить до розвитку залізодефіцитних анемії, надлишок – до сидероз. Основні функції біокомплексів феруму ( $\text{II}$ ,  $\text{III}$ ) – участь у транспорті кисню, роботі ферментних систем і електрон-транспортних ланцюгів. Ступінь окиснення заліза в біокомплексах залежить від виконуваної ролі (+2 в гемоглобіні, +3 в оксидазі, а змінна – в цитохромах).

**Кобальт** в організмі знаходиться у вигляді комплексів  $\text{Co}(\text{II})$  з координаційним числом 4 або 6 і  $\text{Co}(\text{III})$  з координаційним числом 6. Цей біометал входить до складу вітаміну  $\text{B}_{12}$ , і його нестача призводить до розвитку анемії. Джерела цього біометалу – рослинна їжа і печінка тварин. Найважливішою функцією  $\text{Co}(\text{II})$  є активація ферментних систем, таких як альдолаза, карбоангідраза. Встановлена можливість оборотного транспорту кисню за участю іонів  $\text{Co}(\text{II})$ , а також їх участь у протезолізі.

**Мідь** в організмі також виявлена у двох ступенях окиснення –  $\text{Cu}(\text{I})$  з координаційним числом 2 або 4 і  $\text{Cu}(\text{II})$  з координаційним числом 4 або 6. Даний елемент депонується в печінці і є центральною частиною оксидоредуктаз (аскорбатоксидази, поліфенолоксидази). Виявлений фунгіцидний ефект сполук  $\text{Cu}(\text{II})$ .

**Цинк** існує в біосистемах тільки у вигляді комплексів  $\text{Zn}(\text{II})$  (тетраедричних з координаційним числом 4 або октаедричних з координаційним числом 6). Цей біометал

представлений як у рослинних, так і в тваринних об'єктах і, як правило, надходить з їжею в достатніх кількостях. Цинк бере участь у формуванні мультимірів білкових молекул, активує ряд ферментів (карбоксипептидази, ДНК-полімерази).

Незважаючи на різноманіття ступенів окиснення **молібдену**, в організмі домінують оксокомплекси  $\text{Mo}(\text{VI})$ . Даний біометал активує ксантинооксидазу – найважливіший фермент в обміні азоту. Відзначено також роль іонів молібдену у формуванні зв'язку між флавиновим коферментом і апоферментами. (Muzychenko, 2010, s. 446).

**Результати.** Відомі численні спроби класифікувати хімічні елементи за ступенем взаємодії з живими організмами на основі поєднань таких параметрів, як поширеність, доступність, засвоюваність, токсичність. Важливу роль грає форма перебування елемента в організмі і здатність його накопичуватися в тому чи іншому органі або тканині. Розглядаючи токсичний вплив навколишнього середовища, часто вживають термін «токсичні елементи» або «токсичні сполуки». Однак токсична дія того чи іншого елемента істотно залежить від його загальної та локальної поширеності в навколишньому середовищі, в тому числі і від того, чи є токсична сполука природною чи утворилася в результаті діяльності людини, тобто має антропогенну природу. Крім того, жодну сполуку не можна назвати абсолютно токсичною або абсолютно нетоксичною; як писав Парацельс: «Все отрута, справа в дозі». Кожен орган або тканина живого організму нормально функціонує лише для деякого інтервалу (допустимих значень) концентрацій якої-небудь сполуки. Відхилення вмісту цієї сполуки від норми викликає патологічну реакцію і є, власне, причиною токсичності. На токсичність сполук істотно впливають: доза; загальні властивості сполуки; спроможності біологічної системи абсорбувати і транспортувати сполуку до необхідного органу; здатність сполуки трансформуватися в більш-менш токсичні форми; здатність сполуки взаємодіяти з макромолекулами. Так як багато металів відносяться до рідкісних і розсіяних елементів, то токсичність їх незначна. Знижена токсичність і тих сполук, які погано розчиняються у воді (наприклад,  $\text{PbS}$ ) і не засвоюються організмом. Однак, токсичність сполук деяких елементів, наприклад ртуті, підвищується через дію мікроорганізмів, які легко засвоюють погано розчинні сполуки ртуті та потім «передають» їх вищим тваринам. В даний час існують особливі галузі науки, такі як токсикологія, екотоксикологія, що виникли на стику біології, медицини, фізіології, популяційної генетики, хімії, що інтенсивно вивчають причини токсичності речовин і способи детоксикації. (Tsvietkova, 2009, s.358).

**Обговорення.** Прості некомплексні сполуки металів I і II груп здавна застосовували в якості антисептичних засобів, наприклад  $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{AgNO}_3$ ,  $\text{HgNH}_2\text{Cl}$ ,  $\text{HgCl}_2$ ,  $\text{ZnS}$ ,  $\text{ZnO}$  та ін., а також самі чисті метали  $\text{Cu}$ ,  $\text{Ag}$ ,  $\text{Au}$  в подрібненому стані. Комплекси міді з тіосемикарбазонами і шиффовими основами застосовують як бактерицидні засоби. Лікування препаратами золота, так звана хризотерапія, була відома ще з 2500 р. до н.е. в Китаї.

У вигляді офіційних фармацевтичних засобів сполуки золота знайшли застосування з 20-тих років ХХ ст. як середовища для боротьби з туберкульозом, артритами та ін.

Дія препаратів Au полягає в тому, що введені внутрішньовенно комплекси дисоціюють у плазмі крові, і вільні іони Au<sup>+</sup> зв'язуються з тиоловими (-SH) групами білків крові і швидко розносяться по організму. Вважають, що іони Au<sup>+</sup> блокують надлишкові сульфгідрильні групи, але можуть діяти іншим чином, наприклад, пригнічуючи активні форми радикалів OH і O<sub>2</sub><sup>-</sup>. Головним недоліком препаратів Cu, Ag, Au є погана переносимість шлунком. Відхилення від норми вмісту міді призводить тяжких і часто незворотних захворювань. Так, наприклад, виведення міді з сполучної тканини фізіологічним шляхом або під дією деяких ліків веде до червоної вовчки, а накопичення міді в печінці або мозку – до ревматоїдного артриту – хвороби Вільсона.

За останні 30 років ХХ століття було використано понад сотні різних матеріалів (кераміка, метали, полімери) для лікування, встановлення і заміни різних частин людського тіла, включаючи шкірні покриви, м'язову тканину, кровеносні судини, нервові волокна, кісткову тканину. Але до теперішнього часу нікому не вдалося за межами організму відтворити процеси формування таких об'єктів, як шкаралупа, нігті, роги та інше, тому що ця область біонеорганічної хімії надзвичайно важка для досліджень. Тим не менш, в літературі все частіше з'являються повідомлення про вивчення процесів формування твердих речовин, які входять до складу вище вказаних біомінеральних утворень, або утворюються в живих організмах як чужорідних тіл (камені в нирках, печінці, очах, вухах, серце і т. д.). (Slobodniuk, 2018, s.336).

Біомінералізація – процес утворення кристалічних структур в біологічному середовищі. Слід підкреслити, що її об'єкти і продукти відомі вже досить давно, але до теперішнього часу механізм формування таких структур погано вивчений і навіть мало зрозумілий. Біомінералізація в природі зустрічається у багатьох формах з різ-

ним ступенем структурного контролю. Мінерали можуть утворитися поза організмом при наявності пересиченою середовища необхідного хімічного складу. Така форма властива коралів, багатьом бактеріям, водоростям і навіть людині, у якого зубний наліт (камінь) виникає внаслідок мінералізації із слини гідроксиапатитом Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub> шару полісахариду, поява на поверхні зубів деяких мікроорганізмів (стрептококи). Крім цих простих систем відомі й інші приклади біомінералізації, коли вона протікає в організмі. Вони включають кістки, зубну емаль і дентин, раковини молюсків і панцири ракоподібних організмів. Біомінералізація – типовий приклад гетерогенного процесу в живому організмі. Спочатку створюється матриця з білкових ниток і полісахаридних пластин. Вона регулює розмір часток мінеральної фази, їх форму та орієнтацію. Зародки мінеральних кристалів виникають всередині білкових фібрил, причому розташовуються строго і упорядковано, залежно від структури органічної матриці. Вони ж визначають і кристалографічну модифікацію компонента (наприклад, для карбонату кальцію – утворення кальциту, арагоніту, фатериту). (Sachan, 2018, s. 480).

**Висновки.** Біонеорганічна хімія як один з розділів біохімії досліджує структуру і функціональну активність комплексів іонів металів з різноманітними лігандами, розглядаючи ті ж проблеми, але під іншим кутом, оскільки в переважній більшості процесів беруть участь комплекси біомолекул. Організм – це система величезної кількості комплексуювачів та лігандів, з певним співвідношенням між ними. Порушення балансу компонентів (металолігандного гомеостазу) призводить до розвитку патологічних станів. Тому вивчення процесів взаємодії «метал-ліганд» є ключем до пошуку нових лікарських засобів. Вода формує єдину внутрішньоклітинну структуру, забезпечуючи упорядкованість біохімічних процесів. Надходження води регулює функціональну активність органел. Не можна не відзначити її транспортні та терморегулятивні функції, а також функції середовища протікання хімічних процесів та їх учасників.

#### **Бібліографічні посилання:**

1. Atkins.P., Overton.T., Rurk.Dzh., Veller M., Armstronh F.. (2006). Inorganic Chemistry. 4th Edition, University Press Oxford.
2. Belits Kh.-D., Hrosh V., Shyberle P. (2009). Food Chemistry. 4th revised and extended ed. SpringerVerlag Berlin Heidelberg.
3. Chi Keunh, Cheunh Bkhavbkhuti, Mekhta. M. (2015). Handbook of Food Chemistry. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
4. Dzhon M. de Man, Dzhon U. Finli, V. Dzheffri Kherst, Chanh Yonh Li. (2018). Principles of Food Chemistry Springer, Cham.
5. Нурьна N.P., Туманова I.V. (2012). Praktikum z neorhanichnoi khimii: Navch. navchalnyi posibnyk vshchychk medychnykh (farmatsevtichnykh) zakladiv I-III rivniv akredytatsii. [Workshop on inorganic chemistry: Education. study guide higher medical (pharmaceutical) institutions of I-III levels of accreditation]. Kharkiv: VSV «Medytsyna». [in Ukrainian].
6. Levitin Y. Y., Antonenko O. V., Bryzyska A. M., Vedernykova O., Neorhanichna khimiia. (2012). Laboratorni praktykumy: navch. posibnyk dlia studentiv naukovykh spivrobitnykiv farmatsii akademichnoi kafedry. [Laboratory practicums: teaching. manual for students scientist pharmacy academic department]. Kharkiv: NFaU. [in Ukrainian].
7. Levitin Y.I., Bryzyska A.M., Kliuieva R.Kh.. (2017). Zahalna ta neorhanichna khimiia : navch. dlia studentiv VNZ zakryttia navchannia. [General and inorganic chemistry: textbook. for university students education closing]. Kharkiv : NFaU [in Ukrainian].
8. Muzychenko V. P., Lutsevych D. D., Yavorska L. P. (2010). Medychna khimiia. [Medicinal chemistry]. Kharkiv: VSV "Medytsyna". [in Ukrainian].

9. Sachan A., Khendrikh S. (2018). Food Toxicology: Current Advances and Future Challenges. Apple Academic Press
10. Slobodniuk R. Ye., Horalchuk A. B. (2018). Analitichna khimiia ta analiz kharchovykh produktiv: navchalnyi posibnyk. [Analytical chemistry and analysis of food products: a study guide]. Kharkiv: Vydavnychi dim «Kondor». [in Ukrainian].
11. Stepanenko O. M., Raiter L. Kh., Ledovskykh V. M., Ivanov S. V. (2002). Zahalna ta neorhanichna khimiia: U 2-kh hl. [General and inorganic chemistry: U 2-kh ch.] Kharkiv: Ped. Presa, 2002. [in Ukrainian].
12. Tsvietkova L. B., Romaniuk O. P. (2006). Neorhanichna ta orhanichna khimiia: Navch. posibnyk. Rozdil II. [Inorganic and organic chemistry: Education. manual. Ch.II]. – Lviv: 'Mahnoliia'. [in Ukrainian].
13. Tsvietkova L.B. (2007). Zahalna khimiia: teoriia ta problemy: Navch. posibnyk. Ch.I. [General chemistry: theory and problems: Study. manual. Ch.I]. – Lviv. [in Ukrainian].
14. Voronov S.A., Stetsyshyn Yu.B., Panchenko Yu.V., Vasyliiev V. P. (2010). Toksykologichna khimiia kharchovykh produktiv i kosmetychnykh zasobiv : navch. [Toxicological chemistry of food products and cosmetics: textbook]. Lviv: Vydavnytstvo Lvivskoi politekhniki. [in Ukrainian].
15. Wisconsin P.C.K. Cheung, Mehta B.M. (2015). Food Chemistry. Third Edition. Edited by Owen R. Fennema. University of WisconsinMadison, Madison, (Eds.). Handbook of Food Chemistry England.

**Morozov B S.**, Candidate of Veterinary Sciences, Doctor of Philosophy, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

#### **Bioinorganic chemistry as a science of humanity**

*Bioinorganic chemistry can be considered a kind of "bridge" between inorganic chemistry and biochemistry. The main task of BNH is to study the role of chemical elements in the emergence and development of physiological and pathological processes in the living organism. Hence the close connection of BNH with biochemistry, medicine, pharmacology, and ecology. Each of these branches of science approaches the study of BNH from its own side and uses research methods peculiar to this particular science. According to one of its founders, R.P.J. Williams, "bioinorganic chemistry today is similar to inorganic chemistry before the discovery of the Periodic Law." Indeed, despite the material accumulated so far about the role of chemical elements in the biosphere, about the participation of both simple and complex chemical compounds in vital processes, the mechanisms of action of many natural compounds have not been fully elucidated. One can only conclude that the properties of elements (oxidation degree, coordination number, etc.) inherent in them in the biosphere often differ from those that these elements exhibit in the geosphere.*

*Biochemistry examines the regularities of the structure, distribution and transformation of chemical bonds in the process of living organisms. This means that this science, among the teachings about living things, works in many respects at the determining level of the organization of matter. Bioinorganic chemistry, as one of the branches of biochemistry, studies the structure and functional activity of complexes of metal ions with various ligands, considering the same problems, but from a different angle, since complexes of biomolecules are involved in the vast majority of processes. As an independent discipline, bioinorganic chemistry was formed in the 70s of the XX century. This science makes extensive use of insights from quantum mechanics, coordination bond chemistry, and biology. The importance of biocoordination studies was accurately emphasized by J. Wood: "If you think that biochemistry is the organic chemistry of living systems, then you are wrong, biochemistry is the coordination chemistry of living systems."*

**Key words:** chemistry, medicine, chemical technologies.



**ВПЛИВ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ЦИФЛУТРИНУ НА МОРФОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ****Нагорна Людмила Володимирівна**доктор ветеринарних наук, професор  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID ID: 0000-0001-8307-183X  
lvn\_10@ukr.net**Проскуріна Ірина Валеріївна**доктор філософії за спеціальністю ветеринарна медицина  
ORCID ID: 0000-0002-8739-5556  
samiraprokskurina@gmail.com**Томік Анатолій Михайлович**магістр ветеринарної медицини  
ORCID ID: 0009-0006-7382-6438  
anatomikkk@ukr.net

Скотарство є галуззю тваринництва, яке забезпечує населення України незамінними тваринними білками, що входять до складу м'ясних та молочних продуктів. На превеликий жаль, ситуація в скотарстві у нашій державі є критичною, оскільки упродовж останніх років відбувається стрімке зниження поголів'я великої рогатої худоби в господарствах різних форм власності. Рекордно низькою є кількість дійних тварин, що вимагає збереження та підтримання максимального епізоотичного благополуччя наявного нині поголів'я. Одним із основних чинників зниження кількості отриманої продукції є паразитарні хвороби, збудниками яких є постійні або тимчасові ектопаразити. Основними ектопаразитами, що нападають на велику рогату худобу, є воші та волосоїди, кровосисні і не кровосисні комахи, іксодові та саркоптоїдні кліщі.

Провівши визначення впливу обробки великої рогатої худоби різних вікових груп препаратами на основі цифлутрину на морфологічні та біохімічні показники крові було встановлено, що у корів, оброблених препаратом на основі цифлутрину, відмічалася підвищення кількості еритроцитів, а у дослідній групі телиць парувального віку кількість еритроцитів підвищилася на 23,5 % ( $p < 0,001$ ). Відповідно, реєстрували збільшення вмісту гемоглобіну у групі дослідних корів на 10 % ( $p < 0,001$ ), а в групі телиць парувального віку – на 15,3 % ( $p < 0,01$ ). Також було встановлено підвищення кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну в крові телят дослідної групи на 21,8 % ( $p < 0,001$ ) та 7,4 % ( $p < 0,01$ ) відповідно.

В ході біохімічних досліджень сироватки крові дослідних груп обробленої великої рогатої худоби було встановлено, що у корів вміст загального білка збільшився на 1,1 % ( $p < 0,05$ ), а у телят – на 15 % ( $p < 0,01$ ). Збільшення на 17 % ( $p < 0,01$ ) вмісту каротину реєстрували в групі телят. Дослідженнями встановлено тенденцію до зростання показника лужного резерву в ході дослідів у усіх вікових групах.

Отже, використання для інсектоакарицидних обробок поголів'я великої рогатої худоби препарату на основі діючої речовини цифлутрину не спричиняло до зміни морфологічних та біохімічних показників крові за межі їх референтних значень.

**Key words:** велика рогата худоба, морфологічні та біохімічні показники крові, цифлутрин.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.10>

**Вступ.** Вітчизняне скотарство є провідною галуззю тваринництва в Україні, проте втрати поголів'я, а відповідно й кількості отриманої продукції, внаслідок викликів війни є суттєвими. Відповідно до даних Держстату, станом на 1 червня 2023 року в присадибному і промисловому секторі України утримувалося 2 млн 544,3 тис. голів великої рогатої худоби, у тому числі 1 млн 350,2 тис. корів. Порівняно з аналогічним періодом 2022 року, поголів'я великої рогатої худоби в господарствах різних форм власності скоротилося на 219,6 тис. голів (-8,63%), а кількість корів – на 103 тис. голів (-7,63%) (avm-ua.org, 2023; kurkul.com/news, 2023). Водночас, українським виробникам вдається частково утримувати експортний потенціал галузі, так як в травні 2023 року встановлено

збільшення обсягів забою великої рогатої худоби та експорту яловичини й великої рогатої худоби живою вагою (agronews.ua/news/, 2023). Відповідно, вищевказані тенденції вимагають від виробників підтримання максимального епізоотичного благополуччя в галузі, щоб забезпечити максимальних показників здоров'я продуктивних тварин.

Відомо що, застосування лікувально-профілактичних засобів не виключає їх вплив на фізіологічні показники тварин. Оскільки від лактуючих корів отримуємо щоденно певну кількість молока, то препарати, що застосовують для обробки, мають бути не лише безпечними для здоров'я, але й виводитися з отримуваною продукцією в кількостях, що не перевищують встановлені мак-

симально допустимі рівні (Melo et al., 2010; Zhyhaliuk, 2016; Proskurina, et al., 2021).

Впродовж останніх років все більшої актуальності набувають у молочному скотарстві обробки поголів'я від літаючих кровососних комах та постійних ектопаразитів. Ураження худоби збудниками акарозів та ентомозів є актуальним в усіх без виключення регіонах України. Якщо в осінньо-зимовий період худоба потерпає від інвазування збудниками постійних ектопаразитів, то впродовж весняно-осіннього сезону проблеми для поголів'я виникають від ураження, зокрема зоофільними мухами (Wall et al., 1997; Kriukov, 2016; Holmes, 2017; Berezovsky et al., 2018; Nahorna et al., 2018; Mullen et al., 2019).

Вибір препаратів для обробки поголів'я є різноманітним, проте в сучасних економічних реаліях суттєву роль при виборі засобу, відіграє його цінова політика. Для обробки поголів'я великої рогатої худоби за ураження ектопаразитами (воші та волосоїди, кровосисні і не кровосисні комах, іксодові та саркоптоїдні кліщі) успішно зарекомендували себе препарати на основі цифлутрину, з різними концентраціями діючої речовини та в різних препаративних формах (Wall et al., 1997; Clausen et al., 2009; Baldacchino et al., 2013; Berezovsky et al., 2014; Foster, et al., 2015).

Нині дезінсекція за використання різноманітних інсектицидів є основним методом, що застосовується для контролю популяцій різноманітних ектопаразитів в умовах скотарських господарств України різних виробничих потужностей (Wall et al., 1997; Kriukov, 2016; Holmes, 2017; Berezovsky et al., 2018).

Отже, виходячи з вищевикладеного актуальним залишається вивчення впливу обробки великої рогатої худоби інсектоакарицидами на морфологічні та біохімічні показники крові.

**Мета роботи** полягала визначенні впливу обробки великої рогатої худоби препаратами на основі цифлутрину на морфологічні та біохімічні показники крові.

**Матеріали і методи досліджень.** Дослідження проводили в умовах ТОВ агрофірма «Хоружівка» Сумської області та Сумської регіональної державної лабораторії Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів. На виробничих потужностях господарства утримуються різновікові виробничі групи великої рогатої худоби. Для визначення впливу препарату на основі цифлутрину на морфологічні та біохімічні показники крові було сформовано три дослідні та три контрольні групи великої рогатої худоби різних вікових груп, по 10 голів в кожній з груп (n=10).

Відбір крові проводили у наступних вікових групах великої рогатої худоби: корови, телята та телиці парувального віку. З цією метою на 15 і 30-ту добу після обробки худоби визначали їх гематологічні показники. Для гематологічних досліджень відбирали кров із хвостової вени і стабілізували гепарином (5 ОД на 1 см<sup>3</sup> крові). Дослідження проводилися за ДСТУ 8671:2016.

В крові визначали кількість еритроцитів, лейкоцитів та вміст гемоглобіну. Лейкограму виводили шляхом

підрахунку лейкоцитів у мазках крові, пофарбованих за Романовським-Гімза. В сироватці крові визначали показники загального білка, каротину, загального кальцію, неорганічного фосфору, лужного резерву (Otter, 2013; Rusak et al., 2016).

**Результати.** Внаслідок проведення експериментальних досліджень щодо визначення впливу обробки поголів'я великої рогатої худоби препаратом на основі цифлутрину, на 15 і 30-ту добу після було відібрано проби крові для морфологічних і біохімічних досліджень (табл. 1–6).

Представлені у табл. 1 дані свідчать, що у корів дослідної групи в ході досліджень відмічалось підвищення кількості еритроцитів і на 30-ту добу цей показник був вищим на 25,5 % (p<0,05). Вміст гемоглобіну у крові дослідних корів був нижчим на 4,4 % (p<0,01), проте до 30-ї доби дослідження зріс на 10 % (p<0,05).

Кількість лейкоцитів протягом досліду була вища на 15,1 %, ніж у тварин контрольної групи, проте до 30-ї доби досліду знизилася на 8,9 %. Кількість юних нейтрофілів на 30-ту добу досліду знизилася на 37,5 %. Кількість паличкоядерних нейтрофілів протягом досліду була вищою на 28 % (p<0,01) та на 30-ту добу досліду – знизилася на 20 %, порівняно з аналогічними показниками тварин у контрольній групі. Кількість сегментоядерних нейтрофілів у корів дослідної групи протягом всього досліду була вищою на 4,3–6,4 %. Кількість еозинофілів у дослідній групі до 30-ї доби досліду знизилася на 19 % (p<0,01), порівняно з аналогічним показником у тварин контрольної групи.

Кількість лімфоцитів у дослідній групі підвищилася на 3,3 %. Проте відмічалось зниження кількості базофілів на 58,3 % відносно контролю.

Гематологічні показники телят в різні часові проміжки після обробки препаратом на основі цифлутрину були наступними (табл. 2).

Отримані дані, що наведені у табл. 2, свідчать про підвищення кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну в крові телят дослідної групи на 21,8 % (p<0,01) та 7,4 % (p<0,05) відповідно. Проте кількість лейкоцитів дещо знизилася відносно аналогічного показника у телят контрольної групи – на 3,3 % (p<0,05). За даними лейкограми, слід відмітити зниження кількості юних нейтрофілів у крові телят дослідної групи на 28,6 % (p<0,01). Кількість паличкоядерних нейтрофілів збільшилася на 14,1 %, а сегментоядерних – зменшилася на 2,8 %. Кількість еозинофілів у крові дослідних телят на кінець дослідження зменшилася на 5,4 % відносно телят контрольної групи. Кількість моноцитів та базофілів зменшилася на 8,6 та 13,3 % (p<0,01) відповідно. Кількість лімфоцитів дещо підвищилася (на 1,3 %) відносно аналогічного показника у телят контрольної групи.

Гематологічні показники телиць парувального віку представлені у табл. 3.

З огляду на представлені у таблиці 3 дані, слід відмітити стійку тенденцію до підвищення кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну в крові телиць дослідної групи протягом всього досліду. Кількість еритроцитів підвищилася на 22,2 % (p<0,01), а вміст гемоглобіну – на 15,3 %

Таблиця 1

## Гематологічні показники корів (M±m, n=10)

Показники	Контрольна група		Дослідна група	
	15 доба	30 доба	15 доба	30 доба
Еритроцити, Т/л	5,80±0,32	5,50±0,18	5,50±0,28	6,90±0,31*
Гемоглобін, г/л	103,60±3,30	99,10±2,80	99,00±3,01**	109,00±3,30*
Лейкоцити, Г/л	5,30±1,15	5,60±1,36	6,10±0,98	5,10±0,25
Нейтрофіли, %	Ю	0,50±0,01	0,80±0,02	1,30±0,33
	П	2,50±1,20	3,50±0,64	3,20±0,91**
	С	25,00±3,10	25,30±2,30	26,60±3,80
Еозинофіли, %	6,20±0,91	6,30±0,33	6,50±1,82	5,10±1,20**
Моноцити, %	5,30±1,92	4,80±0,85	3,60±1,39**	4,70±0,67*
Базофіли, %	1,60±0,08	1,20±0,02	1,40±0,20	0,50±0,08
Лімфоцити, %	58,90±2,04	58,10±2,16	57,40±7,30	60,00±7,80

Примітки: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  порівняно з контрольною групою.

Таблиця 2

## Гематологічні показники телят (M±m, n=10)

Показники	Контрольна група		Дослідна група	
	15 доба	30 доба	15 доба	30 доба
Еритроцити, Т/л	5,70±0,45	5,50±0,14	5,50±0,25	6,70±0,17**
Гемоглобін, г/л	99,80±1,60	99,20±0,60	95,00±2,40	106,50±3,60*
Лейкоцити, Г/л	6,20±1,26	6,10±0,68	6,10±0,32**	5,90±0,24*
Нейтрофіли, %	Ю	0,70±0,06	0,70±0,05	0,90±0,07
	П	8,10±0,50	8,50±0,29	9,30±0,36
	С	25,00±1,50	25,00±0,86	24,40±0,80
Еозинофіли, %	5,60±0,21	5,60±0,41	6,30±0,41	5,30±0,24
Моноцити, %	6,10±1,03	5,80±0,63	5,80±1,47	5,30±0,27
Базофіли, %	1,50±0,10	1,50±0,29	2,10±0,31	1,30±0,49**
Лімфоцити, %	53,00±1,71	52,90±0,6	51,20±2,5	53,60±0,60

Примітки: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  порівняно з контрольною групою.

Таблиця 3

## Гематологічні показники телиць парувального віку (M±m, n=10)

Показники	Нетелі		Телиці парувального віку	
	15 доба	30 доба	15 доба	30 доба
Еритроцити, Т/л	5,50±0,12	5,40±0,16	5,10±0,45	6,60±0,28**
Гемоглобін, г/л	97,80±2,40	93,70±2,90	93,70±2,90*	108,00±3,70*
Лейкоцити, Г/л	5,40±0,67	6,10±1,06	6,60±0,23	5,80±0,19
Нейтрофіли, %	Ю	0,90±0,03	0,80±0,02	1,30±0,08
	П	3,70±0,52	3,80±0,33	3,50±0,71
	С	25,30±0,90	25,80±1,90	26,00±1,40
Еозинофіли, %	6,80±0,91	7,20±1,48	6,80±0,80	6,60±1,12
Моноцити, %	5,50±0,11	5,30±0,95	4,50±0,56	4,50±0,28
Базофіли, %	0,90±0,10	0,30±0,91	1,70±0,45	1,10±0,30
Лімфоцити, %	56,90±1,70	56,80±2,51	56,20±3,10	57,30±1,62**

Примітки: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  порівняно з контрольною групою.

( $p < 0,05$ ). Кількість лейкоцитів у крові дослідної групи знизилася на 4,9 %. Аналізуючи лейкограму, відмічається зниження кількості юних та паличкоядерних нейтрофілів на 25 % ( $p < 0,05$ ) та на 2,6 % відповідно. Кількість сегментоядерних нейтрофілів підвищилася не значно (на 1,6 %) порівняно з показниками тварин у контрольній групі.

Кількість еозинофілів та моноцитів у крові телиць дослідної групи знизилася на 8,3 та 15,1 % відповідно. Кількість лімфоцитів підвищилася не суттєво (на 0,9 %) відносно показників крові телиць контрольної групи.

Біохімічні показники сироватки крові дійних корів представлені в табл. 4.

Біохімічні показники сироватки крові дійних корів ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Показники	Доба дослідження	Контрольна група	Дослідна група
Загальний білок, г/л	15	76,90±0,17	71,10±0,07
	30	78,90±0,17	79,80±0,02*
Каротин, мг/л	15	1,90±0,04	1,89±0,03
	30	2,13±1,01	2,00±0,39
Лужний резерв, %	15	47,03±2,93	51,29±0,27
	30	54,50±3,11	56,13±0,15*
Загальний кальцій, мг/л	15	10,28±0,33	10,04±0,17
	30	10,20±0,27	10,70±0,08
Неорганічний фосфор, мг/л	15	4,70±0,80	5,02±0,57*
	30	4,70±0,20	5,15±0,12*

Примітка: \*  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою.

Слід вказати, що в дослідній групі дійних корів вміст загального білка був менший на 7,5 %, проте на 30-ту добу досліджу він збільшився на 1,1 % ( $p < 0,05$ ), ніж у контрольній групі, проте не перевищуючи референтних значень даного показника у лактуючих корів.

До числа показників, що характеризують відповідність раціону тварин слід віднести лужний резерв крові. Визначення цього показника має велике значення при встановленні ацидозу, який виникає у тварин внаслідок порушення обміну речовин. Підвищення цього показника на 3–8,4 % ( $p < 0,05$ ) відмічалось у тварин дослідної групи протягом всього періоду дослідження. Рівень загального кальцію у корів дослідної групи на кінець дослідження збільшився на 4,9 %, а неорганічного фосфору – на 9,6 % ( $p < 0,05$ ) відносно контролю.

Біохімічні показники сироватки крові телят після обробки препаратом на основі цифлутрину наведені в табл. 5.

Відповідно до представлених у табл. 5 результатів, слід відмітити у дослідній групі телят реєстрували збіль-

шення вмісту загального білка на 15 % ( $p < 0,01$ ) та каротину – на 17 % ( $p < 0,01$ ). Показник лужного резерву в сироватці крові дослідних телят збільшувався протягом всього періоду дослідження лише на 2,8–3,4 % ( $p < 0,01$ ). Рівень загального кальцію в сироватці крові дослідних телят мав тенденцію до збільшення на 8,8 % ( $p < 0,05$ ), проте неорганічного фосфору до зниження – на 2,7 %. Отримані дані свідчать також про зменшення в сироватці крові дослідних телиць вмісту загального білка (на 4,1 %) та каротину (на 1,8 %) відносно контролю. Проте дані показники обох груп тварин коливалися у фізіологічних межах.

Показник лужного резерву в сироватці крові дослідних телиць збільшувався протягом всього періоду дослідження на 3,5 ( $p < 0,05$ ) –3,6 % ( $p < 0,01$ ). Також відмічалось збільшення рівня загального кальцію в сироватці крові дослідних телиць на 1,2 % ( $p < 0,05$ ).

Біохімічні показники сироватки крові телиць парувального віку після обробки препаратом на основі цифлутрину наведені в табл. 6.

Таблиця 5

Біохімічні показники сироватки крові телят ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Показник	Доба дослідження	Контрольна група	Дослідна група
Загальний білок, г/л	15	56,80±0,02	56,10±0,22
	30	56,40±0,08	64,90±0,28**
Каротин, мг/л	15	0,45±0,02	0,46±0,01
	30	0,47±0,01	0,55±0,05**
Лужний резерв, %	15	48,35±0,28	49,98±0,01
	30	49,55±0,87	50,95±0,05**
Загальний кальцій, мг/л	15	11,90±0,03	9,85±0,99
	30	9,70±0,05	10,55±0,08*
Неорганічний фосфор, мг/л	15	5,50±0,17	5,35±0,47
	30	5,65±0,95	5,50±0,24

Примітки: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  порівняно з контрольною групою.

Як слідує з наведених результатів, рівень неорганічного фосфору зменшився на 13,2 % порівняно з аналогічним показником у контрольній групі. Проте значення в обох групах коливалися у фізіологічних межах.

**Обговорення.** Питання впливу застосування інсектоакарицидів на фізіологічні показники великої рогатої худоби вивчали низка дослідників (Otter et al., 2003; Guss et al., 2011; Sharif, et al., 2014). Водночас, застосу-

Біохімічні показники сироватки крові телиць парувального віку (M±m, n=10)

Показники	Доба дослідження	Контрольна група	Дослідна група
Загальний білок, г/л	15	74,60±0,08	71,00±0,01
	30	78,00±0,12	74,80±0,10
Каротин, мг/л	15	2,27±0,01	1,31±0,01
	30	2,20±0,03	2,16±0,01
Лужний резерв, %	15	53,28±3,78	55,13±3,88*
	30	54,50±3,17	56,45±0,16**
Загальний кальцій, мг/л	15	10,40±0,25	9,90±0,40
	30	10,47±0,36	10,60±0,01*
Неорганічний фосфор, мг/л	15	5,67±0,20	5,06±0,44
	30	5,93±0,30	5,15±0,24

Примітки: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  порівняно з контрольною групою.

вання того чи іншого препарату, потребує перевірки його впливу на морфологічні та біохімічні показники. В результаті проведення досліджень щодо визначення гематологічних показників у корів, оброблених препаратом на основі цифлутрину встановлено, що у їх крові відмічалося підвищення кількості еритроцитів і на 30-ту добу досліду цей показник був більшим на 25,5 % ( $p < 0,05$ ). На нашу думку, це пов'язано з поступовою стабілізацією гематологічних показників, зокрема кількості еритроцитів, після зниження інтенсивності інвазії ектопаразитами, що вдалося досягти обробкою тварин засобом з вираженими інсектоакарицидними властивостями (препарат на основі цифлутрину).

У дослідній групі телиць парувального віку кількість еритроцитів також підвищилася на 23,5 % ( $p < 0,001$ ).

Відповідно, реєстрували збільшення вмісту гемоглобіну у дослідних корів на 10 % ( $p < 0,001$ ), а в групі телиць парувального віку – на 15,3 % ( $p < 0,01$ ), що вказує на поступове відновлення показників загального аналізу крові, зокрема гемоглобіну та тлі зникнення ознак анемії, що викликана інвазуванням ектопаразитами.

Також було встановлено підвищення кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну в крові телят дослідної групи на 21,8 % ( $p < 0,001$ ) та 7,4 % ( $p < 0,01$ ) відповідно. Отримані нами дані не суперечать результатам, що були

отримані попередніми дослідниками, оскільки у хворих телят нерідко діагностують нормоцитарну гіпохромну анемію, що є наслідком інвазії ектопаразитами (Otter et al., 2003; Guss et al., 2011; Sharif et al., 2014)

В ході біохімічних досліджень сироватки крові обробленої великої рогатої худоби було встановлено, що у корів вміст загального білка збільшився лише на 1,1 % ( $p < 0,05$ ), а у телят – на 15 % ( $p < 0,01$ ).

Дослідженнями встановлено зростання показника лужного резерву в ході досліду в усіх вікових групах. У дослідній групі корів показник зріс на 8,4 % ( $p < 0,05$ ), в групі телят – на 3,4 % ( $p < 0,01$ ), а серед телиць парувального віку – на 3,6 % ( $p < 0,01$ ). Отримані дані узгоджуються з результатами попередніх досліджень зарубіжних вчених (Otter et al., 2003; Guss et al., 2011; Sharif, et al., 2014; Singh, et al., 2014; Colwell, 2014).

**Висновки.** Отже, використання для інсектоакарицидних обробок поголів'я великої рогатої худоби препарату на основі діючої речовини цифлутрину, не спричинило до зміни досліджуваних морфологічних та біохімічних показників крові за межі референтних значень.

Перспективою подальших досліджень у даному напрямку є вивчення впливу на показники молочної продуктивності обробки препаратом на основі цифлутрину.

#### Бібліографічні посилання:

- Baldacchino, F., Muenworn, V., Desquesnes, M., Desoli, F., Charoenviriyaphap, T., & Duvallat, G. (2013). Transmission of pathogens by *Stomoxys* flies (Diptera, Muscidae): A review. *Parasite*, 2, 20–26. DOI:10.1051/parasite/2013026.
- Berezovskyi, A. V., & Shevchenko, A. M. (2014). Diahnostyka, zakhody borotby ta zapobihannia entomoziv velykoi rohatoi khudoby. *Metodychni rekomendatsii* [Diagnosis, control measures and prevention of enteroses of cattle. Methodical recommendations.]. 32. [in Ukrainian].
- Berezovskyi, A. V., Nahorna, L. V., & Proskurina, I. V. (2018). Osoblyvosti vykorystannia preparativ na osnovi tsyflutrynu dlia zakhystu khudoby vid litaiuchykh krovososiv. [Peculiarities of using preparations based on cyfluthrin to protect livestock from flying bloodsuckers]. *Naukovo-tekhnichnyi biuleten instytutu biolohii tvaryn i DNDKI vetpreparativ ta kormovykh dobavok*, 19(2), 193–198. [in Ukrainian].
- Clausen, P. H., Stephan, A., Bartsch, S., Jandowsky, A., Hoffmann-Köhler, P., Schein E. (2009). Seasonal dynamics of biting midges (Diptera: Ceratopogonidae, Culicoides spp.) on dairy farms of Central Germany during the 2007/2008 epidemic of bluetongue. *Parasitology Research*, 105, 381–6. DOI:10.1007/s00436-009-1417-x
- Colwell, D. D. (2014). Life history parameters of the cattle long-nosed sucking louse, *Linognathus vituli*. *Medical and Veterinary Entomology*, 5, 29.
- Foster, A., Mitchell, S., & Wall, R. (2015). Cattle ectoparasites in Great Britain. *Cattle Practice*, 23(2), 280–287.
- Guss, D. A., Koenig, M., & Castillo, E. M. (2011). Severe Iron Deficiency Anemia and Lice Infestation. *The Journal of Emergency Medicine*. 41(4). 362–365. DOI: 10.1016/j.jemermed.2010.05.030

8. Holmes, J. (2017). Managing External Parasites on Beef Cattle. *Animal Industry News*, 9, 1–4.
9. Kriukov, D. (2016). Borotba z komakhamy: khto peremahaie? [Fighting insects: who wins?]. *Propozytsiia*. 1. 60–63. [in Ukrainian].
10. Melo, R. M. P. dos S., Correia, T. R., Fernandes, J. I., & Scott, F. B. (2010). *In vitro* evaluation of a formulation with the pyrethroid cyfluthrin and the IGR pyriproxyfen on the control of *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera: Pulicidae). *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 32(1), 35–39.
11. Mullen, G. R., & Durden, L. A. (2019). Medical and Veterinary Entomology. *Third ed. Philadelphia: Saunders*, 792. DOI:10.1016/C2017-0-00210-0.
12. Nahorna, L. V., & Proskurina, I. V. (2018). Osoblyvosti insektytsydneykh obrobok u skotarstvi. [Peculiarities of insecticidal treatments in cattle breeding]. *Mizhvidomchyi tematychnyi naukovyi zbirnyk. «Veterynarna medytsyna» NMTs «IEKVM»*, 104, 424–428. [in Ukrainian].
13. Otter, A. (2013). Diagnostic blood biochemistry and haematology in cattle. *InPractice*, 35(1), 7–16. DOI:10.1136/inp.e871.
14. Otter, A., Twomey, D. F., Crawshaw, T. R., & Bates, P. (2003). Anaemia and mortality in calves infested with the long-nosed sucking louse (*Linognathus vituli*). *Veterinary Record*, 153(6), 176–179.
15. Poholivia koriv prodovzhuie aktyvno zmeshuvatsia (2023). [The number of cows continues to actively decrease]. URL: <https://agronews.ua/news/pogolivya-koriv-prodovzhue-aktyvno-skorochuvatysya/> [in Ukrainian].
16. Poholivia velykoi rohatoi khudoby prodovzhuie zmeshuvatsia (2023). [The number of cattle continues to decrease]. URL: <https://avm-ua.org/uk/post/pogoliva-vrh-prodovzue-skorocuvatisa> [in Ukrainian].
17. Proskurina, I., & Nahorna, L. (2021). Study of biological and ecological features of permanent ectoparasites of cattle. *EUREKA: Health Sciences*, 4, 101–108. doi: <http://doi.org/10.21303/2504-5679.2021.001965>
18. Rusak, V. S., & Chala, I. V. (2016). Klinichna otsinka biokhimichnykh, morfolohichnykh pokaznykiv krovi ta sechi tvaryn, navchalnyi posibnyk. [Clinical assessment of biochemical, morphological indicators of blood and urine of animals. Tutorial]. *Zhytomyr: Polissia*, 544. [in Ukrainian].
19. Sharif, A., Umer, M., & Ahmad, T. (2014). Parasitic control in dairy buffaloes. *Int. J. Agric. Innov. Res.*, 2, 967–970.
20. Singh, J., Gupta, S. K., Singh, R., & Hussain, S. A. (2014). Etiology and haemato-biochemical alterations in cattle of Jammu suffering from anaemia. *Veterinary World*, 7(2), 49.
21. Wall, R., & Shearer, D. (1997). Veterinary entomology: arthropod ectoparasites of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*, 99–116.
22. Zhyhaliuk, S. V. (2016). Mozhlyvosti vykorystannia insekto-akarytsydiv dlia sanatsii tvarynnytskykh prymishchen u prysutnosti poholivia (ohliadova stattia). [Possibilities of using insectoacaricides for the sanitation of livestock premises in the presence of livestock (review article)]. *Veterynarna biotekhnolohiia*, 28, 68–78. [in Ukrainian].
23. Zmeshylos poholivia koriv u hospodarstvakh (2023). [The number of cows on farms is decreasing]. URL: <https://kurkul.com/news/33527> [in Ukrainian].

**Nahorna L. V.**, Dr. Vet. Sciences, Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Proskurina I. V.**, PhD, Ukraine

**Tomik A.M.**, Master of Veterinary Medicine, Ukraine

**Effect of ciflutrin-based drugs on morphological and biochemical parameters of cattle blood**

Cattle breeding is a branch of animal husbandry, which provides the population of Ukraine with indispensable animal proteins that are part of meat and dairy products. Unfortunately, the situation in cattle breeding in our country is critical, since in recent years there has been a rapid decline in the number of cattle in farms of various forms of ownership. Record low is the number of dairy animals, which requires the preservation and maintenance of the maximum epizootic well-being of the current livestock. One of the main factors in reducing the amount of products obtained are parasitic diseases, the causative agents of which are permanent or temporary ectoparasites. The main ectoparasites that attack cattle are lice and hairs, blood-sucking and non-blood-sucking insects, ixodes and sarcoptoid mites.

After determining the effect of treatment of cattle of different age groups with preparations based on ciflutrin on morphological and biochemical parameters of blood was established. In cows treated with a drug based on ciflutrin, an increase in the number of red blood cells was noted. Accordingly, an increase in hemoglobin content was recorded in test cows by 10% ( $p < 0.001$ ). There was also an increase in the number of red blood cells and hemoglobin content in the blood of calves of the experimental group by 21.8% ( $p < 0.001$ ) and 7.4% ( $p < 0.01$ ), respectively.

Biochemical studies of treated serum showed a 1.1% increase in total protein in cows ( $p < 0.05$ ) and a 15% increase in total protein in calves ( $p < 0.01$ ). A 17% increase ( $p < 0.01$ ) in carotene was recorded in the calf group. Studies have established a tendency to increase the alkaline reserve index during the experiment in all age groups.

Therefore, the use of the drug based on the active ingredient cyfluthrin for insecticidal treatment of cattle did not cause changes in morphological and biochemical blood parameters beyond their reference values.

**Key words:** cattle, morphological and biochemical indicators of blood, cyfluthrin.

## ВИВЧЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВИХ ДЕЗІНФЕКЦІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ ЩОДО ЕНТЕРОБАКТЕРІЙ ТА ГРИБІВ

**Наливайко Людмила Іванівна**

доктор ветеринарних наук, професор

Східноукраїнський національний аграрний університет імені Володимира Даля, м. Київ, Україна

ORCID: 0000-0002-7485-4127

vet-doctor@ukr.net

**Бойко Віктор Сергійович**

аспірант

Східноукраїнський національний аграрний університет імені Володимира Даля, м. Київ, Україна

ORCID: 0000-0001-5497-7173

starboyvik21@gmail.com

*Пошук нових високоефективних засобів для дезінфекції з метою профілактики інфекційних захворювань залишається актуальним і по сей день. У короткий термін препарати повинні ліквідувати збудників хвороб, що потребує особливого підходу до вибору методів та засобів дезінфекції. Для практичної ветеринарної медицини особливий інтерес становлять препарати, що забезпечують комплексну віруліцидну, бактерицидну та фунгіцидну дію. Задачею дезінфекції є попередження або ліквідація процесів накопичення, розмноження і поширення збудників захворювань шляхом їх знищення або видалення на предметах і об'єктах, що забезпечує переривання шляхів передачі заразного початку. У зв'язку з цим виникла потреба у розробці та випробуванні нових дезінфікуючих засобів.*

*Наші дослідження були направлені на вивчення властивостей і застосування бактерицидних препаратів на основі наночастинок срібла Ag та комбінацію з вісмутом (Ag+Bi), а також бактеріологічної і фунгіцидної оцінки удосконаленого дезінфекційного препарату «Сандезвет» (СДВ) на основі четвертинно-амонієвих сполук (ЧАС) та амінів, які теоретично обґрунтовують і практично підтверджують ефективність його використання у птаxівництві.*

*Встановлено, що бактерицидна дія матричного розчину наночастинок Ag і Ag+Bi відбулась тільки через 24 години за температури 37,5 (+0,5) °С.*

*При вивченні бактерицидної дії деззасобу «Сандезвет» на тест-культури (*Escherichia coli*, *Salmonella Dublin*, *Staphylococcus aureus*), а також *Proteus vulgaris* та *Pseudomonas aeruginosa* встановлено, що дезінфікуючий засіб діє бактерицидно по відношенню до ентеробактерій у концентраціях 0,5% з експозицією 1 година за температури 37,5 °С. До польових ізолятів протей і стафілококу – бактерицидність препарату встановлена у 5% концентрації.*

*При застосуванні комбінації СДВ+ПАР (0,02%) бактерицидну дію препарату на тест-об'єктах на патогенні види мікроорганізмів проявляє 1 % розчин СДВ+ПАР з експозицією 0,5 годин.*

*Деззасіб «Сандезвет» можна використовувати як фунгістатичний засіб проти плісневих грибів родів *Aspergillus Mich.* та *Penicillium Link* у 3,0 % концентрації та як фунгіцидний у 5,0 % концентрації впродовж 60 хв. Встановлено, що 5 % концентрація препарату СДВ+ПАР вбиває гриби, які вражають соломку, лушпиння та стружку з дерева протягом 24 годин. На підставі отриманих результатів засіб «Сандезвет» може бути застосований при дезінфекції різних виробничих об'єктів та інфекційних захворювань бактеріальної і грибової етіології.*

**Ключові слова:** ветеринарна медицина, профілактика, мікроорганізми, дезінфікуючі засоби.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.11>

**Вступ.** Згідно аналізу літератури, процес створення нових ефективних дезінфекційних засобів і технологій постійно активізується, але в силу тих чи інших обставин, їх не можна вважати задовільними. Успішне проведення дезінфекції залежить від забезпеченості ефективними ветеринарними препаратами та технічними засобами, які за короткий термін повинні ліквідувати патогенні мікроорганізми – збудників інфекційних захворювань (Hickey, Cian D.; Zavorodnii, A. I., та in. (2012); Chemych, M.D., та in., 2012). Тому в ветеринарній практиці пошук нових високоефективних засобів для профілактики, лікування та дезінфекції залишається актуальним (Breslavets V. O. та in., 2005; Yakubchak, O. M., 2010). На сьогоднішній день відомо багато дезінфікуючих речовин на основі

хлорактивних, четвертинних-амонієвих сполук та кислот, які повинні гарантувати надійний бактерицидний ефект, бути економічно вигідними, простими в застосуванні, без неприємного запаху і бути нешкідливі для поверхні обладнання (Yakubchak, O. M., 2006; Kovalenko, V. L., 2008).

Задачею дезінфекції є попередження або ліквідація процесів накопичення, розмноження і поширення збудників захворювань шляхом їх знищення або видалення на предметах і об'єктах, що забезпечує переривання шляхів передачі заразного початку.

Для практичної ветеринарної медицини особливий інтерес становлять препарати, які забезпечують комплексну дію на різноманітні патогенні мікроорганізми.

Найбільш перспективними є розробки зі створення та випробування дезінфектантів на основі перекисних сполук у комплексі з різними стабілізаторами та поверхнево-активними речовинами, аерозолів, озону, УФ-випромінювання, ультразвуку (Lytvyn, V.P., et al., 2002; Vozianova, Zh. I., 2008; Vershniak, T., 2010; Holubovska, O. A., 2018).

Залишаються традиційними та найпопулярнішими дезінфікуючі засоби, що містять хлор, формальдегід, глутаровий альдегід. Засоби, що утримують хлор, використовуються в галузі гуманної медицини для дезінфекції скляних виробів, пластику, гуми; у ветеринарної медицини – для знезараження поверхонь і повітря в приміщенні, де утримуються тварини.

В якості ефективних дезінфікуючих засобів, у тому числі у вигляді аерозолів, при багатьох бактеріальних та вірусних захворюваннях тварин і птахів показали препарати з групи альдегідів – розчин формальдегіду з вмістом діючої речовини 37%, лужний розчин формальдегіду, виготовлений з параформу і 1 % їдкого натрію. Але, незважаючи на їх перевагу, вони володіють високою токсичністю із вираженим запахом, нестабільністю робочих розчинів, вибірковістю до патогенних мікроорганізмів, корозійною активністю і канцерогенністю. При тривалому та постійному використанні до формальдегід- і хлоровмісних засобів у патогенної та умовно-патогенної мікрофлори розвивається стійка толерантність та резистентність (Fotina, N. A., 2014; McDonnell, G., 1999).

У зв'язку з цим залишається актуальним створення нових екологічно безпечних засобів дезінфікування з урахуванням досягнень вітчизняної та зарубіжної практики, нешкідливих для людей і тварин, екологічно безпечних і доступних для споживачів.

Для дезінфекції приміщень при багатьох інфекційних захворюваннях (сибірці, вірусному гепатиті, ящури, туберкульозі, сальмонельозі, кокцидіозі, аскаридозі та інших) та для дезодорації і дезінфекції повітря у приміщеннях, де утримуються сільськогосподарські тварини та птиця, з метою профілактики респіраторних захворювань широко використовують препарати йоду (Kozii, V. I., et al., 2005). Так, одним з таких препаратів є «Бійодсан», який володіє високою бактерицидною активністю та універсальністю – використовують його у вигляді антисептика та дезінфектанту (Bezrukava, I.Iu., et al., 2004) Препарат активний проти бактерій, мікобактерій, вірусів, грибів, кокцидій та гельмінтів.

У ветеринарній практиці використовуються і такі антисептики, як: препарати елементарного йоду, феноли, окислювачі, солі важких металів, кислоти, луги, але вони здатні викликати місцеві і загальні токсичні реакції в організмі, що робить їх малопридатними у повсякденному вживанні для тварин, птахів та людей. (Palii, N.K., et al., 2014).

Що стосується світової практики, то останнім часом відбувається скорочення застосування традиційних дезінфекційних засобів, які раніше широко використовувалися (їдкий натр, речовини, що містять формальдегід та хлорактивні речовини, феноли, четвертинні амонійні

сполуки та ін.). (Kovalchuk, L., et al., 2001, Barreiro-Iglesias, R. et al., 2001; Maertens, H., et al., 2018).

Серед бактерицидних засобів зарубіжного виробництва найчастіше зустрічаються поверхнево-активні препарати (ПАР), які мають у своєму складі добре розчинені четвертинні амонієві сполуки (ЧАС), практично відсутній запах, мають високу бактерицидну дію і низьку токсичність (Fotina, N. A., 2015). У зв'язку з тим, що вони можуть змінювати проникність оболонки мікробних клітин, широко використовуються в засобах у поєднанні з іншими дезінфектантами. Крім бактерицидних властивостей вони мають фунгіцидну та віруліцидну активність, але не впливають на спори і не діють на мікобактерії туберкульозу. Але все ж таки, завдяки цим унікальним властивостям препарати знайшли застосування у гуманній та ветеринарній медицині, косметології, м'ясо-молочній промисловості та побутовій хімії.

В останні роки до дезінфікуючих препаратів пред'являються особливі вимоги з метою запобігання забруднення навколишнього середовища та безпеки для людей і тварин. Залишається гостра потреба у зручності та простоті їх застосування, ефективних, екологічно безпечних та доступних за ціною антисептиках.

У ветеринарній та гуманній медицині практично відсутні екологічно чисті та безпечні антисептичні засоби, які можна було б використовувати для санації різних об'єктів ветеринарно-медичного нагляду, у тому числі у присутності тварин (птиці) та людей.

На жаль, хімічні дезінфектанти згубно діють не тільки на патогенну мікрофлору, а й на корисну, які, зазвичай, у природі менш стійкі, ніж патогенні. При їх загибелі, у біоценозі утворюються порожнечі, які заповнюються патогенними більш активними мікроорганізмами. Тому для дезінфекції підбирають речовини з широким спектром дії і мінімальною їх кількістю для досягнення необхідного позитивного ефекту, і швидко розкладалися у навколишньому середовищі. (Jiang, L., et al., 2018; Palii, A. P., 2018). У природі налічується понад 200 видів мікроорганізмів, у яких при тривалому застосуванні тих чи інших дезінфектантів сформувалася стійкість. (Ihidambarathan, A. S. et al., 2017).

Це ще раз наголошує на необхідності створення та впровадження нових високоефективних антисептичних засобів та вивчення їх бактерицидних, токсико-біологічних властивостей та способів застосування у ветеринарній медицині, що визначило мету наших досліджень. Основним завданням дезінфекції є попередження або ліквідація процесів накопичення, розмноження та поширення збудників захворювань шляхом знищення або видалення їх на предметах та об'єктах, що забезпечує переривання шляхів передачі інфекції. (Yakubchak, O. M., 2006; Pustovit, N. A., et al., 2017).

Разом з дезінфікуючими препаратами особливої актуальності набуває використання цитратів – неорганічних складових (металів), які останнім часом набувають широкого застосування як у ветеринарній, так і гуманній медицині. Згідно з даними літератури, рядом авторів доведено, що срібло (Ag) розглядається як метал, здатний згубно діяти на бактерії, і як мікроелемент, що бере



участь в обмінних процесах організму. А також діє проти 650 видів бактерій. (Hanif, Z. et al, 2020).

Вісмут (Bi) – Bismuthum або bisemutum походить від німецького weisse Masse, "біла маса" і означає "срібний дах". В середньовіччі його вважали наполовину сріблом. У медицині із сполук вісмуту широко використовують триокис Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, який застосовують у фармацевтичній промисловості для виготовлення багатьох ліків від шлунково-кишкових захворювань. (Valdez-Salas, B. et al, 2021; Meija J. at al., 2016; [http://info-farm.ru/alphabet\\_index/k/kolloidnoe-i-ionnoe-serebro-v-medic.html](http://info-farm.ru/alphabet_index/k/kolloidnoe-i-ionnoe-serebro-v-medic.html) ).

Матеріали і методи досліджень. Були використані бактеріологічні і мікроскопічні методи досліджень, дослідні зразки наночастинок металів срібла та його комбінацію з вісмутом у співвідношенні 2,0+1,55 мг/см<sup>3</sup> відповідно, та дезінфікуючий засіб, удосконалений нами – «Сандезвет» (СДВ).

Бактерицидну властивість дезінфікуючих препаратів вивчали за допомогою тест-культур мікроорганізмів: *Escherichia coli* (штам K 99), *Salmonella dublin* (штам 41), *Staphylococcus aureus* (штам 209). Культури інкубували на МПБ та МПА за температури 37,5(±0,5)°C. Використовували стандарт каламутності 500 мл бактеріальних клітин, отриману з музею культур ДНКІБШМ (м. Київ).

На тест-об'єктах (скло, пластик, плитка, дерево) бактерицидну дію дезрозчину «Сандезвет» (СДВ) вивчали у концентраціях 1%, 3% та 5% експозицією 0,5, 1, 3, 6 та 24 години.

Бактерицидну дію на мікроорганізми наночастинок срібла (Ag) та у комбінації з вісмутом (Bi) вивчали матричного розчину і у співвідношенні 1:2 з експозицією 1, 3, 6, 24 та 48 годин. Дослідні зразки наночастинок металів синтезовані методом хімічної конденсації шляхом відновлення відповідних солей металів у водному середовищі та стандартизовані відповідно стабільності та розміру в Інституті біологічної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України.

Бактерицидність засобу «Сандезвет» (СДВ) щодо *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Staphylococcus*, *Proteus* вивчали: 100% (матричного), 50 %, 10%, 5 %, 1 %, 0,5 % розчинів. Було приготовано 4 ряди розведень дезінфекційного препарату по 5 мл у кожній пробірці, куди вносили по 0,5 см<sup>3</sup> 500 млн суміш культур, що досліджували, за оптичного стандарту каламутності. Культури із деззабом витримували у термостаті за температури 37,5

(+0,5)°C і через 1, 2, 4 години робили висіви на МПА, розлитий у чашках Петрі. Через 24 години враховували результат дії засобу.

Після операції та патолого-анатомічного розтину із залишками крові, вонни та тканинного матеріалу хірургічний інструмент знезаражували 100%, 50%, 10% розчинами препарату СДВ та 5% розчином СДВ з додаванням ПАР (Tween 80 0,02%) і масла лаванди (0,03%). Дослідження проводили шляхом занурення інструментів у ванну з різними концентраціями дезрозчину, і витримували протягом 2 годин.

Фунгіцидну дію встановленої 5% концентрації препарату СДВ+ПАР в лабораторних умовах (ННЦ «ІЕКВМ») вивчали на зерні, контамінованому грибами *Aspergillus*, відібраного з пташника.

З цією метою було використано 10 чашок Перті з зерном кукурудзи і пшениці:

1. Чашки Петрі – контрольна (зерно, вражене грибами роду *Aspergillus*)

2. Чашки Петрі – контрольна (зерно, вражене грибами роду *Penicillium*)

3-8. Чашки Петрі – 7 г підстилки з культурою гриба обробляли препаратом СДВ+ПАР (твін 80) 5 % концентрації у кількості 7 мл та перемішували.

Досліджуваний матеріал за потребою зволожували водою. Чашки Петрі з дослідженим матеріалом поміщали у термостат за температури 37 (+0,5) °C. Спостереження проводили протягом 10 діб.

Дослідження проводили згідно «Рекомендацій щодо санітарно-мікробіологічного дослідження змивів з поверхонь тест-об'єктів та об'єктів ветеринарного нагляду і контролю» (Якубчак О. М., та ін., 2005) та Інструкції з проведення санітарної обробки – дезінфекції, дезінсекції та дератизації об'єктів птахівництва від 13 липня 2007 р. за N 813/14080.

Результати. Визначення бактерицидної дії наночастинок здійснювали шляхом використання добових культур *Escherichia coli* (штам K 99), *Staphylococcus aureus* (штам 209) та їх польових ізолятів за кімнатної температури +26 (± 0,5)°C та 37,5 (± 0,5)°C (термостат). Контролем була добова бульйонна культура.

Дію матричних розчинів Ag (2 мг/мл) та комбінацію Ag і Bi (2 + 1,55 мг/мл) спочатку визначали на стафілокок та кишкову паличку (500 млн м. т.). Дані представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Аналіз бактерицидної дії наночастинок на *E.coli* та *St.aureus* (24 годин)

№ з/п	Термін (годин)/°C	Культура	наночастинки				контроль
			Ag	Ag+Bi	Ag	Ag+Bi	
1	1 / 26	<i>E.coli</i>	+	+	+	+	+
		<i>St.aureus</i>	+	+	+	+	+
3	6 / 26	<i>E.coli</i>	+	+	+	+	+
		<i>St.aureus</i>	+	+	+	+	+
4	24 /37,5	<i>E.coli</i>	-	-	-	-	+
		<i>St.aureus</i>	-	-	-	-	+

Примітка: +) наявність росту культури ; -) відсутність росту культури

Згідно результатів, наведених у таблиці 1, бактерицидна дія матричного розчину наночастинок Ag (2 мг/мл) і Ag+Bi (2+1,55 мг/мл) за температури 37,5 (+0,5) °C відбулась тільки через 24 години. При їх розведенні 1:2 бактерицидну дію встановлено через 48 годин.

У клінічній лікарні ветеринарної медицини при вивченні бактерицидної дії дезрозчину СДВ+ПАР використовували розчини 1%, 3%, 5% концентрації з експозицією 0,5, 1, 3, 6 та 24 години на різних тест-об'єктах – метал, пластик, плитка, дерево, скло. Контролем був Екоцид, який використовували у клініці.

До застосування деззасобу СДВ+ПАР бактеріологічними дослідженнями ізольовано з тест-об'єктів *Escherichia coli* та золотистий стафілокок. Після застосування деззасобу встановлено, що на тест-об'єктах, крім металу, 1 % розчин СДВ+ПАР з експозицією 0,5 годин проявив бактериостатичну дію (12,5±3,727 КУО/см<sup>2</sup>), а через 1 годину – бактерицидну. На дереві відсутність мікроорганізмів відмічена через 3 год (табл.2).

Щодо хірургічного інструменту з залишками крові і патологічного матеріалу – деззасіб СДВ без ПАР проявив бактерицидну дію у 10 % концентрації протягом 2 годин, і у 3-5% концентрації СДВ+ПАР та масла лаванди через 30 -15 хвилин відповідно.

Що стосується бактерицидної дії деззасобу «Сан-дезвет» на тест-культури *E. coli* (штам K 99), *Sal. dublin* (штам 41), *St. aureus* (штам 209), а також *P. vulgaris* та *P. auroginosa*, встановлено, що препарат спрацював бактерицидно по відношенню до тест-культур у концентраціях

0,5 % протягом 1 години за температури 37,5 (±0,5) °C і залишались стерильними протягом 4 годин (термін спостереження) (табл. 3).

Стосовно стафілококу, бактерицидну дію СДВ було встановлено у 1% його концентрації. 0,5% концентрацію можна вважати бактериостатичною. Щодо польових ізолятів протея і стафілококу – бактерицидність препарату встановлена у 5% концентрації.

Після встановлення фунгіцидної концентрації на тест-культури грибів роду *Aspergillus* та *Penicilium*, яка визначилась при дії СДВ у 5% концентрації, були проведені дослідження щодо обробки зерна кукурудзи та пшениці, контамінованого грибами ( рис. 1, 2).



Рис. 1. Зерно, вражене грибами роду *Aspergillus*

Для кращої і пролонгованої дії препарату у розчин СДВ 5 % концентрації додавали ПАР (Твееп 80 – 0,02%). При використанні такої концентрації відмічено, що грибок зникав протягом 3-4 годин і не з'являвся протягом 2 тижнів (термін спостереження).

Таблиця 2

Результати визначення бактерицидної дії «СДВ+ПАР» на тест-об'єктах (M ± m), (n= 4)

Тест-об'єкти	Кон-ція розчинів «СДВ»,	Кіль-ть колоній мікроорга, КУО/см <sup>2</sup>	Експозиція , год			
			0,5	1	3	6
Кахель	1	77,50±1,202	12,5±3,727	-	-	-
	3		-	-	-	-
	5		-	-	-	-
Пластик	1	55,0±1,054	9,75±2,230	-	-	-
	3		-	-	-	-
	5		-	-	-	-
Дерево	1	64,25±2,021	25,75±6,538	12,00±1,054	-	-
	3		-	-	-	-
	5		-	-	-	-
Метал	1	94,5±3,350	-	-	-	-
	3		-	-	-	-
	5		-	-	-	-
Скло	1	106,25±4,147	7,0±2,055	-	-	-
	3		-	-	-	-
	5		-	-	-	-
	Екоцид					
Кахель	1	68,75±5,362	21,25±1,590	14,75±1,965	8,40±1,440	5,25±1,518
Пластик		52,50±2,028	16,75±2,327	10,60±1,095	6,75±0,866	2,25±1,280
Дерево		61,50±1,795	31,75±2,075	20,25±0,986	13,00±1,414	8,25±0,726
Метал		98,50±1,528	21,25±1,724	13,00±1,414	11,00±0,471	7,25±1,190
Скло		113,50±9,410	66,25±2,920	59,75±0,986	54,00±2,261	56,75±1,590

Примітка: -) мікроорганізми не ізольовано

## Бактерицидна дія СДВ на ентеробактерії

№ з/п	Термін (годин)/37,5 (±0,5)°C	Результати												
		концентрація препарату, %										контроль		
		0,5	1	0,5	1	0,5	1	0,5	1	0,5	1			
		E. coli		Sal. dublin		P. vulgaris		P. auroginosa		St. aureus				
1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+
2	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+

Примітка: +) – наявність росту культури; -) – відсутність росту



Рис. 2. Обробка кукурудзи 5% розчином СДВ+ПАР (0,02%) (відсутність росту грибів)

Обговорення Для проведення дезінфекції на птаxівницьких підприємствах практиками використовується досить великий арсенал дезінфікуючих засобів, діючі речовини яких відносяться до відносно невеликої групи хімічних сполук (Lytvyn V.P. et al., 2002). Але, за рахунок достатньо великої кількості резистентних штамів збудників (Paliĭ G. K. et al., 2014), потрібно весь час розробляти нові або удосконалювати деззасоби, що вже існують.

На сьогодні залишається актуальним створення та застосування нових ефективних та екологічно безпечних дезінфікуючих засобів, які в своєму складі містять речовини, які бактерицидно діють на мікроорганізми як у клініці ветеринарної медицини, де у віварії скупчується значна кількість хворих тварин (Addie, D.D., et al., 2015), так і у птаxівництві, особливо в яйцескладах, де багато накопичується інкубаційного яйця, а з ним і патогенна мікрофлора (Breslavets V. O. ta in., 2005). Для зменшення або знищення мікробного натиску у навколишньому середовищі, а саме інкубаційній шафі під час

інкубації яєць, нами і був удосконалений дезінфекційний засіб – САНДЕЗВЕТ – новий у ветеринарній практиці і галузі птаxівництва.

Також є достатньо робіт, щодо розробки деззасобів на основі нанотехнологій та різні комбінації наночастинок (Hanif, Z., et al., 2020, Valdez-Salas, B., et al., 2021). Це направлення спочатку було використано і в наших дослідженнях – вивчення властивостей срібла та його комбінації з вісмутом (Ag+Bi). В результаті досліджень встановлено, що бактерицидна дія матричного розчину наночастинок Ag і Ag+Bi відбулась тільки через 24 години за температури 37,5 (± 0,5) °C, а при їх розведенні 1:2 – через 48 годин. Що стосується впливу деззасобу «Сандезвет» на тест-культури, то його бактерицидна дія відбувалась у концентраціях 0,5 % та 1,0 % з експозицією 1 – 4 години за температури 37,5 (±0,5) °C. Щодо польових ізолятів протея і стафілококу, встановлена 5% концентрація СДВ протягом 30-60 хв. При використанні 3-5 % розчину СДВ у комбінації з ПАР відмічали його фунгіцидну дію протягом 3-4 годин за температури 20-22,0 (±0,5) °C.

Висновки. Встановлено, що бактерицидна дія срібла у комбінації з вісмутом відбувається через 24 години за температури 37,5 (+0,5) °C. Стосовно удосконаленого нами дезінфекційного препарату «САНДЕЗВЕТ» (СДВ) можна сказати, що препарат може бути застосований у птаxівництві при дезінфекції різних виробничих об'єктів та зернових культур заражених бактеріальною та грибоквою мікрофлорою.

**В перспективі** вважаємо, що дослідження дезпрепарату СДВ доцільно продовжити з метою удосконалення методів боротьби та профілактики збудників інфекційних захворювань за інкубації яєць.

## Бібліографічні посилання:

1. Antybyotycheskoe deistvye serebra. Kolloidnoe u yonnoserebro v medytsyne 2009–2016 [Antibiotic effect of silver. Colloidal and ionic silver in medicine 2009–2016.] [http://info-farm.ru/alphabet\\_index/k/kolloidnoe-i-ionnoe-serebro-v-medic.html](http://info-farm.ru/alphabet_index/k/kolloidnoe-i-ionnoe-serebro-v-medic.html)
2. Barreiro-Iglesias, R., Alvarez-Lorenzo, C., Concheiro, A. (2001). Incorporation of small quantities of surfactants as a way to improve the rheological and diffusional behavior of carbopol gels. J. Control. Release, 77,59–75.
3. Bezrukava, I.Iu., Sakhatskyi, M.I., Prykhodchenko, A.M., Duiunov, E. E. & Karatieiev, A. M. (2004). Dezinfektant «Biiodsan». Patent № 3564. (in Ukrainian).
4. Breslavets V. O. ta in. (2005). Vplyv khimichnoi obrobky u druhu polovyny inkubatsii na mikrobnu kontaminatsiiu ta vyvodymist yaiets [The influence of chemical treatment in the second half of incubation on microbial contamination and hatchability of eggs]. Vet. medytsyna : mizhvid. temat. nauk. zb. №85, 164-169. (in Ukrainian)
5. Chemych, M.D., Kozko, V.M. (2012). Antybiotyko rezystentnist ta shliakhy yii podolannia [Antibiotic resistance and ways to overcome it]. Materialy Vseukrainskoi naukovy-praktychnoi konferentsii i plenumu «Asotsiatsii infektsionistiv Sumshchyny», Sumy, SUMDU 30–31 travnia. P. 104. (in Ukrainian).

6. Fotina, H. A. (2015). Farmako-toksykologichna ta klinichna otsinka khimioterapevtychnykh zasobiv dlia skhem rotatsii v ptakhivnytstvi [Pharmaco-toxicological and clinical evaluation of chemotherapeutic agents for rotation schemes in poultry farming]: dys. na zdobuttia nauk. stupenia dokt. vet. nauk : 16.00.04 Sumy, 2015. 486 p. (in Ukrainian)
7. Fotina, H. A., Berezovskyi, A. V., Fotina, T. I. (2014). Zastosuvannya novitnikh dezinfektantiv v systemi derzhavnoho veterynarnoho kontroliu ta nahliadu. *Metodychni rekomendatsii. Zatv. NMR DKVM Ukrainy* (pr. №1 vid 25.12. 2014 r.), 64. (in Ukrainian)
8. Hanif, Z., Khan, Z. A., Siddiqui, M. F., Tariq, M. Z., Park, S., & Park, S. J. (2020). Tannic acid mediated rapid layer-by-layer deposited non-leaching silver nanoparticles hybridized cellulose membranes for point-of-use water disinfection. *Carbohydrate polymers*, 231, 115746.
9. Hickey, Cian D., et al. (2015). Growth and location of bacterial colonies within dairy foods using microscopy techniques: a review. *Front Microbiol*, 99(5).
10. Holubovska, O. A. (2018). Infektsiini khvoroby [Infectious diseases]. *Pidruchnyk. Za red. O. A. Holubovskoi*. Kyiv: VSV «Medytsyna» (2 vydannia, dopovnene i pereroblene), 688 p. (in Ukrainian)
11. Ihidambaranathan, A. S., & Balasubramaniam, M. (2017). Comprehensive review and comparison of the disinfection techniques currently available in the literature. *Journal Prosthodont*, 28(2), 849-856. doi:10.1111/jopr.12597
12. Instruktsiia z provedennia sanitarnoi obroby – dezinfektsii, dezinseksii ta deratyzatsii ob'ektiv ptakhivnytstva vid 13 lypnia 2007 r. za N 813/14080. (in Ukrainian).
13. Jiang, L., Li, M., Tang, J., Zhao, X., Zhang, J., Zhu, H., ... & Zhang, X. (2018). Effect of different disinfectants on bacterial aerosol diversity in poultry houses. *Frontiers in microbiology*, 9, 2113.
14. Kovalchuk, L., Khomiak, R., Tsytsyk, M. (2001). Novi zasoby dlia volohoi ta aerosolnoi dezinfektsii [New means for wet and aerosol disinfection]. *Veterynarna medytsyna Ukrainy*. Vol.2. P.21-22. (in Ukrainian).
15. Kovalenko, V. L. (2008). Aktualni problemy zastosuvannya dezinfektsiinykh preparativ [Current problems in the use of disinfectants]. *Veterynarna biotekhnolohiia*, 12, 78–91. (in Ukrainian)
16. Kozii, V. I., Avramenko, N. V., Pohorilyi, O. S., ta in. (2005). Vykorystannia yodhlytserynu u veterynarnii medytsyni [The use of iodoglycerin in veterinary medicine]. *Naukovo-tekhnichnyi biuleten Instytutu biolohii tvaryn i Derzhavnoho naukovo-doslidnoho kontrolnoho instytutu vetpreparativ ta kormovykh dobavok*, 6(3), 150–154. (in Ukrainian)
17. Lytvyn, V.P., Polishchuk, V.V., Lytvynenko V. M. & Sorokina N.H. (2002). Dezinfektsiia, dezinseksiia, deratyzatsiia [Disinfection, disinsection, deratization]. K. 98 p. (in Ukrainian).
18. Maertens, H., De Reu, K., Van Weyenberg, S., Van Coillie, E., Meyer, E., Van Meirhaeghe, H., ... & Dewulf, J. (2018). Evaluation of the hygienogram scores and related data obtained after cleaning and disinfection of poultry houses in Flanders during the period 2007 to 2014. *Poultry science*, 97(2), 620- 627.
19. McDonnell, G., Russel, A. D. (1999). Antiseptics and Disinfectants: activity, action and resistance. *Clin. Microbiol. Reviews*, 12(1), 147–179.
20. Meija, J., Coplen, T., Berglund, M., Brand, W., De Bièvre, P., Gröning, M., Holden, N., Irrgeher, J., Loss, R., Walczyk, T. & Prohaska, T. (2016). Atomic weights of the elements 2013 (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*, 88(3), 265-291. <https://doi.org/10.1515/pac-2015-0305>
21. Palii, A. P., Pylypenko, S. H., Lukyanov, I. M., Zub, O. V., Dombrovska, A. V., Zagumenna, K. V., & Orobchenko, O. L. (2019). Research of techniques of microclimate improvement in poultry houses. *Ukrainian Journal of Ecology*, 9(3), 41-51
22. Palii, H.K., Kovalchuk, V. P. & Fomina N. S. (2014). Kharakterystyka suchasnoho arsenalu dezinfektsiinykh zasobiv ta problemy dezinfektolohii [Characteristics of the modern arsenal of disinfectants and problems of disinfection]. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. Vol. 22. P. 82–84. (in Ukrainian).
23. Pustovit, N. A., Pinchuk, N. H. (2017). Doslidzhennia vplyvu promyslovykh dezinfektsiinykh zasobiv na stiiikst izoliativ vydilennykh vid ptytsi [Study of the effect of industrial disinfectants on the resistance of isolates isolated from poultry]. *Veterynarna medytsyna*, 103, 142–146. (in Ukrainian)
24. Valdez-Salas, B., Beltran-Partida, E., Nelson Cheng, J. S. C., Valdez-Salas, E. A., Curiel-Alvarez, M., & Ibarra-Wiley, R. (2021). Promotion of surgical masks antimicrobial activity by disinfection and impregnation with disinfectant silver nanoparticles. *International Journal of Nanomedicine*, 16, 2689.
25. Vershniak, T. (2010). Dezinfektanty [Disinfectants] *Ahrobiznes sohodni*. Vol. 13 (188). P. 11–14. (in Ukrainian).
26. Vozianova, Zh. I. (2008). Infektsiini i parazytarni khvoroby [Infectious and parasitic diseases]. K.: Zdorovia. T. 1; 2-e vyd., pererob. i dop., 884 p. (in Ukrainian)
27. Yakubchak, O. M. (2006). Chym krashche obrobyty? Porivnialna otsinka suchasnykh i tradytsiinykh dezinfektsiinykh zasobiv, shcho vykorystovuiutsia v haluzi ptakhivnytstva [What is better to process? Comparative assessment of modern and traditional disinfectants used in the poultry industry]. *Suchasne ptakhivnytstvo*, 6, 14–15. (in Ukrainian)
28. Yakubchak, O. M. (2010). *Veterynarna dezinfektsiia*. [Veterinary disinfection] Instruktsiia ta metodychni rekomendatsii. K: «Kompaniia Bioprom», 152 p. (in Ukrainian)
29. Yakubchak, O. M., Khomenko, V. I. & Kovalenko V. L. (2005). Rekomendatsii shchodo sanitarnomikrobiolohichnoho doslidzhennia zmyviv z poverkhon test–ob'ektiv ta ob'ektiv veterynarnoho nahliadu i kontroliu [Recommendations regarding the sanitary and microbiological examination of washes from the surfaces of test objects and objects of veterinary supervision and control.] *Metodychni rekomendatsii*. Kyiv, 2005. 18p (in Ukrainian).
30. Zavhorodnii, A. I., ta in. (2012). Efektyvnist dezinfektsii zalezho vid yakosti provedennia mekhanichnoho ochyshchennia. *Veterynarna medytsyna Ukrainy*, 5, 8–10. (in Ukrainian).

**Nalivayko L. I.** Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Volodymyr Dahl East ukrainian National University, Kyiv, Ukraine

**Boyko V. S.** Postgraduate Student, Volodymyr Dahl East ukrainian National University, Kyiv, Ukraine

**Study of the properties of new disinfectants regarding enterobacteria and fungi**

The search for new highly effective disinfectants for the prevention of infectious diseases remains relevant to this day. In the short term, drugs must eliminate pathogens, which requires a special approach to the selection of methods and means of disinfection. For practical veterinary medicine, drugs that provide complex virulicidal, bactericidal and fungicidal effects are of particular interest.

The task of disinfection is to prevent or eliminate the processes of accumulation, reproduction and spread of pathogens by destroying or removing them from objects and objects, which ensures the interruption of the ways of transmission of infectious agents. In this connection, there was a need to develop and test new disinfectants.

Our research was aimed at studying the properties and application of bactericidal drugs based on Ag silver nanoparticles and the combination with bismuth (Ag+Bi), as well as bacteriological and fungicidal evaluation of the improved disinfectant preparation SANDEZVET (SDV) based on quaternary ammonium compounds (CHAS) and amines, which theoretically substantiate and practically confirm the effectiveness of its use in poultry farming. It was established that the bactericidal effect of the matrix solution of Ag and Ag+Bi nanoparticles occurred only after 24 hours at a temperature of 37.5 ( $\pm 0.5$ ) °C. When studying the bactericidal effect of the "SANDEZVET" disinfectant on test cultures (*Escherichia coli*, *Salmonella* Dublin, *Staphylococcus aureus*), as well as *Proteus vulgaris* and *Pseudomonas auroginosa*, it was established that the disinfectant acts bactericidally against enterobacteria in concentrations of 0.5% with exposure 1 hour at a temperature of 37.5( $\pm 0.5$ ) °C.

When using the combination of SDV+surfactant (0.02%), the bactericidal effect of the drug on test objects against pathogenic types of microorganisms is demonstrated by a 1% solution of SDV+surfactant with an exposure of 0.5 hours.

"SANDEZVET" disinfectant can be used as a fungistatic agent against mold fungi of the genus *Aspergillus* Mich. and *Penicillium* Link at 3.0% concentration and as fungicidal at 5.0% concentration for 60 min.

It has been established that 5% concentration of the drug SDV+surfactant kills fungi that infect straw, husks and wood shavings within 24 hours. Based on the obtained results, the "SANDEZVET" tool can be used for disinfection of various production facilities and infectious diseases of bacterial and fungal etiology.

**Key words:** veterinary medicine, prevention, microorganisms, disinfectants.

## ВИРОБНИЦТВО ЯКІСНОГО ТА БЕЗПЕЧНОГО МОЛОКА КОРІВ

**Скляр Олександр Іванович**доктор ветеринарних наук, професор  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0002-0111-1277  
Sklyar1956@gmail.com**Улько Лариса Григорівна**доктор ветеринарних наук, професор  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0002-7224-1952  
larisau@ukr.net**Мусієнко Олексій Володимирович**кандидат ветеринарних наук, доцент  
Сумський національний аграрний університет, Суми, Україна  
ORCID: 0000-0002-4873-2023  
aleksey\_musya@ukr.net**Грек Вікторія Анатоліївна**аспірант  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0001-6939-2880  
grek72vita@gmail.com

*Матеріали статті звертають увагу що порушення метаболічних процесів в організмі тварин призводить до зменшення їх продуктивності, втрати якості продукції отриманої від них. Дані, які наведені у статті базуються на дослідженні амінокислотного складу та жиророзчинних вітамінів «А» і «Є» «Д» та водорозчинних «В<sub>2</sub>» та «С» у молоці корів уражених кетозом. Дослідження проводилось у акредитованій лабораторії. Отримані результати дослідження показують, що при порушенні раціону тварин та незадовільному добробуті, особливо у перші дні після у тварин розвивається від'ємний енергетичний баланс. Це призводить до використання жирових запасів власного тіла і як наслідок утворення значної кількості кетонових тіл з яким печінка нездатна справитися частина із них потрапляє у кров'яне русло що і призводить до отруєння всього організму. Дослідження показують що у молоці корів достовірно ( $p \leq 0,01$ ) збільшується вміст вітаміну «А» та є тенденція до збільшення вмісту вітаміну «Є». Разом із тим вміст вітаміну «Д» дещо зменшився, різниця недостовірна. На наш погляд збільшення вмісту вітамінів «А» та тенденція до збільшення вмісту «Є» говорить про те що організм до певної міри бореться сам з цією проблемою. А як відомо вітаміни «А» і «Є» виконують антиоксидантну функцію. Разом з тим ми не виявили достовірних змін у вмісту водорозчинних вітамінів таких як «В» та «С». Отже, отримані результати констатують що за незадовільних умов утримання якими є прив'язний спосіб та незбалансований раціон приводить до порушень гомеостазу тварин і як наслідок виникають захворювання. Найбільші зміни виявлено у вмісті кетонових тіл, так ми виявили їх збільшення до 5 разів ( $p \leq 0,01$ ). Разом з тим збільшився вміст сечовини та загального білку ( $p \leq 0,01$ ). Як відомо сечовина сироватки крові є кінцевий продукт обміну білків і в основному синтезується в печінці і це є одним із показників надмірної білкової годівлі. Цей показник сечовини інформує про незбалансованість раціону. Дослідження загального білку в крові показало що його кількість збільшена у два рази. Навпаки у крові зменшений вміст глюкози у 2-3 рази, ( $p \leq 0,01$ ) отже в раціоні недостатня кількість вуглеводів. Зниження буферної лужності крові свідчить про відхилення в рівновазі між кислотами та лужними речовинами в організмі корів, що спричинює розвиток метаболічного ацидозу у цих тварин ( $p \leq 0,01$ ). Інші біохімічні показники крові знаходяться в межах норми.*

**Ключові слова:** метаболічні зміни, корови, амінокислоти, вітаміни, кетоз, молоко, антиоксиданти, енергетичний баланс.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.12>

**Вступ.** Щойно отримане молоко від корови має цілющі споживчі властивості. Це зумовлено його хімічним складом, органолептичними показниками і як наслідок біологічною цінністю. Молоко містить майже всі мікроелементи, вітаміни та замінні й незамінні амі-

нокислоти. Щодо енергетичної цінності молока можна констатувати що вона відносно не висока. Енергетична цінність молока насамперед залежить від вмісту в ньому жиру і коливається в межах від 30 до 80 ккал на 100 г. Біологічна цінність щойно видоєного молока корів обус-

ловлена вмістом поліненасичених жирних кислот, білків та вітамінів. (Scholtz-Arens K.E., Arens F., Bart K.A., 2020).

Молоко корів забезпечує потреб людини у жиророзчинних вітамінах на 20-30 відсотків у вітамінах групи «Б» особливо у В2 та В6 на 70 відсотків, а вітаміном В12 — майже на всі 100 відсотків. Речовини які знаходяться у молоці перебувають в оптимальному співвідношенні. Доброякісне молоко отримано від здорових корів характеризується високими органолептичними властивостями: приємним смаком та запахом, білим кольором злегка жовтуватим відтінком. Що правда все вище сказане відноситься лише до молока отриманого від здорових тварин та за умов дотримання всіх санітарно-гігієнічних вимог. Так як молоко є добрим поживним середовищем для розвитку як непатогенних так і патогенних мікроорганізмів. (Kasalová E., Aufartová J., Krčmová LK, Solichová D., Solich P., 2015).

На сьогодні відомо, що основним джерелом енергії в раціоні корів особливо високопродуктивних є вуглеводи такі як цукор і крохмаль. Науково-обґрунтовані норми показують що їх співвідношення повинно бути у межах 1,0 1,2 до до 1,0 відповідно. За порушення цього співвідношення особливо при зниженні цукру до 0,3 організм високопродуктивних корови починає використовувати резервний глікоген який зберігається в печінці та м'язах але він швидко вичерпуються. (Yang, Z., Luo, F., Liu, G., Luo, Z., Ma, S., Gao, H., He, H., & Tao, J., 2022).

Пусковим механізмом є те що корови в даний період лактації неспроможні вживати стільки корму щоб компенсувати затрати на виробництво молока та функціонування організму. Отже настає негативний енергетичний баланс період якого може триматися досить довго і це залежить від продуктивності корови та годівлі. (Zandkarimi, F., Vanegas, J., Fern, X., Maier, C. S., & Bobe, G. 2018).

Європейські виробники молока стовідсотково впровадили та використовують новітні системи управління якістю та безпечністю продуктів харчування до яких відноситься (GMP) яка в свою чергу до (GHP) тобто до гігієнічної практики. Проведені нами дослідження господарств по виробництву молока у Сумській та Чернігівській областях на предмет впровадження вимоги Системи НССР не завжди позитивні.

Із самого початку виникнення людства і до сьогодні стоїть питання харчування. Що правда на теперішній час пріоритети у харчуванні дещо змінилися. Якщо у давні і не дуже давні часи стояло питання лише поїсти то на тепер це питання дещо змінилось. На ряду з кількістю харчів з'явилося питання їх якості та безпечності. (Zhao, C., Bai, Y., Fu, S., Wu, L., Xia, C., & Xu, C. 2020).

Розглядаючи корів в основному як виробників молока необхідно знати що з метою отримання найбільшої кількості ми інколи втрачаємо якість. Для збереження якості продукції тварин необхідно чітко розуміти метаболічні процеси які проходять у організмі тварин та позитивно на них впливати. Одним із захворювань корів яке практично реєструється в усіх товариствах з інтенсивною технологією виробництва молока є кетоз причиною якого є порушення метаболічних процесів у організмі. (Elsaadawy, S. A., Wu, Z., & Bu, D., 2022).

Молоко та молочні продукти є невід'ємною частиною харчування людини і вважаються носіями білків вищої біологічної цінності, кальцію, незамінних жирних кислот, амінокислот, жирів, водорозчинних вітамінів і кількох біологічно активних сполук, які мають велике значення для багатьох біохімічних і фізіологічних функцій. (Wankhade, P. R., Manimaran, A., Kumaresan, A., Jeyakumar, S., Ramesha, K. P., Sejian, V., Rajendran, D., & Varghese, M. R. 2017). Останніми роками продукти, що містять природні антиоксиданти, стають популярними в усьому світі, оскільки антиоксиданти можуть нейтралізувати та усувати вільні радикали та їх шкідливий вплив, які постійно виробляються в біологічному організмі. Неконтрольована активність вільних радикалів може призвести до окислювального стресу, який причетний до розпаду життєво важливих біохімічних сполук, таких як ліпіди, білок, ДНК, що може призвести до діабету, прискореного старіння, канцерогенезу та серцево-судинних захворювань. (Walter, L. L., Gärtner, T., Gernand, E., Wehrend, A., & Donat, K., 2022).

Антиоксидантна здатність молока та молочних продуктів в основному обумовлена сірковмісними амінокислотами, такими як цистеїн, фосфат, вітаміни А, Е, каротиноїди, цинк, селен, ферментні системи, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, молочні олігосахариди та пептиди, які є виробляються під час бродіння та дозрівання сиру. (Yehia, S. G., Ramadan, E. S., Megahed, E. A., & Salem, N. Y., 2020). Опрацьована література показує що молоко та молочні продукти мають антиоксидантну здатність. Що правда відносно цього питання є ще багато незрозумілого, наприклад як змінюється антиоксидантна здатність молока за кетозу.

**Мета роботи.** 1. Метою нашої роботи було вивчити умови виробництва молока корів. Особливу увагу звернути на якісний склад молока корів за порушення метаболічного обміну безпосередньо захворювання на кетоз.

**Матеріали і методи досліджень.** Дослідження проведено в лабораторії клінічної діагностики та біохімії Сумського НАУ та у господарствах Сумської та Чернігівської областей протягом 2022-2023 років. Всі досліді були проведені відповідно до стандартів Сумського НАУ. Тварини утримувались за різних способів. Молоко відбиралося у корів у яких попередньо виявили збільшену кількість кетонових тіл понад 2 ммоль/л. Дослідження кетонових тіл проводили за допомогою кетанометра. Дослідження вітамінного складу молока корів проведено в акредитованій лабораторії під номером 201864 згідно з ДСТУ ISO/IEC 17025. Адресою: вул. Ялтинська, буд. 5–6, м. Київ, 02099, і виконує випробування за місцем на зазначеній адресі: вул. Б. Хмельницького, 135, смт. Барішівка, Київська область, 07500. Біохімічні дослідження крові проводили в акредитованій клініко-діагностичній медичній лабораторії 3648-178 «Флоріс» м. Суми

**Результати.** Проведені дослідження умов утримання корів показали, що за прив'язного способу та незбалансованої годівлі відсоток захворювання корів метаболічними хворобами значно вищий. Так у ТОВ «Іскра» метаболічні хвороби особливо кетоз були виявлені майже у 70 %. Клінічно це проявилось тим що корови як першого

отелення так і 2-4 були нижче середньої вгодованості, кульгавість, підвищення пульсу, частоти дихання, атонії передшлунків матовий волосяний покрив. При дослідженні крові на вміст кетонових тіл було виявлено від 3 до 6 ммоль/л (табл. 1.)

Результати дослідження які показані в табл. 1 констатують що за незадовільних умов утримання якими є прив'язний спосіб та незбалансований раціон приводить до порушень гомеостазу тварин і як наслідок виникають захворювання. Найбільші зміни виявлено у вмісті

Таблиця 1

**Біохімічні параметри крові корів, M±m, n-5**

Показники	Нор-ма	Проби крові					
		1	2	3	4	5	Середнє
Кетонові тіла, ммоль/л	0,4 - 1,02	3,8	4,1	5,0	4,3	6,0	4,64±0,4*
Резервна лужність, мг/100мл	300 - 480	164	141	101	108	123	139,4±12,6*
Загальний білірубін, мкмоль/л	0,17 – 8,55	8,2	7,9	8,1	8,0	6,9	7,8±0,23
Креатинин, мкмоль/л	88,4 – 177	134	162	159	161	170	157,2±6,1
сечовина, ммоль/л	3,5-6,0	7,9	8,3	8,9	8,4	8,8	8,46±0,18*
Холестер. загальний, ммоль/л	1,94-3,89	2,7	2,9	3,3	3,9	2,9	3,14±0,21
Білок загальний, г/л	72-86	131	142	121	142	137	134,6±3,9*
Глюкоза, ммоль/л	2,50-4,70	1,1	1,2	1,4	1,1	1,1	1,18±0,06*
Кальцій, ммоль/л	2,25-3.13	1,4	1,5	1,9	1,3	1,3	1,35±0,08*
Магній, ммоль	0,82-1,23	1,2	0,9	1,0	1,3	1,2	1,12±0,07
Фосфор, ммоль/л	1,45-2,1	1,0	0,9	0,9	1,2	1,0	1,0±0,05
Натрій, ммоль/л	139-148	141	134	138	129	139	136,2±2,13
Хлорид, ммоль/л	97-111	97	90	92	100	94	94,6±1,78
Калій, ммоль/л	4,10-5,0	4,44	4,21	4,43	4,29	4,0	4,27±0,08

Примітка. \*  $p \leq 0,01$  порівняно до норми

кетонових тіл, так ми виявили їх збільшення до 5 разів ( $p \leq 0,01$ ). Разом з тим збільшився вміст сечовини та загального білку ( $p \leq 0,01$ ). Як відомо сечовина сироватки крові є кінцевий продукт обміну білків і в основному синтезується в печінці і це є одним із показників надмірної білкової годівлі. Цей показник сечовини інформує про незбалансованість раціону. Дослідження загального білку в крові показало що його кількість збільшена у два рази. Навпаки у крові зменшений вміст глюкози у 2-3 рази, ( $p \leq 0,01$ ) отже в раціоні недостатня кількість вуглеводів. Зниження буферної лужності крові свідчить про відхилення в рівновазі між кислотами та лужними речовинами в організмі корів, що спричинює розвиток метаболічного ацидозу у цих тварин ( $p \leq 0,01$ ). Інші біохімічні показники крові знаходяться в межах норми.

Дані табл. 2. показують що у корів уражених кетозом вміст вітаміну «А» у молоці збільшений у 4 рази  $p \leq 0,01$ , а «Е» має тенденцію до збільшення вмісту. У інших вітамінів суттєвого зрушення не відмічалось. Методика досліджень вітамінного складу відповідає ДСТУ ISO/IEC 17025:2017

**Обговорення.** "Молоко – винятковий поживний продукт, який багатотисячоліть використовувався в харчуванні людини. Молоко було необхідним для виживання

племен, що жили в різних кліматичних умовах, де взимку був дефіцит свіжої рослинної їжі. Як результат, молоко та його продукти вважаються одними з найбільш універсальних продуктів з точки зору харчової цінності і, як показали багаторічні наукові дослідження, є важливим і цінним компонентом їжі для більшості людей у світі. (Poulsen N.A., Rybicka I., Poulsen H.D., Larsen L.B., Andersen K.K., Larsen M.K. Seasonal, 2014)

Найбільш розповсюдженим захворюванням на даний час при отриманні молока за новітніх технологій є кетоз. Кетоз це не поодинокі захворювання деяких тварин а може досягати 65-70% дійних корів у стаді (Rodriguez, Z., Wynands, E., Shepley, E., Baumgard, L. H., Cramer, G., & Caixeta, L. S. 2021).

У жуйних тварин важливу роль відіграє обмін вуглеводів, оскільки він впливає на рівень і інтенсивність інших біохімічних процесів. Один із ключових показників вуглеводного обміну – це концентрація цукру в крові, основною складовою якої є глюкоза. Незважаючи на безперервне використання глюкози з крові, її рівень у тварин залишається постійним. Забезпечення цієї динамічної рівноваги можливе, коли підвищення потреби тканин у глюкозі, особливо в умовах стресу, супроводжується збільшенням її постачання в кров. Зниження рівня цукру в крові



Дослідження вітамінного складу молока корів уражених кетозом

Вітаміни		Проби молока					Середнє
		1	2	3	4	5	
«А», (ретинол) мг/л	0,3	0,88	0,95	1,09	0,97	1,00	0,98 ±0,03*
«Е», (токоферол) мг/л	1,0	2,29	2,22	2,42	2,34	2,28	2,31 ±0,03
«Д» (кальциферол) мг/л	0,4	0,21	0,30	0,32	0,24	0,21	0,30 ±0,03
B <sub>2</sub> (рибофлавін) мг/л	1,5	1,81	1,73	1,41	1,49	1,37	1,56 ±0,09
С (аскорбінова кислота) мг/л	20,0	21,4	18,7	20,0	23,1	17,9	20,2 ±0,93

Примітка. \*  $p < 0,01$  порівняно до норми.

свідчить про серйозні порушення обміну вуглеводів і відсутність резервів глікогену в печінці і м'язах. Падіння вмісту цукру в крові у корів може бути результатом дисбалансу між енергійним надходженням з кормом та витратами на метаболічні процеси та утворення молока. Вітаміни відносяться до низькомолекулярних органічних з'єднань які не синтезуються організмом людини. Вони повинні потрапляти в організм людини з продуктами харчування. Вітаміни не мають енергетичних та пластичних властивостей. Разом з тим проявляють біологічні властивості навіть у малих дозах. В молоці тварин містяться всі життєво необхідні вітаміни. Що правда вміст вітамінів у молоці може змінюватися від породи, годівлі, пори року та здоров'я тварин. Жиророзчинні вітаміни практично всі добре витримують кип'ятіння молока. Літературні джерела (Kasalová E., Aufartová J., Krčmová LK, Solichová D., Solich P., 2015) вказують що вітаміни можна вважати основними речовинами щодо виконання антиоксидантних функцій в організмі. Робота даних вітамінів направлена захист поліненасичених жирних кислот. А токоферол вважається найнеобхіднішим із ліпідорозчинних антиоксидантів у молоці.

Він виконує превентивну антиоксидантну функцію за рахунок погашення синглетного кисню у молоці. Вітамін «Е» в свою чергу пригнічує активність плазміну та очищає вільні радикали. В свою чергу продукти харчування які містять вітаміни відіграють значну роль у житті та здоров'ї тварин та людей. так як вони є кофактори метаболізму та приймають участь у засвоєнні жирів, білків та вуглеводів. (Schwab E.C., Shaver R.D. B-Vitamin nutrition in dairy cows., 2017).

У жуйних тварин схильність до захворювання на кетоз обумовлена особливостями травлення у їх передшлунках, де відбувається перетворення вуглеводів (таких як цукор, крохмаль і клітковина) в летючі жирнокислоти (ЛЖК). Цей процес може бути порушений, що призводить до дисбалансу ЛЖК, зменшення кількості глюкопластичних речовин, і збільшення вмісту масляної кислоти. У такому випадку в кров всмоктується велика кількість аміаку та кетогенних амінокислот через недостатність глюкопластичних речовин.

Надлишок аміаку може спричинити розлади в роботі центральної нервової системи, ендокринних органів,

печінки, серця і впливати на продукцію щавелевооцтової кислоти (ЩОК) та реакції циклу трикарбонних кислот (ЦТК). Недостатній вміст енергії в раціоні та недостатній синтез глюкопластичних речовин призводять до посиленої мобілізації жирних кислот з жирових депо.

Ці процеси впливають на якість продукції і стан імунної системи тварин, особливо в період початку лактації, коли організм піддається великому навантаженню. Це може призводити до різноманітних захворювань Кетонів тіла та інші результати порушеного метаболізму спричинюють розвиток ацидозу та можуть впливати на центральну нервову систему. Це часто спостерігається у молочних корів після пологів через негативний енергетичний баланс. Негативний енергетичний баланс може викликати зміни в ендокринній і метаболічній системах організму, включаючи низький рівень інсуліну, високий рівень споживання глюкози, зниження фактору росту інсуліну, і велику активність гормону росту. Це може призвести до відповіді на неетерифіковані жирні кислоти, які окислюються в печінці для забезпечення додаткової енергії. Це може призвести до кетозу і, в кінцевому підсумку, до жирової дистрофії печінки через накопичення тригліцеридів. Bai, H., Shabur, T. M. A., Kunii, H., Itoh, T., Kawahara, M., & Takahashi, M. (2019). Негативна активність кетонів тіла на щитоподібну та парашитоподібні залози призводить до їхньої гіпофункції та може викликати вторинну остеодистрофію. Це також пов'язано з ураженням функцій печінки та нирок, де синтезуються біологічно активні метаболіти вітамінів "A, D, E". Вітаміни "A" та "E" також відіграють важливу антиоксидантну роль. (Song, Y., Wang, Z., Zhao, C., Bai, Y., Xia, C., & Xu, C. 2021). Оглядаючи висновки літературних джерел, стає очевидним, що лише продукти харчування високої якості і безпечності можуть відповідати потребам як тваринного, так і людського організму.

#### Висновки:

1. Проведені дослідження показують, що причиною захворювання корів метаболічними хворобами в тому числі і на кетоз є порушення умов утримання та годівлі. Так проведенні біохімічні дослідження крові корів показали, що спостерігається збільшення вмісту кетонів тіла до 5 разів і навпаки зменшення глюкози у 3 рази

( $p \leq 0,01$ ). Разом з тим зменшена резервна лужність у 3-4 ( $p \leq 0,01$ ) рази. Що є показником ацидозу організму.

2. Проведені дослідження вмісту жиророзчинних вітамінів показали, що вітамін «А» підвищився у 4,0 ( $p \leq 0,01$ ), а вітамін «Є» мав тенденцію до підвищення.

**Перспективи подальших досліджень.** Для більш детального дослідження та встановлення якісних змін молока корів за захворювання на кетоз, особливо вітамінного складу необхідно враховувати якісний склад до захворювання тобто проводити систематичні дослідження.

#### **Бібліографічні посилання:**

1. Bai, H., Shabur, T. M. A., Kunii, H., Itoh, T., Kawahara, M., & Takahashi, M. (2019). Evaluation of the immune status of peripheral blood monocytes from dairy cows during the periparturition period. *The Journal of Reproduction and Development*, 65(4), 313–318. doi: 10.1262/jrd.2018-150.
2. Elsaadawy, S. A., Wu, Z., & Bu, D. (2022). Feasibility of Supplying Ruminally Protected Lysine and Methionine to Periparturient Dairy Cows on the Efficiency of Subsequent Lactation. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 892709. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.892709>.
3. Kasalová E., Aufartová J., Krčmová LK, Solichová D., Solich P. (2015). Recent Trends in the Analysis of Vitamin D and Its Metabolites in Milk – Review. 2015; 171:177–190. doi: 10.1016/j.foodchem.2014.08.102.
4. Kasalová E., Aufartová J., Krčmová LK, Solichová D., Solich P. (2015). Recent Trends in the Analysis of Vitamin D and Its Metabolites in Milk – Review. *Food Chemistry*, 171, 177–190. doi: 10.1016/j.foodchem.2014.08.102.
5. Poulsen N.A., Rybicka I., Poulsen H.D., Larsen L.B., Andersen K.K., Larsen M.K. Seasonal variation in the content of riboflavin and major minerals in bulk milk from three Danish dairies. *Int. Dairy J.* 2015;42:6–11. doi: 10.1016/j.idairyj.2014.10.010.
6. Rodriguez, Z., Wynands, E., Shepley, E., Baumgard, L. H., Cramer, G., & Caixeta, L. S. (2021). Exploring the role of milk yield in the first week of lactation on the association between hyperketonemia and reproductive performance in dairy cattle. *JDS Communications*, 3(1), 7–12. <https://doi.org/10.3168/jdsc.2021-0129>
7. Scholtz-Arens K.E., Arens F., Bart K.A. (2020). (2020). Food and Medical Properties of Milk and Milk Substitutes. *Eur. J. Nutr.* 2020; 59: 19–34. doi: 10.1007/s00394-019-01936-3.
8. Schwab E.C., Shaver R.D. B-Vitamin Nutrition in Dairy Cows. *Journal of Nutrition*. 2006; 136: 1326–1336.
9. Song, Y., Wang, Z., Zhao, C., Bai, Y., Xia, C., & Xu, C. (2021). Vitamin A in cow's milk. *Veterinary Research*, 65(3), 361–368. doi: 10.2478/jvetres-2021-0035.
10. Walter, L. L., Gärtner, T., Gernand, E., Wehrend, A., & Donat, K. (2022). Effects of Parity and Stage of Lactation on Trend and Variability of Metabolic Markers in Dairy Cows. *Animals: An Open-Access Journal from MDPI*, 12(8), 1008. <https://doi.org/10.3390/ani12081008>
11. Wankhade, P. R., Manimaran, A., Kumaresan, A., Jeyakumar, S., Ramesha, K. P., Sejian, V., Rajendran, D., & Varghese, M. R. (2017). Metabolic and immunological changes in transition dairy cows: A review. *Veterinary World*, 10(11), 1367–1377. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2017.1367-1377>.
12. Yehia, S. G., Ramadan, E. S., Megahed, E. A., & Salem, N. Y. (2020). Effect of parity on metabolic and oxidative stress profiles in Holstein dairy cows. *Veterinary World*, 13(12), 2780–2786. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.2780-2786>
13. Zandkarimi, F., Vanegas, J., Fern, X., Maier, C. S., & Bobe, G. (2018). Metabotypes with elevated protein and lipid catabolism and inflammation precede clinical mastitis in prepartal transition dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 101(6), 5531–5548. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13977>
14. Zhao, C., Bai, Y., Fu, S., Wu, L., Xia, C., & Xu, C. (2020). Metabolic alterations in dairy cows with subclinical ketosis after treatment with carboxymethyl chitosan-loaded, reduced glutathione nanoparticles. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(6), 2787–2799. <https://doi.org/10.1111/jvim.15894>.

**Sklyar O. I.**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Ulko L. H.**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Musiienko O. V.**, PhD in Veterinary Sciences, Associate Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Hrek V. A.**, Postgraduate, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

#### **Production of quality and safe cow's milk**

*The article emphasizes that disruptions in metabolic processes within animal bodies can lead to decreased productivity and a decline in the quality of products derived from them. The research presented in the article is based on the analysis of amino acid composition and the fat-soluble vitamins A, E, and D, as well as the water-soluble vitamins B2 and C in the milk of cows affected by ketosis. This study was carried out in an accredited laboratory. The findings reveal that disturbances in the animal's diet and overall well-being, particularly in the initial days after the onset of the condition, result in a negative energy balance. This prompts the utilization of the body's own fat reserves, leading to the production of a significant quantity of ketone bodies. The liver is unable to adequately process these ketone bodies, allowing some of them to enter the bloodstream, resulting in systemic poisoning. The research indicates a significant and statistically reliable increase ( $p \leq 0.01$ ) in the levels of vitamin A in the milk of cows, with a noticeable tendency towards an increase in vitamin E content. Meanwhile, there is a minor decrease in vitamin D content, although this difference is not statistically significant. This suggests that the body is making some effort to combat the issue independently. Notably, both vitamins A and E serve as antioxidants. However, there were no significant alterations detected in the levels of water-soluble vitamins like B and C. The obtained results indicate that under unfavorable conditions of maintenance, such as tethering and an imbalanced diet, it leads to disruptions in the animals' homeostasis, resulting in the development of diseases. The most significant changes were observed in the levels of ketone bodies, with their increase by up to 5 times ( $p \leq 0.01$ ). Additionally, there was an increase*

*in urea and total protein content ( $p \leq 0.01$ ). At the same time, there was an increase in the levels of urea and total protein ( $p \leq 0.01$ ). It is known that urea in serum is the end product of protein metabolism and is primarily synthesized in the liver, serving as an indicator of excessive protein feeding. This urea parameter informs about dietary imbalances. The examination of total blood protein showed that its quantity had doubled. Conversely, there is a 2-3 times decrease in blood glucose levels ( $p \leq 0.01$ ), indicating an insufficient amount of carbohydrates in the diet. The reduction in blood buffering capacity suggests an imbalance between acids and alkaline substances in the cows' bodies, leading to the development of metabolic acidosis in these animals ( $p \leq 0.01$ ). Other biochemical blood parameters remain within the normal range.*

**Key words:** *metabolic alterations, cattle, amino acids, vitamins, ketosis, milk, antioxidants, energy balance.*

## ЕРИТРОЦИТОПОЕЗ У ХВОРИХ НА ГЕПАТОДИСТРОФІЮ СОБАК

Соловйова Людмила Миколаївна

кандидат ветеринарних наук, доцент

Білоцерківський національний аграрний університет, м. Біла Церква, Україна

ORCID: 0000-0001-9455-8299

soloviovalyuda@ukr.net

Завданням роботи було проаналізувати в динаміці зміни стану еритрона залежно від тяжкості перебігу гепатодистрофії.

Матеріалом для досліджень були 10 собак, у яких викликали гостру печінкову недостатність. Для цього їм за допомогою зонда перорально вводили 50 %-ну емульсію тетраклориду карбону ( $CCl_4$ ) в дозі 0,3 мл/кг, 0,5 та 1 мл/кг маси тварин з інтервалом у 6 днів.

У крові визначали кислотну стійкість (за Гітельзоном I.I., Торськовим I.A.) та популяційний склад еритроцитів (за Сизовою I. зі співавт., 1985).

Аналіз кислотної стійкості еритроцитів собак, спричинений 0,00015 N розчином HCl у 0,85 %-му розчині NaCl показав, що еритрограма має чітко виражені ліву і праву частини з висотою основного піка 21,0 % та тривалістю гемолізу 7,5 хвилин. Така конфігурація еритрограми є закономірною, оскільки фракціонування еритроцитів у градієнті густини сахарози показало, що їх популяції становлять: «молоді» – 69,13±1,0; «зрілі» – 24,5±0,84 та «старі» – 6,37±0,35 %.

Із розвитком гепатодистрофії змінювалася і еритрограма. Повний гемоліз еритроцитів наставав на шостій хвилині. Висота основного піку гемолізу була на 3 % більшою і становила 24 % на третій з половиною хвилині, порівняно з початком досліджу. Така різниця у формі еритрограм до та після отруєння  $CCl_4$  вказує на зменшення кількості «молодих» еритроцитів. Так, після введення  $CCl_4$  у дозі 1,0 мл/кг маси популяції «молодих» еритроцитів зменшилися на 12,03 %, порівняно з клінічно здоровими собаками, що проходило за рахунок збільшення «зрілих» – на 8,4 % та «старих» – на 3,63 %.

Отже, експериментально викликана гепатодистрофія у собак спричинює зміни у периферичній крові. У кров'яне русло переставляють надходити «молоді» еритроцити, про що свідчать зміни у еритрограмах та популяційному складі еритроцитів периферичної крові.

Віковий склад еритроцитів крові собак істотно впливає на характер кислотних еритрограм, оптимальну форму яких можна отримати при використанні 0,00015 N розчину соляної кислоти в ізотонічному розчині натрію хлориду, виготовленого на бідистильованій воді (рН 6,95).

Анемія у собак при гепатодистрофії супроводжувалася зменшенням на 12,0 % кількості «молодих» і зростанням на 8,4 та 3,6 % популяцій «зрілих» і «старих» еритроцитів відповідно.

**Ключові слова:** собаки, хвороби печінки, гепатодистрофія, кислотні еритрограми, методи діагностики, еритроцити, лейкоцити, еритроцити, еритроцити, анемія, кров.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.13>

**Вступ.** Нозологічна структура хвороб собак у різних регіонах України різноманітна й залежить від природно-географічного розташування. Гепатопатії є поширеною причиною захворюваності та смертності у собак (Dmytrenko & Mizin, 2014).

Гепатит у собак не є зоонозним захворюванням, тому є безпечним для людей. За перебігом розрізняють: гострий та хронічний гепатити. Окремі автори гострий гепатит поділяють на токсичний та інфекційний (Vangone et al., 2021). Розвиток токсичного гепатиту обумовлюють різні речовини, в тому числі й лікарські препарати, зокрема сульфаніламід, які мають небажаний вплив на печінку, викликаючи в ній запальні процеси (особливо піддаються ризику добермани і ротвейлери); або протисудомні препарати: парацетамол, римадил (сприйнятливі лабрадори). Інфекційний гепатит зазвичай розвивається в результаті зараження собаки вірусними захворюваннями (лептоспіроз, інфекційний гепатит тощо) (Skorupski et al., 2011; Dubey et al., 2015; Nair et al., 2016; Dirksen & Fieten, 2017; Watson, 2017; Ganger et al., 2018; Hala-tiuk et al., 2019). Хронічний гепатит – це різноманітна група

запально-некротичних захворювань печінки (Skorupski et al., 2011; Dirksen & Fieten, 2017; Butko et al., 2020).

Основна патогенетична дія вірусу, який вражає МНС гепатоцитів II класу, спрямована на виникнення аутосенсипілізації в організмі ураженої тварини, коли представлений антиген є аутоантигеном гепатоцитарного походження (Bogdanos et al., 2012; Longhi et al., 2007).

Інфекційний гепатит собак характеризується розвитком некрозу в печінці та супутнім запаленням. Некроз зазвичай пов'язаний з колапсом ретикулярної структури. Запальний інфільтрат при такому ураженні печінки ймовірно складається з «круглих» клітин і нейтрофілів, а також також керованих макрофагів, що називаються «калібрувальними клітинами» (Cherkashina et al., 2016).

Інтенсивний некроз печінкової клітини називають фульмінантним гепатитом (миттевим), що може викликати розвиток печінкової енцефалопатії, ДВЗ синдрому (порушення згортання крові), жовтяниці та гіпоглікемії. Ця важка форма швидко прогресує до коми та смерті (Morozenko & Tymoshenko, 2012).

У собак з діагнозом «гепатит», спостерігається підвищення концентрації продуктів ПОЛ, що характеризує посилення процесів перекисного і вільнорадикального окислення. Концентрація антиоксидантів знижується, що вказує на зниження антиоксидантного захисту організму (Poldervaart, J.H. et al. 2009; Speeti, 2014).

У собак з патологією печінки досить часто порушується кровотворення: розвиваються різні форми анемії та зміни еритроцитів (мікроцитоз, пойкилоцитоз) (Ber-shadskyi, 1996; Soloviova, 2012; Dykyi et al., 2000).

Середній вміст гемоглобіну (абсолютна маса всіх гемоглобінових молекул) в одному еритроциті опосередковано характеризує особливості функціонування внутрішніх систем, які відповідають за синтез гемоглобіну, а також за нормальне утворення еритроцитів (Lokes-Krupka et al., 2022; Soloviova et al., 2001; Weiss & Wardrop, 2010).

Враховуючи роль печінки у еритроцитопоезі, в останні роки приділяють особливу увагу вивченню структурно-функціональних властивостей клітинних та субклітинних мембран у нормі та при різних патологіях. Найбільш зручним матеріалом для досліджень є мембрани еритроцитів у зв'язку з простотою їх виділення та високою інформативністю отриманих при їх дослідженні результатів.

В літературних джерелах є повідомлення про особливості еритроцитопоезу та метаболізму в еритроїдних клітинах свиней у неонатальний період, описані пул еритроїдних клітин кісткового мозку при інфекційній патології (Ber-shadskyi, 1996), ліпідний склад і властивості мембран еритроцитів при D-гіповітамінозі у щурів, а також дітей (Lemeshchenko, 1999; Bluck & Blacklock, 1992), перекисне окислення ліпідів і функціональний стан еритроцитів великої рогатої худоби при лейкозі, анемії, бронхопневмонії (Rozumniuk, 2002; Moskalenko, 1999), однак відсутня інформація про структурно-функціональні властивості еритроцитів периферичної крові у клінічно здорових собак та їх зміни у хворих на гепатодистрофію.

Вивчення цього питання в Україні проводиться вперше, від чого дослідження, з нашої точки зору, набувають ще більшої актуальності.

Метою нашої роботи було вивчити стан еритроцитопоезу у собак за експериментально викликаной гепатодистрофії: кислотну стійкість та популяційний склад еритроцитів у крові клінічно здорових собак до та після інтоксикації залежно від тяжкості клінічного перебігу.

**Матеріали і методи досліджень.** Роботу виконували на факультеті ветеринарної медицини Білоцерківського НАУ в НДІ внутрішніх хвороб тварин. Матеріалом для досліджень були 10 безпорідних собак, у яких викликали гостру печінкову недостатність. Для цього їм за допомогою зонда для дрібних тварин перорально вводили тетрахлориду карбон ( $CCl_4$ ). 50 %-ну емульсію задавали в дозі 0,3 мл/кг, 0,5 та 1 мл/кг маси тварин з інтервалом 6 днів.

Після клінічного обстеження тварин проводили лабораторне дослідження крові. У крові визначали кількість еритроцитів (меланжерним методом), вміст гемоглобіну

(гемоглобінціанідним методом), величину гематокриту (мікроцентрифугуванням за Шклярем), кислотну стійкість (за Гітельзоном І.І., Терськовим І.А.) та популяційний склад еритроцитів (за Сизовою І. зі співавт., 1985).

### **Результати досліджень**

#### **Визначення кислотної резистентності еритроцитів у собак**

Принцип методу дослідження дисперсії еритроцитів на стійкість (метод еритрограм) полягає в фотоелектричній реєстрації зменшення кількості еритроцитів у процесі гемолізу, який розвивається під дією гемолітика в стабільних умовах. Стійкість еритроцитів визначають за часом виходу гемоглобіну з клітини. Час, необхідний для гемолізу еритроцитів, залежить від часу, необхідного для подолання гемолітиком бар'єра мембранної непроникності, швидкості руйнування внутрішньоклітинних структур та часу, протягом якого механічна міцність мембрани протистоїть наростаючому осмотичному тиску всередині клітини.

Дослідження показали, що кислотна еритрограма, побудована на визначенні розподілу по стійкості еритроцитів периферичної крові, відображає стан системи крові і реагує закономірними змінами на вихід цієї системи з рівноваги. Зміни кислотної резистентності еритроцитів не залежать від їх форми, об'єму, діаметру, вмісту в них гемоглобіну. Вміст і цілісність поверхнево-активних білків мембрани еритроцитів не впливають на їх положення на еритрограмі. Кислотна еритрограма у більшості випадків демонструє зв'язок між стійкістю і віковим складом еритроцитів.

Протягом всього життя еритроцита у судинному руслі його стійкість зменшується з віком. Найбільш молоді, що вийшли із кісткового мозку еритроцити, мають найбільшу стійкість і займають в еритрограмі крайнє праве положення. Циркуючи в руслі, еритроцити дозрівають і в подальшому старіють. Ці процеси супроводжуються збідненням мембрани ліпопротеїдами, зниженням сульфгідрильної і пероксидазної активності протоплазми еритроцита, що на еритрограмі відображається зміщенням вліво.

Метод кислотних еритрограм дозволяє виявити ряд важливих деталей регулювання в системі червоної крові, які неможливо виявити при вивченні тільки кількісних показників.

У проаналізованій нами літературі відсутні дані про методичні підходи до визначення кислотної резистентності еритроцитів собак.

Перший етап наших досліджень полягав у правильному підборі концентрації гемолітика і дотриманні стабільних умов гемолізу, оскільки ці умови для еритроцитів людей і тварин різного віку та виду відрізняються. Кров для досліджень відбирали у центрифужні пробірки, куди попередньо додавали гепарин з розрахунку 100 МО на 10 мл крові. Плазму відділяли шляхом центрифугування (1500 об/хв, 20 хв). Суспензію еритроцитів тричі відмивали охолодженням до 4 °C (для запобігання окислення ліпопротеїдів) 0,85 %-ним розчином натрію хлориду з наступним центрифугуванням при тих же умовах. Чітке їх дотримання дозволяє отримати однакову щільність

суспензії еритроцитів і їх кількість в одиниці відібраного для дослідження об'єму залишається стабільною в усіх пробах. Для більшої зручності суспензію еритроцитів відбирали капіляром від гемометра Салі і переносили у пробірку, куди попередньо додавали 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Капіляр промивали у верхньому шарі розчину, вміст пробірки ретельно перемішували.

Вимірювання оптичної щільності розчинів проводили на КФК-3 при довжині хвилі 540 нм (кувета 10 мм) проти контролю (0,85 %-ний розчин натрію хлориду). Перед дослідженнями в обидві кювети на 5–10 хв вносили розчин гемолітика з досліджуваною концентрацією. Після цього вміст дослідної кювети виливали і вносили 2 мл розчину гемолітика та додавали 2 мл 0,2 %-ної суспензії еритроцитів. Для скорочення часу перемішування гемолітика з суспензією еритроцитів проводили механічне перемішування рідин кінчиком піпетки. Зміни екстинції записували одразу після перемішування розчинів через кожні 30 с до постійного показника. Незначне зростання екстинції після двох однакових показників відбувається за рахунок утворення солянокислого гематину і свідчить про повний гемоліз еритроцитів.

Різницю між початковою і кінцевою (по закінченню гемолізу) оптичною щільністю приймали за 100 % і вираховували процент  $\Delta E$ , який відображає відносний уміст (у %) негемолізованих еритроцитів через кожні 30 с. За такого розрахунку виключається залежність результатів від числа еритроцитів і концентрації гемоглобіну. Отримані дані зображували графічно.

Підбір концентрації гемолітика (HCl) розпочинали з 0,004 N концентрації, яку застосовують при дослідженні кислотної резистентності еритроцитів у новонароджених дітей. Дослідження показали, що така концентрація гемолітика є великою для еритроцитів собак, оскільки повний гемоліз наставав уже за 1,5 хв, що не дає можливості простежити гемоліз різних за віком еритроцитів (рис. 1).

Тому нами випробувані різні концентрації гемолітика. Для прикладу наводимо графічне зображення кислот-

ного гемолізу еритроцитів, спричиненого дією 0,00125 N розчину соляної кислоти в ізотонічному розчині NaCl. Дія гемолітика з такою концентрацією є вже не такою сильною, як дія 0,004 N HCl. Ліва частина еритрограми має більш розтягнений вигляд, проте права її частина свідчить про швидке руйнування клітин, що за таких обставин не дає можливості досліджувати молоді популяції еритроцитів.

Встановлено, що найбільш сприятливий за подовженістю гемоліз еритроцитів собак відбувається при дії на них 0,00015 N розчину HCl в ізотонічному розчині натрію хлориду (для порівняння варто зазначити, що для еритроцитів дітей оптимальними є 0,004 N р-н HCl та 0,15 %-на суспензія еритроцитів).

Використання гемолітика з 0,00015 N концентрацією HCl дозволяє більш чітко відображати на еритрограмі віковий склад еритроцитів, оскільки вона має добре виражену ліву частину (яка є результатом гемолізу більш старих клітин), пік еритрограми (який утворюють менш старі та зрілі еритроцити) та праву частину (утворену гемолізом більш молодих популяцій еритроцитів). Тому в усіх подальших дослідженнях у якості контролю використовували 0,00015 N розчин HCl в ізотонічному розчині NaCl.

Така конфігурація еритрограми є закономірною, оскільки фракціонування еритроцитів у градієнті густини сахарози показала, що їх популяції становлять: «молоді» –  $69,1 \pm 1,0$ ; «зрілі» –  $24,5 \pm 0,84$  та «старі» –  $6,4 \pm 0,4$  %.

Стан еритроцитопоезу у клінічно здорових та хворих на гепатоз собак

На другому етапі роботи визначали зміни кислотної резистентності та популяційного складу еритроцитів після задавання всередину собакам різних доз тетрахлориду карбону. Після введення  $CCl_4$  у дозі 0,3 мл/кг у собак спостерігали незначне пригнічення загального стану та зниження апетиту. Субфебрильне підвищення температури тіла (на 0,1–0,3 °C) супрово-

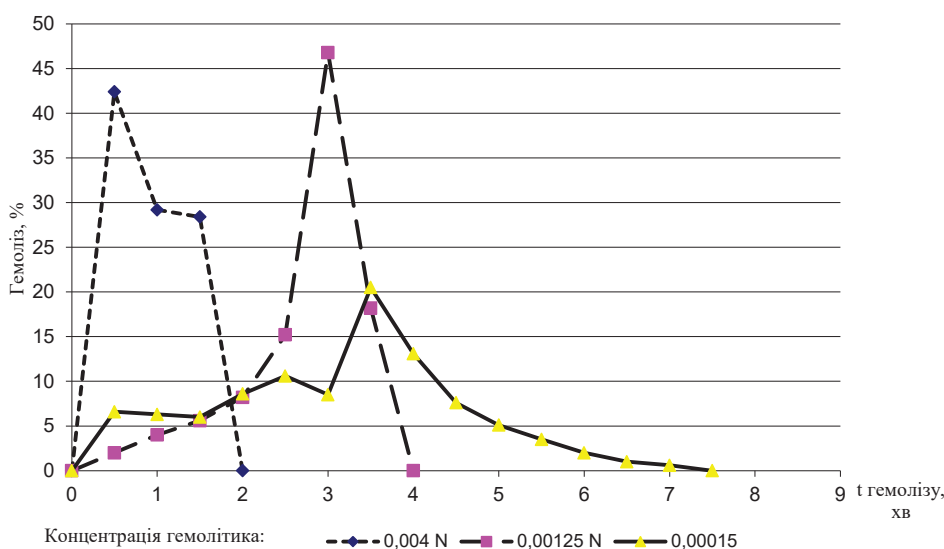


Рис. 1. Час гемолізу еритроцитів собак, залежно від концентрації гемолітика

джувалося незначною тахікардією і тахіпноє. Кон'юнктива набувала блідо-синього відтінку. При пальпації болючість печінки не виявляли. При перкусії печінкове притуплення реєструвалося з правого боку з 10-го до 13-го ребра, зліва – по 12-те ребро, що вказувало на відсутність гепатомегалії.

Результати наших досліджень показали, що у клінічно здорових собак кількість еритроцитів становила в середньому  $6,53 \pm 0,1$  Т/л з коливаннями від 5,92 до 6,74 Т/л. Величина гематокриту –  $44,3 \pm 0,9$  % (41,9–45,3 %), концентрація гемоглобіну –  $173,8 \pm 3,9$  г/л (168,5–176,3 г/л) (табл. 1).

Аналіз кислотної стійкості еритроцитів собак, спричинений 0,00015 N розчином HCl у 0,85 %-му розчині NaCl показав, що еритрограма має чітко виражені ліву і праву частини з висотою основного піка 21,0 % та тривалістю гемолізу 7,5 хвилин (рис. 2).

Зміни кислотної резистентності еритроцитів при таких змінах у печінці були несуттєвими і не мали вірогідної різниці з цим показником до введення  $CCl_4$ .

Популяційний склад еритроцитів периферичної крові також не мав вірогідних змін (табл. 2).

Наступні дози тетрахлориду карбону викликали у тварин зниження апетиту, гіпертермію на  $0,5$  °С, подальше підвищення частоти пульсу і дихання. Слизова ока набувала ціанотичності. При пальпації та перкусії печінки виявляли гепатомегалію (задній край печінки виходить за останнє ребро на  $0,5$  см). Ділянка перкусії печінки ставала болючою.

Уміст гемоглобіну при гепатодистрофії був зменшений на 13,8 %, гематокритна величина зменшена на 4,3. При аналізі вмісту гемоглобіну в одному еритроциті змін при гепатодистрофії не спостерігали (табл. 3).

Проте, кількість еритроцитів мала лише тенденцію до зменшення.

Отже, визначення лише цих показників еритроцитопоезу не дозволяє зробити остаточний висновок про стан еритрона у собак при гепатозі. Саме тому нами була вивчена кислотна резистентність еритроцитів.

З розвитком гепатозу змінювалася і еритрограма. Повний гемоліз еритроцитів наставав на шостій хвилині. Висота основного піку гемолізу була на 3 % більшою і становила 24 % на третій з половиною хвилині, порівняно з початком досліджу (рис. 3).

Таблиця 1

Показники гемопоезу в собак дослідної групи,  $M \pm m$

Показник	До досліджу	Після введення $CCl_4$ у дозі 0,3 мл/кг
Еритроцити, Т/л $p <$	$6,5 \pm 0,1$	$6,4 \pm 0,2$ 0,1
Гемоглобін, г/л $p <$	$173,8 \pm 3,9$	$168,1 \pm 1,9$ 0,1
Гематокрит, у проц. $p <$	$44,3 \pm 0,9$	$44,2 \pm 1,0$ 0,1

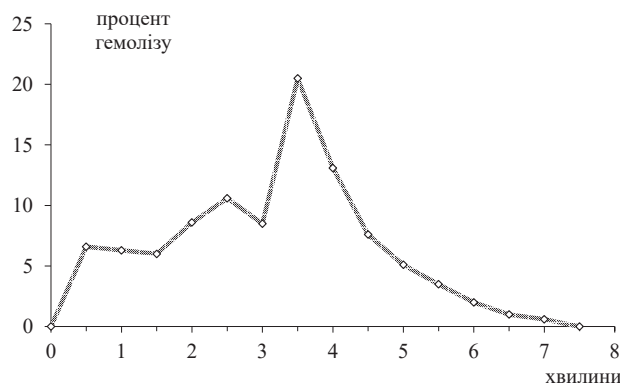


Рис. 2. Кислотна стійкість еритроцитів до токсикозу

Таблиця 2

Популяції еритроцитів периферичної крові собак, у процентах

Час дослідження	Популяції еритроцитів		
	«старі»	«зрілі»	«молоді»
До введення $CCl_4$	$6,4 \pm 0,4$	$24,5 \pm 0,8$	$69,1 \pm 1,0$
Після введення $CCl_4$ у дозі 0,3 мл/кг	$7,3 \pm 0,6$	$25,3 \pm 1,1$	$67,4 \pm 1,6$
$p <$	0,1	0,1	0,1

Показники гемопоезу в собак дослідної групи,  $M \pm m$ 

Показник	До дослідю	Після введення $CCl_4$ у дозі	
		0,5 мл/кг	1,0 мл/кг
Еритроцити, Т/л $p <$	$6,53 \pm 0,1$	$6,3 \pm 0,2$ 0,1	$5,65 \pm 0,5$ 0,1
Гемоглобін, г/л $p <$	$73,81 \pm 3,9$	$66,67 \pm 1,7$ 0,1	$144,4 \pm 1,8$ 0,001
Гематокрит, у проц. $P <$	$44,3 \pm 0,9$	$44,7 \pm 0,7$ 0,1	$39,2 \pm 1,2$ 0,01

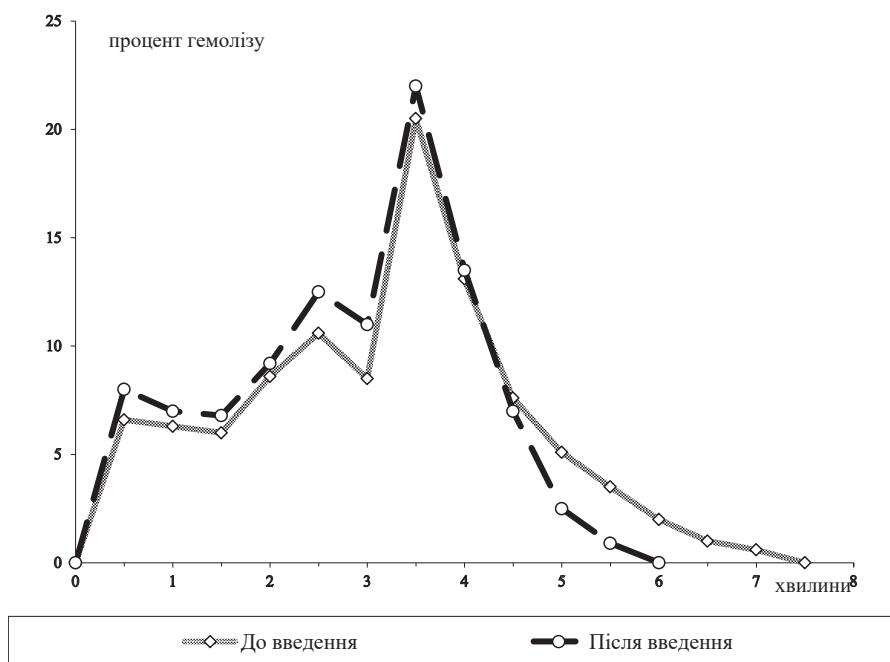


Рис. 3. Кислотна стійкість еритроцитів до та після токсикозу

Така різниця у формі еритрограм до та після отруєння  $CCl_4$  вказує на зменшення кількості «молодих» еритроцитів (табл. 4).

Так, після введення  $CCl_4$  у дозі 1,0 мл/кг маси популяції «молодих» еритроцитів зменшилися на 12,0 %, порівняно з клінічно здоровими собаками, за рахунок збільшення «зрілих» – на 8,4 % та «старих» – на 3,6 %.

**Обговорення.** Отже, експериментально викликана гепатодистрофія в собак спричинює зміни у периферичній крові. Чим сильніше проявляється гепатоз, тим ці зміни стають яскравішими (вірогідно зменшується концентрація гемоглобіну та величина гематокриту). У кров'яне русло перестають надходити «молоді» еритроцити, про що свідчать зміни в еритрограмах та популяційному складі еритроцитів периферичної крові.

Результати наших досліджень показали, що печінка має великі компенсаторні можливості й здатна тривалий час підтримувати гомеостаз і, незважаючи на пошкодження, мінімізувати процеси катаболізму. Застосування тетрахлориду карбону ( $CCl_4$ ) в дозі 0,3 мл/кг маси тварин не спричиняє гепатомегалії та болючості печінки, а лише незначно пригнічує загальний стан, знижує апетит і супроводжується розвитком незначної тахікардії й тахіпноє (Soloviova, 2002).

Очевидно, що зміни в структурі гепатоцитів не є настільки значними, щоб спричинити зміни у периферичній крові, оскільки зміни популяційного складу та їхня кислотна стійкість не набувають вірогідних значень.

Наступні дози відтворення токсикозу спричиняють більш глибокі зміни у гепатоцитах. При тривалому перебігу гепатодистрофії з більш значними порушеннями функцій печінки настають зміни і в картині червоної крові (O'Kell et al., 2022; Soloviova et al., 2022; Rozumniuk, 2002; (Moskalenko, 1999).

Зменшення або повне припинення надходження у кров, а потім і в червоний кістковий мозок речовин, необхідних для синтезу мембран еритроцитів та гемоглобіну, спричиняють уповільнення процесів еритроцитопоезу. Підтвердженням цього є результат фракціонування еритроцитів периферичної крові у градієнті густини сахарози. Тахікардія разом із тахіпноє збільшує кількість рециркуляції і оксигенації еритроцитів, що, у свою чергу, прискорює «старіння» клітин.

Кислотна резистентність еритроцитів тісно пов'язана і, здебільшого, відображає популяційний склад «червоних» кров'яних клітин. Вірогідне зростання кількості «зрілих» та «старих» еритроцитів при зменшенні популяції «молодих» клітин у крові собак спричиняють зміщення



Популяції еритроцитів периферичної крові собак, у процентах

Час дослідження	Популяції еритроцитів		
	«старі»	«зрілі»	«молоді»
До введення $CCl_4$	6,4±0,35	24,5±0,84	69,1±1,0
Після введення $CCl_4$ у дозі 0,5 мл/кг $p <$	7,1±0,58 0,1	29,6±2,2 0,1	63,3±2,3 0,1
Після введення $CCl_4$ у дозі 1,0 мл/кг $p <$ $p^* <$	10,0±0,7 0,1 0,01	32,9±2,4 0,1 0,001	57,1±2,7 0,1 0,05

Примітки:  $p <$  – порівняно з попереднім показником

$p^* <$  – порівняно з клінічно здоровими собаками.

основного піку вліво, а також зменшення часу гемолізу еритроцитів. Зростання популяцій «молодих» та зменшення «старих» і «зрілих» клітин відображається на еритрограмі зростанням висоти основного піку, подовженням часу гемолізу еритроцитів.

Отримані нами дані про зміни форми еритрограм залежно від популяційного складу еритроцитів крові у собак співпадають з даними про відповідну залежність, виявлену в людей, телят та кролів.

Так, деякі автори виявили, що популяційний склад еритроцитів у телят протягом першого місяця життя нестабільний. У триденних телят частка «старих» еритроцитів становить 10,0±0,74 %, «зрілих» – 32,9±2,43, «молодих» – 57,1±2,7 % (Moskalenko, 1999). У 6-денних телят кількість «старих» еритроцитів зменшувалася ( $p < 0,01$ ), спостерігається тенденція до зменшення популяції «зрілих» та збільшення «молодих» еритроцитів, яка поступово наростала і різниця з триденними телятами ставала вірогідною у 20–30-денному віці (Moskalenko, 1999).

Віковий склад еритроцитів крові суттєво впливає, за даними авторів, на характер кислотних еритрограм, оптимальні форму яких можна отримати при використанні 0,00005N розчину соляної кислоти в ізотонічному розчині натрію хлориду. Еритрограми мали один або два (у триденному віці) основні піки, висота яких зростала від 10,1±0,9 % у триденних до 14±0,63 % – у місячних телят, та один або два додаткових, форма яких залежить від частки «старих» еритроцитів. Розтягнутість правої частини еритрограми значною мірою залежить від кількості «молодих» еритроцитів (Rozumniuk, 2002; Moskalenko, 1999).

Еритрограми телят з ознаками анемії характеризувалися, за даними авторів, тривалішим часом гемолізу, більш розтягнутою правою частиною, що спричинене зростанням кількості «молодих» високостійких клітин у кров'яному руслі, та меншою висотою виходу основного піка, порівняно з еритрограмами клінічно здорових телят. Подвійне (у шестиденних) та потрійне (у 30-денних) роздвоєння основного піка еритрограми свідчить про наявність у кров'яному руслі хворих телят еритроцитів з різними властивостями. Еритрограма 10-денних телят характерна для гіпорегенеративного стану еритроцитів, 20-денних телят – регенеративного, а 30-денних – для гіперрегенеративної реакції кісткового мозку (Moskalenko, 1999).

Форма еритрограми, отримана нами у собак, хворих на гепатодистрофію, дає можливість припустити, що при цьому захворюванні у тварин розвивається анемічний стан полі етіологічного походження, оскільки в печінці відкладаються запаси вітамінів, зокрема  $B_{12}$ , і мінералів (Co, Zn, Cu, Fe), необхідних для ефективного еритроцитопоезу.

Участь ціанокобаламіну у кровоутворенні заключається, перш за все, в тому, що він сприяє перетворенню 5, 10–метилентетрагідрофолієвої кислоти у тетрагідрофолієву, яка необхідна для нормального еритроцитопоезу (Neo et al., 2022; Moskalenko, 1999).

Синтез вітаміну  $B_{12}$  мікрофлорою залежить від ступеню надходження кобальту та активності самих мікроорганізмів. При хронічному гастриті, хронічному ентероколіті, при хворобах печінки – гепатозі, гепатиті, цирозі порушується синтез гастромукопротеїну, що призводить до розвитку ендogenous  $B_{12}$  – гіповітамінозу. Окрім того, при патології печінки гепатоцити не в змозі засвоювати і депонувати екзогенний вітамін  $B_{12}$ , що також призводить до розвитку анемічного стану (Lucina et al., 2021; Michael et al., 2021; Moskalenko, 1999).

Уміст гемоглобіну при гепатодистрофії в наших дослідженнях був зменшений на 13,8 %, гематокритна величина зменшена на 4,3. При аналізі вмісту гемоглобіну в одному еритроциті змін при гепатодистрофії не спостерігали.

Проте із наведених результатів загального клінічного аналізу крові для диференціальної діагностики можна використати лише уміст гемоглобіну. На те, що аналіз показників еритроцитопоезу не має особливого значення в диференційній діагностиці вказують і дані інших дослідників (Timoshenko et al., 2021; Levchenko et al., 2019; Wilkinson et al., 2022; Rahman et al., 2021; Saunders, 2021; Pena-Ramos et al., 2021; Pereira Dos Santos et al., 2019).

При дослідженні стану гемопоезу деякі автори виявили, що вміст гемоглобіну в крові хворих на гепатит собак був достовірно ( $p < 0,05$ ) знижений і становив  $148,7 \pm 10,70$  г/л, що співпадає з результатами наших досліджень. Кількість еритроцитів була незначно підвищена  $8,6 \pm 0,42$  Т/л. (Halatiuk et al., 2019).

#### Висновки.

1. Для визначення кислотної резистентності еритроцитів периферичної крові у собак найбільш оптималь-

ним є 0,00015 N розчин соляної кислоти в ізотонічному розчині натрію хлориду, виготовлений на бідистильованій воді (рН 6,95).

2. Віковий склад еритроцитів крові собак істотно впливає на характер кислотних еритрограм, змінюючи їхню форму і тривалість.

3. Гепатоз у собак ускладнюється розвитком анемії аліментарного походження. Концентрація гемоглобіну зменшується на 17 %, величина гематокриту – на 5,1 %.

4. Анемія у собак при гепатодистрофії супроводжується зменшенням на 12,0 % кількості «молодих» і зростанням на 8,4 та 3,6 % популяцій «зрілих» і «старих» еритроцитів відповідно.

Перспективи подальших досліджень. За визначенням показників кислотної резистентності та популяційного складу еритроцитів можна робити висновки не лише про стан еритроцитопоезу в організмі тварин, але й про стан різних органів і систем, які безпосередньо чи опосередковано впливають на якісні та кількісні зміни еритроцитів, що є перспективним для уточнення й встановлення діагнозу при різних патологіях у подальших дослідженнях. Порушення в організмі тварин вимагають подальшого вивчення розвитку процесу патології печінки в собак та проведення лікувально-профілактичних заходів.

#### **Бібліографічні посилання:**

1. Bershadskyi, V. I. (1996). Osoblyvosti erythropoezu ta metabolizmu v erytroidnykh klitynakh svynei v neonatalnomu periodi [Features of erythropoiesis and metabolism in pig erythroid cells in the neonatal period]: Avtoref. dys... kand. biol. nauk. Lviv. 18 p.
2. Bluck, R., Blacklock, H. (1992). Haematology valuea in cord samples from normal babies. N. Z. J. Med. Lab. Sci. v. 46. no 4, 122–123.
3. Bogdanos, D.P., Smyk, D.S., Rigopoulou, E. I., et al. (2012). Twin studies in autoimmune disease: genetics, gender and environment. J. Autoimmun, 38 (2–3), 156–169. doi: 10.1016/j.jaut.2011.11.003.
4. Butko, K. O., Kanivets, N. S., Burda, T. L., & Khomenko, A. M. (2020). Kholetsystyt u sobaky (Diahnostyka. Klinichnyy vypadok z praktyky). [Cholecystitis in dogs (Diagnosis. Clinical case from practice)] Veterynariya, tekhnolohiyi tvarynystva ta pryrodokorystuvannya, 6, 18–22. doi: 10.31890/vtpp.2020.06.02 (in Ukrainian).
5. Dirksen, K., & Fieten, H. (2017). Canine Copper- Associated Hepatitis. The Veterinary clinics of North America. Small animal practice, 47(3), 631–644. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.11.011.
6. Dmytrenko, N. I., & Mizin, A.V. (2014). Osoblyvosti kliniko-morfolohichnoho proiavu virusnoho hepatytu sobak. [Features of clinical and morphological manifestation of canine viral hepatitis]. Visnyk Sums'koho natsionalnoho aharnoho universytetu: Veterynarna medytsyna, 1(34), 104–106. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna\\_vet\\_2014\\_1\\_31](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_vet_2014_1_31) (in Ukrainian).
7. Dykyi, O. A., Holovakha, V. I., Fasolia, V. P., & Soloviova, L. M. (2000). Informatyvni okremykh pokaznykiv dlia diahnozyky patolohii pechinky i nyrok u sobak [Informativeness of individual indicators for diagnosis of liver and kidney pathology in dogs]. Visnyk Bilotserkivskoho derzhavnogo aharnoho universytetu. Bila Tserkva, v. 11. 32–37. (in Ukrainian).
8. Dubey, J. P., Sykes, J. E., Shelton, G. D., Sharp, N., Verma, S. K., Calero-Bernal, R., Viviano, J., Sundar, N., Khan, A., & Grigg, M. E. (2015). Sarcocystis caninum and Sarcocystis svanai n. Spp. (Apicomplexa: Sarcocystidae) Associated with Severe Myositis and Hepatitis in the Domestic Dog (Canis familiaris). The Journal of eukaryotic microbiology, 62(3), 307–317. doi: 10.1111/jeu.12182.
9. Ganger, D. R., Rule, J., Rakela, J., Bass, N., Reuben, A., Stravitz, R. T., Sussman, N., Larson, A. M., James, L., Chiu, C., Lee, W. M., & Acute Liver Failure Study Group (2018). Acute Liver Failure of Indeterminate Etiology: A Comprehensive Systematic Approach by An Expert Committee to Establish Causality. The American journal of gastroenterology, 113 (9), 1319. doi: 10.1038/s41395-018-0160-2.
10. Halatiuk, O. Ye., Romanyshyna, T. O., & Lakhman, A. R. (2019). Patohenetychni aspekty likuvannya infektsiynoho hepatytu sobak [Pathogenetic aspects of treatment of infectious hepatitis in dogs]. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni S. Z. Gzhytskoho. Seriya: Veterynarni nauky. T. 21, no 94. 3–8. doi : 10.32718/nvvet9401.
11. Levchenko V. I. et al. (2019). Veterynarna klinichna biokhimiia: pidruchnyk. Za red. V. I. Levchenka ta V. V. Vlizla. [Veterinary clinical biochemistry: textbook]. Bila Tserkva. 416 p. (in Ukrainian).
12. Lemeschenko, V. V. (1999). Strukturno-funktsionalni osoblyvosti pechinkovoi arterii, pupkovoi i voritnoi ven u neonatalnykh tsutseniat [Structural and functional features of the hepatic artery, umbilical and portal veins in neonatal puppies]. Visnyk Bilotserkiv. derzh. ahrar. un-tu. v. 8 (1). Bila Tserkva, 145–149.
13. Lokes-Krupka, T. P., Vlokh, I. Yu., Baklytska, A. S., Kanivets, N. S., & Karysheva L. P. (2022). Klinichnyi vypadok khronichnoho hepatytu u sviiskoho sobaky [A clinical case of chronic hepatitis in a domestic dog]. Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni S.Z. Gzhytskoho. Seriya: Veterynarni nauky. T. 24, no 107. 94–99. doi: 10.32718/nvvet10716.
14. Longhi, M.S., Hussain, M.J., Bogdanos, D.P., et al. (2007). Cytochrome P450IID6-specific CD8 T cell immune responses mirror disease activity in autoim- mune hepatitis type 2. Hepatology. 46 (2), 472–484. doi: 10.1002/hep.21658.
15. Lucina, S. B., Sarraff, A. P., Wolf, M., Silva, V.B. C., Sousa, M. G., & Froes, T. R. (2021). Congenital Heart Disease in Dogs: A Retrospective Study of 95 Cases. Top Companion Anim Med. Jun; 43: 100505. doi: 10.1016/j.tcam.2020.10050.
16. Michael, A. E., Case, J. B., Massari, F., Giuffrida, M. A., Mayhew, P. D., Carvajal, J. L., Regier, P. J., Runge, J. J., & Singh, A. (2021). Feasibility of laparoscopic liver lobectomy in dogs. Vet Surg. Jul; 50 Suppl 1: O89–O98. doi: 10.1111/vsu.13566.
17. Morozenko, D.V., & Tymoshenko, O.P. (2012). Biokhimichni pokaznyky stanu spoluchnoi tkanyny u patohenezi, diahnozyty ta kontroli efektyvnosti likuvannya hepatopatii sobak [Biochemical indicators of connective tissue condition in pathogenesis, diagnosis and control of the effectiveness of treatment of canine hepatodystrophy]. Biolohiia tvaryn, 14 (1–2), 411–419 [http://nbuv.gov.ua/UJRN/bitv\\_2012\\_14\\_1-2\\_67](http://nbuv.gov.ua/UJRN/bitv_2012_14_1-2_67) (in Ukrainian).

18. Moskalenko, V. P. (1999). Strukturno-funktsionalni vlastyivosti erytrotsytyv u zdorovykh i khvorykh na anemiiu teliat ta yikh zminy pry likuvanni [Structural and functional properties of erythrocytes in healthy and anemic calves and their changes during treatment]: Avtoref. dys. ... kand. vet. nauk. Bila Tserkva, 18 p. (in Ukrainian).
19. Nair, A. D., Cheng, C., Ganta, C. K., Sanderson, M. W., Alleman, A. R., Munderloh, U. G., & Ganta, R. R. (2016). Comparative Experimental Infection Study in Dogs with Ehrlichia canis, E. Chaffeensis, Anaplasma platys and A. Phagocytophilum. PloS one, 11(2), e0148239. doi: 10.1371/journal.pone.0148239.
20. Neo, S., Takemura-Uchiyama, I., Uchiyama, J., Murakami, H., Shima, A., Kayanuma, H., Yokoyama, T., Takagi, S., Kanai, E., & Hisasue, M. (2022). Screening of bacterial DNA in bile sampled from healthy dogs and dogs suffering from liver- or gallbladder-associated disease. J Vet Med Sci. Jul 25; 84 (7): 1019–1022. doi: 10.1292/jvms.22-0090.
21. O'Kell, A. L., Gallagher, A. E., & Cooke, K. L. (2022). Gastrointestinal ulceration in dogs with liver disease. J Vet Intern Med. May; 36 (3): 986–992. doi: 10.1111/jvim.16413.
22. Pena-Ramos, J., Barker, L., Saiz, R., Walker, D. J., Tappin, S., Hare, CH. Z., Roberts, M. L., Williams, T. L., & Bexfield, N. (2021). Resting and postprandial serum bile acid concentrations in dogs with liver disease. J Vet Intern Med. May; 35 (3): 1333–1341. doi: 10.1111/jvim.16134.
23. Pereira Dos Santos, J. D., Cunha, E., Nunes, T., Tavares, L., & Oliveira, M. (2019). Relation between periodontal disease and systemic diseases in dogs. Res Vet Sci. Aug; 125: 136–140. doi: 10.1016/j.rvsc.2019.06.00.
24. Poldervaart, J.H., Favier, R.P., Penning, L.C., et al. (2009). Primary hepatitis in dogs: a retrospective review (2002–2006). J Vet Intern Med. 23(1), 72–80. doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0215.x.
25. Rahman, S. A., Khor, K. H., Khairani-Bejo, S., Lau, S. F., Mazlan, M., Roslan, A., & Goh, S. H. (2021). Detection and characterization of Leptospira spp. in dogs diagnosed with kidney and/or liver disease in Selangor, Malaysia. J Vet Diagn Invest. Sep; 33 (5): 834–843. doi: 10.1177/10406387211024575.
26. Rozumniuk, A. V. (2002). Struktura i funktsionalni vlastyivosti erytrotsytyv ta ikh zminy pry likuvanni teliat, khvorykh na bronhopnevmoniiu [Structure and functional properties of erythrocytes and their changes in the treatment of calves with bronchopneumonia]: Avtoref. dys. ... kand. vet. nauk. Bila Tserkva. 18 p.
27. Saunders, A. B. (2021). Key considerations in the approach to congenital heart disease in dogs and cats. J Small Anim Pract. Aug; 62 (8): 613–623. doi: 10.1111/jsap.13360.
28. Skorupski, K. A., Hammond, G. M., Irish, A. M., Kent, M. S., Guerrero, T. A., Rodriguez, C. O., & Griffin, D. W. (2011). Prospective randomized clinical trial assessing the efficacy of Denamarin for prevention of CCNU-induced hepatopathy in tumor-bearing dogs. Journal of veterinary internal medicine, 25(4), 838–845. doi: 10.1111/j.1939-1676.2011.0743.x.
29. Soloviova, L. M. (2012). Diahnostyka ta likuvannia za babeziuzu sobak [Diagnosis and treatment of babesiosis in dogs]. Veterynarna medytsyna. OOO «NTMT». no 96. Kharkiv. 405–410.
30. Soloviova, L. M., Holovakha, V. I., & Utechenko, M. V. (2001). Kliniko-biokhimichni ta histolohichni zminy pechinky u sobak pry toksychnii hepatodystrofii. [Clinical, biochemical and histological changes of the liver in dogs with toxic hepatodystrophy]. Visnyk Bilotserkivskoho derzhavnogo ahrarnoho universytetu. v. 18. Bila Tserkva. 141–147. (in Ukrainian)
31. Soloviova, L. M. (2002). Efektyvnist likuvannia toksychnoi hepatodystrofii u sobak. [Effectiveness of treatment of toxic hepatodystrophy in dogs]. Visnyk Bilotserkivskoho derzhavnogo ahrarnoho universytetu. v. 23. Bila Tserkva. 187–193. (in Ukrainian).
32. Soloviova, L. M., Yerokhina, O. M., Peresunko, O. D., & Chovhun, A. M. (2022). Dyferentsiina diahnostyka khvorob pechinky u sobak [Differential diagnosis of liver diseases in dogs]. Visnyk Sums'koho natsionalnogo ahrarnoho universytetu. Seriya: Veterynarna medytsyna. no 3 (58). 51–59. doi: https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2022.3.9. ISSN 2708-3799. ISSN 2708-3802. (in Ukrainian).
33. Timoshenko, O. P., Snopenko, O. S., Kibkalo, D. V., Korenev, M. I., & Maslak, Yu. V. (2021). Diahnostychna znachymist vymyruvannia «kutykuliarnoho indeksu» u sobak za patolohii pechinky ta nyrok [Diagnostic value of "cuticular index" measuring in dogs with liver and kidney pathology]. Veterinary Science, Technologies of Animal Husbandry and Nature Management, 8, 78–84, doi:10.31890/vtpp.2021.08.11. (in Ukrainian).
34. Vangone, L., Cardillo, L., Riccardi, M. G., Borriello, G., Cerrone, A., Coppa, P., Scialla, R., Sannino, E., Milet ti, G., Galiero, G., & Fusco, G. (2021). Mycobacterium tuberculosis SIT42 Infection in an Abused Dog in Southern Italy. Frontiers in veterinary science, 8, 653360. doi: 10.1590/S1517-838220110004000028.
35. Watson, P. (2017). Canine Breed-Specific Hepatopathies. The Veterinary clinics of North America. Small animal practice, 47(3), 665–682. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.11.013.
36. Weiss, D. J., Wardrop, K. J. (2010). Schalm's veterinary hematology. Singapore: Wiley. 1232 p.
37. Wilkinson, A., Panciera, D., DeMonaco, S., Boes, K., Leib, M., Clapp, K., Ruth, J., Cecere, T., & McClendon, D. (2022). Platelet function in dogs with chronic liver disease. J Small Anim Pract. Feb; 63 (2) : 120–127. doi: 10.1111/jsap.13342.

**Soloviova L. M.**, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Bila Tserkva National Agrarian University, Bila Tserkva, Ukraine

### **Erythrocytopenia in canine hepatodystrophy patients**

*The task of the work was to analyze the dynamics of changes in the state of erythron depending on the severity of the course of hepatodystrophy.*

*The material for the research was 10 dogs in which acute liver failure was caused. To do this, they were orally administered a 50 % carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>) emulsion by means of a probe at a dose of 0.3 ml/kg, 0.5 and 1 ml/kg of the animal's weight with an interval of 6 days.*

*In the blood, acid resistance was determined (according to Gitelzon I.I., Torskov I.A.) and the population composition of erythrocytes (according to Sizova I. with co-authors, 1985).*

Analysis of the acid resistance of dog erythrocytes induced by 0.00015 N HCl solution in 0.85 % NaCl solution showed that the erythrogram has well-defined left and right parts with a main peak height of 21.0 % and a hemolysis duration of 7.5 minutes. This configuration of the erythrogram is natural, since fractionation of erythrocytes in the sucrose density gradient showed that their populations are: "young" –  $69.13 \pm 1.0$ ; "mature" –  $24.5 \pm 0.84$  and "old" –  $6.37 \pm 0.35$  %.

With the development of hepatodystrophy, the erythrogram also changed. Complete hemolysis of erythrocytes occurred at the sixth minute. The height of the main peak of hemolysis was 3 % higher and was 24 % at the third and a half minute, compared to the beginning of the experiment. Such a difference in the form of erythrograms before and after CCl<sub>4</sub> poisoning indicates a decrease in the number of "young" erythrocytes. Thus, after the introduction of CCl<sub>4</sub> at a dose of 1.0 ml/kg of weight, the population of "young" erythrocytes decreased by 12.03 %, compared to clinically healthy dogs, which was due to an increase in "mature" – by 8.4 % and "old" – by 3.63 %.

Thus, experimentally induced hepatodystrophy in dogs causes changes in peripheral blood. "Young" erythrocytes stop entering the bloodstream, as evidenced by changes in erythrograms and the population composition of peripheral blood erythrocytes.

The age composition of erythrocytes in the blood of dogs significantly affects the character of acidic erythrograms, the optimal form of which can be obtained when using a 0.00015 N solution of hydrochloric acid in an isotonic sodium chloride solution prepared in bidistilled water (pH 6.95).

Anemia in dogs with hepatodystrophy was accompanied by a decrease of 12.0 % in the number of "young" and an increase of 8.4 and 3.6 % in the populations of "mature" and "old" erythrocytes, respectively.

**Key words:** dogs, liver diseases, hepatodystrophy, acid erythrograms, diagnostic methods, erythrocytes, leukocytes, erythron, anemia, blood.

## АКТУАЛЬНІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ МАРКЕРА АЛЕРГІЇ СПЕЦИФІЧНОГО Ig E В ДІАГНОСТИЦІ АТОПЧНОГО ДЕРМАТИТУ У СОБАК

Стоцька Ольга Ігорівна

аспірант кафедри акушерства та хірургії  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0003-4469-1539  
stotska.olga@gmail.com

У собак з atopічним дерматитом внутрішньошкірне тестування (IDT) або алерген-специфічний серологічний тест IgE регулярно використовується для ідентифікації причинних алергенів. Потім ці алергени можна використовувати для алерген-специфічної імунотерапії та лікування алергії. На клінічну значущість цього тестування впливає джерело алергену, а інші біомаркери, які більше пов'язані з конкретними алергенами, ще потрібно визначити. Метою дослідження було дослідження собак п'яти порід на встановлення діагнозу – atopічний дерматит та визначення маркера алергії специфічного IgE. Дослідження проведені в умовах приватної ветеринарної клініки. Діагноз нозологічної форми ураження шкіри встановлювали за результатами збору анамнезу, клінічного прояву захворювання. Додатково проводили лабораторні дослідження крові хворих собак.

Дослідженнями було встановлено, що алергічний дерматит частіше діагностується у порід Шарпей, Дог, Пекінес та Чау-чау. Статевої залежності випадків дерматиту не було доведено. Atopічний дерматит діагностовано у самців та самок віком 5-8 років, що становило майже 30 %. У породи Пекінес, та породи Дог у трьох самців і однієї самки, встановлено atopічний дерматит у 20 % відповідно. Серед відібраних п'яти зразків крові рівень маркера алергії специфічного IgE виявляли пилового кліща *Dermatophagoides farinae* у трьох тварин, до цвільового гриба *Malassezia* виявляли у зразках 3 і 4 на рівні першого класу, до пилку амброзії (*ragweed*) у трьох зразках, Ig E до бліх (*flea*) було у чотирьох зразках. До амбарного кліща *Tyrophagus putrescentiae* маркер алергії виявляється лише в двох зразках. Дослідженнями доведений факт виникнення atopічного дерматиту пов'язаного з порушенням цілісності шкірного покриву.

Маркери (Ig E) були відсутні до пилку берези, вільхи, ліщини (*birch, alder, hazel*), до пилку платана, верби, тополи (*platane, willow, poplar*), до пилку паритарії (*parietaria*), до суміші 6 трав (дактиліс, лугова тирса, звичайна лугова трава, англійський райграс, тимофіївка, оксамитова трава), до пилку кропиву (*stinging nettle*), до пилку білої лободи (*lamb's quarter*), до пилку подорожника (*plantain*), до пилку полину (*tugwort*), до пилку щавлю (*sorrel*).

Перспективою подальших досліджень у цьому напрямку є розробка препаратів, здатних відновити шкірний бар'єр і підвищити природний захист від патогенних організмів.

**Ключові слова:** собаки, IgE, atopічний дерматит, алергічний дерматит, поширеність, вікова залежність.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.14>

**Вступ.** Atopічний дерматит – клінічний синдром, який вражає як людей, так і тварин. Собаки точно повторюють складність шкірних захворювань людини, і за останні роки було досягнуто значного прогресу в розумінні ролі пошкодження шкіри та ідентифікації нових методів лікування. У кішок і коней також розвиваються atopічні синдроми, які включають як шкірні, так і респіраторні ознаки, але дослідження на цих видах відстають. Зараз визнано, що atopічний дерматит – це не окреме захворювання, а багатогранний клінічний синдром з різними шляхами розвитку в різних підгрупах пацієнтів (Marsella, 2021).

Atopічний дерматит вражає людей і тварин і у деяких видів (наприклад, собак) є найпоширенішим проявом atopічного захворювання. Atopічний дерматит у собак стає все більш поширеним у зв'язку з тим, що наші домашні тварини частіше потрапляють у приміщення та оброблені харчові продукти. Atopічний дерматит собак має характеристики, як клінічні, так і імунологічні, які разюче подібні до аналогів людини (Mineshige *et al.*, 2018).

Внутрішньошкірне тестування або тестування на сироватковий алергенспецифічний імуноглобулін E використовується лише для ідентифікації алергенів

для включення в екстракт для імунотерапії алергенами (Mineshige *et al.*, 2015).

Симптоматична терапія включає глюкокортикоїди, циклоспорин, незамінні жирні кислоти та антигістамінні препарати. Селективний інгібітор янус-кінази 1 і канінізоване моноклональне антитіло до інтерлейкіну-31 є найновішими варіантами симптоматичного лікування, хоча довгострокові ефекти ще потрібно оцінити. Хронічний і часто важкий характер захворювання, дороге діагностичне обстеження, часті клінічні загострення та довічне лікування є проблемою для власників, домашніх тварин і ветеринарів. (Gedon & Mueller 2018).

Atopічний дерматит (АД), atopічна екзема та екзема – це синоніми в медицині, що стосуються хронічного запального захворювання шкіри, яке супроводжується сильним свербінням, із закономірностями розподілу та конфігурації характерних уражень, яке є генетично схильним і часто зустрічається в сім'ях з atopічними захворюваннями, такими як atopічна бронхіальна астма, риніт та/або atopічний кон'юнктивіт (Botoni *et al.*, 2019).

Серед людей термін інгаляційний алергічний дерматит широко використовувався в 1980-х роках, маючи на увазі, що шлях впливу алергену на пацієнтів з atopією

є респіраторним. Подібним чином вважалося, що у собак з респіраторними та дерматологічними проявами, сумісними з atopічний дерматит, відбувається те саме (Carmona-Gil *et al.*, 2019).

Проте з розвитком знань про пацієнтів з atopічним дерматитом у людей з дерматологічними проявами було виявлено, що вони пошкоджують шкірний бар'єр, що дозволяє екзогенним білкам проникати в епідерміс. Докази на користь шкірного шляху проникнення алергену у собак були продемонстровані на шкірі atopічних собак через вогнищеву проліферацію клітин Лангерганса, які були вкриті антитілами IgE. Науковці (Moysa *et al.*, 2016) надали прямі докази того, що основним шляхом впливу алергену на біглів дерматит є шкірний. Хоча оральний і респіраторний вплив також є важливим, ці шляхи в основному беруть участь у загостренні клінічних ознак (Asahina *et al.*, 2018). Таким чином, з часом було краще зрозуміло причину переважно дерматологічних проявів atopічної собаки та вивчено участь шкірної імунної системи. (Khantavee *et al.*, 2021).

У рамках нового підходу підвищена увага приділяється відновленню шкірного бар'єру шляхом застосування емульсій сфінголіпідів і жирних кислот (Olivry *et al.*, 2016). Показано, що цей підхід відновлює деякі аномалії atopічної шкіри та позитивно впливає на клінічні ознаки. Місцева терапія також набула значного значення для лікування вторинних бактеріальних інфекцій через підвищення антимікробної резистентності (Loeffler & Lloyd, 2018).

Таким чином, у той час як у минулому використання місцевих протимікробних препаратів вважалося допоміжною терапією, зараз його часто рекомендують як монотерапію, коли це можливо, щоб звести до мінімуму використання системних антибіотиків. ( ).

**Мета роботи:** проведення лабораторних досліджень крові хворих на atopічний дерматит собак п'яти порід для встановлення наявності в них маркера алергії специфічного IgE.

**Матеріали і методи досліджень.** Дослідження проведені в умовах приватної ветеринарної клініки «Alfa vet» м. Конотоп, Україна та у ветеринарній лабораторії ТОВ «Бальд» м. Київ, Україна.

Дослідження, які були проведені на тваринах в умовах клініки виконувались за директиви 2010/63 / ЄС зі змінами, як внесені Регламентом (ЄС) 2019/1010 та затверджені висновком комісії з питань етики та біоетики факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету протокол № 3 від 18.09.2021 року.

Діагноз нозологічної форми ураження шкіри встановлювали за результатами збору анамнезу, клінічного прояву захворювання. Додатково проводили лабораторні дослідження крові хворих собак.

Кров у собак (n=5) відбирали з передньої підшкірної вени передпліччя або латеральної підшкірної вени гомілки у пробірці для крові і відправляли до ветеринарній лабораторії ТОВ «Бальд» м. Київ. Для визначення біохімічних показників крові використовували методики для загального білку (СОП-БП-02-2017), альбумінів (СОП-БП-25-2018), сечовини (СОП-БП-03-2017),

холестерол (СОП-БП-07-2017), аланінамінотрансферази (СОП-БП-09-2017), аспартатамінотрансферази (СОП-БП-08-2017), лужної фосфатази (СОП-БП-04-2017). Використовували автоматичний біохімічний аналізатор та відповідні діагностичні системи. Глюкозу визначали глюкозо-оксидазним методом, для дослідження креатиніну використовували колориметр-нефелометр фотоелектричний ФЭК – 56М.

Розрахунок отриманих даних проводили із застосуванням програми Microsoft Excel for Windows 2010, за допомогою методу Фішера-Стьюдента з урахування статистичних похибок та вірогідності показників.

**Результати власних досліджень.** Діагностика дерматитів у собак в значній мірі залежить від анамнезу та проведення, за необхідності, спеціальних досліджень. В той час за неможливості встановити основну причину хвороб шкіри (atopічний дерматит) важливим компонентом буде проведення лабораторної діагностики при цьому. Алергія у собак зустрічається, можливо, не так часто, як у їхніх власників, але завдає чотирилапим не меншого дискомфорту. І одним із найнеприємніших наслідків гіперчутливості до факторів зовнішнього середовища може стати atopічний дерматит у собаки.

Попередніми дослідженнями atopічний дерматит діагностовано у 18 собак. Слід відмітити, що у собак реєструвалися і інші види алергії пов'язані з харчами та блохами. Нами були відібрані лише тварини з atopічним дерматитом для встановлення порідної схильності у собак. Проведеним аналізом встановлено, що схильними виявилися 6 порід собак різних вікових груп та статі, дані представлені в таблиці 1.

Найчастіше atopічний дерматит діагностовано у 3 самців і двох самок породи Чау-чау віком п'ять-вісім років, що становило майже 30 % від загальної кількості хворих. Більше 20 % atopічний дерматит встановлено у породи Пекінес, та породи Дог у трьох самців і одній самці, відповідно.

В меншій кількості захворювання діагностовано у породи Боксер дві самки і Лабрадор у самця і самки. В одній собаки самки породи Вівчарка діагностовано даний процес. Аналізуючи отримані дані можна відзначити, частіше алергічний дерматит діагностується у порід Шарпей, Дог, Пекінес та Чау-чау.

Слід зазначити, що алергічні захворювання у вигляді харчової алергії, контактної та блошиного дерматиту зареєстровано ще у 520 собак.

Аналізуючи дані щодо інших видів алергії встановлено, досить високий їх відсоток у структурі хвороб шкіри. Слід зазначити, що анамнестичні дані та обстеження тварин мали в більшості випадків можливість встановити їх природу та розпочати відповідне лікування.

Для встановлення основної причини алергії було відібрано п'ять собак різних порід (Вівчарка, Пекінес, Чау-чау, Дог, Лабрадор) у яких відбирали зразки крові для лабораторного дослідження.

Проведеними дослідженнями відібраних зразків крові собак встановили рівень ступеня специфічного IgE алерген-специфічного IgE як одного з важливих маркерів atopічного дерматиту у собак (табл. 2).

Порідна схильність собак до atopічного дерматиту  
приватної ветеринарної клініки «Альфа-вет», м. Конотоп

Порода собак	Вік	Стать	n	%
Вівчарка	4	самка	1	5,56
Пекінес	3 – 6	3 самці, 1 самка	4	22,22
Боксер	5	самки	2	11,11
Дог	3-7	3 самки, 1 самець	4	22,22
Чау-чау	5-8	3 самці, 2 самки	5	27,78
Лабрадор	9-10	самець і самка	2	11,11
Всього:	-	-	18	100

Таблиця 2

Показники маркера алергії специфічного IgE в крові хворих собак

№ n/n	Маркер алергії	Зразок					Референтні значення
		1	2	3	4	5	
Специфічний IgE концентрація кUa/l							
1	Ig E до пилового кліща <i>Dermatophagoides farinae</i>	+	-	+	+	++	0 клас (< 0,5 kU/l)
2	Ig E до пилового кліща <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	-	-	-	-	-	0 клас (< 0,5 kU/l)
3	Ig E до цвільового гриба <i>Malassezia</i>	-	+	+	-	-	0 клас (< 0,5 kU/l)
4	Ig E до амбарного кліща <i>Lepidoglyphius destructor</i>	-	-	-	-	-	0 клас (< 0,5 kU/l)
5	IgE до цвільових грибів <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Penicillium notatum</i>	-	-	-	-	-	0 клас (< 0,5 kU/l)
6	Ig E до цвільових грибів <i>Alternaria tenuis</i> , <i>Cladosporium herbatum</i>	-	-	-	-	-	0 клас (< 0,5 kU/l)
7	Ig E до пилку амброзії ( <i>ragweed</i> )	-	++	-	++	++	0 клас (< 0,5 kU/l)
8	Ig E до пилку берези, вільхи, ліщини ( <i>birch, alder, hazel</i> )	-	-	-	-	-	0 клас (< 0,5 kU/l)
9	Ig E до пилку платана, верби, тополи ( <i>platane, willow, poplar</i> )	-	-	-	-	-	0 клас (< 0,5 kU/l)
10	Ig E до пилку паритарії ( <i>parietaria</i> )	-	-	-	-	-	0 клас (< 0,5 kU/l)
11	Ig E до пилку жита ( <i>rye pollen</i> )	-	+	-	-	-	0 клас (< 0,5 kU/l)
12	Ig E до суміші 6 трав (дактиліс, лугова тирса, звичайна лугова трава, англійський райграс, тимофіївка, оксамитова трава)	-	-	-	-	-	0 клас (< 0,5 kU/l)
13	Ig E до пилку кропиви ( <i>stinging nettle</i> )	-	-	-	-	-	0 клас (< 0,5 kU/l)
14	Ig E до пилку білої лободи ( <i>lamb's quarter</i> )	-	-	-	-	-	0 клас (< 0,5 kU/l)
15	Ig E до пилку подорожника ( <i>plantain</i> )	-	-	-	-	-	0 клас (< 0,5 kU/l)
16	Ig E до пилку полину ( <i>mugwort</i> )	-	-	-	-	-	0 клас (< 0,5 kU/l)
17	Ig E до пилку щавлю ( <i>sorrel</i> )	-	-	-	-	-	0 клас (< 0,5 kU/l)
18	Ig E до амбарного кліща <i>Acarus siro</i>	+	++	-	++	+	0 клас (< 0,5 kU/l)
19	Ig E до амбарного кліща <i>Tyrophagus putrescentiae</i>	+	-	++	-	-	0 клас (< 0,5 kU/l)
20	Ig E до бліх ( <i>flea</i> )	++	++	-	++	+	0 клас (< 0,5 kU/l)

Примітки: – 0 клас < 0,5 kU/l; + – 1 клас 0,5 – 2 kU/l; ++ – 2; клас 2 – 20 kU/l; +++ – 3 клас 20 – 100 U/l; ++++ – 4 клас > 100 kU/l

Дані наведені в таблиці свідчать, що серед відібраних п'яти зразків крові рівень маркера алергії специфічного IgE виявляли лише до певної групи алергенів.

Так, Ig E до пилового кліща *Dermatophagoides farinae* виявляли у трьох тварин (зразки 1, 3, 4) з показником 0,5 – 2 kU/l, що відповідає першому класу, і в однієї тварини (зразок 5) – 2 – 20 kU/l – другий клас. В одному зразку крові такий маркер був відсутній.

Ig E до цвільового гриба *Malassezia* виявляли у зразках 3 і 4 на рівні першого класу, що становило 0,5 – 2 kU/l, в інших трьох зразках крові собак він не був присутній.

Слід зазначити, що маркери алергії були відсутні: Ig E до амбарного кліща *Lepidoglyphus destructor*, IgE до цвільових грибів *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium notatum* та Ig E до цвільових грибів *Alternaria tenuis*, *Cladosporium herbatum* в п'яти досліджуваних зразках. Крім перерахованих вище такі маркери були відсутні також в дослідних зразках.

Маркери (Ig E) були відсутні до пилку берези, вільхи, ліщини (*birch, alder, hazel*), до пилку платана, верби, тополі (*platane, willow, poplar*), до пилку паритарії (*parietaria*), до суміші 6 трав (дактиліс, лугова тирса, звичайна лугова трава, англійський райграс, тимофіївка, оксамитова трава), до пилку кропиви (*stinging nettle*), до пилку білої лободи (*lamb's quarter*), до пилку подорожника (*plantain*), до пилку полину (*mugwort*), до пилку цавлю (*sorrel*).

До деяких алергенів які не виявлялися в жодному із зразків крові, Ig E до пилку амброзії (*ragweed*) встановлено у трьох зразках (2, 4, 5) становлячи показник від 2 до 20 kU/l, і повна його відсутність у першому і третьому.

В дослідженому зразку (№2), було виявлено Ig E до пилку жита (*rye pollen*) на рівні першого класу від 0,5 до 2 kU/l.

Серед дослідних зразків крові хворих тварин собак у частини зразків встановлено наявність Ig E до амбарного кліща *Acarus siro* – перший клас (зразки 1, 5), з показником другого класу в другому і четвертому, і не виявлявся у третьому.

До іншого виду амбарного кліща *Tyrophagus putrescentiae* маркер алергії виявлявся лише в двох зразках, з показником від 0,5 до 2 kU/l у першому зразку і від 2 до 20 kU/l в третьому.

Слід зазначити, що Ig E до бліх (flea) було діагностовано у чотирьох зразках з п'яти, у першому, другому та четвертому на рівні другого класу, і в п'ятому – перший клас.

Таким чином, наявність Ig E до бліх у крові собак вказує на досить широку частоту виникнення atopічного дерматиту у собак.

Слід зазначити, що у собак на момент обстеження блохи на виявлялися.

Аналізуючи дані щодо класу наявного маркера алергії Ig E слід відмітити, що їх клас є показником який вказує на ймовірність причини atopічного дерматиту і дає можливість проводити відповідне лікування з урахуванням цього.

**Обговорення.** Отримані результати експерименту доводять, що частіше алергічний дерматит діагносту-

ється у порід Шарпей, Дог, Пекінес та Чау-чау. Статеві залежності у частоті виявлення випадків дерматиту не було зареєстровано (Saridomichelakis & Olivry, 2016). Також можна відмітити, що найчастіше atopічний дерматит діагностовано у самців та самок віком п'ять-вісім років, що становило майже 30 % від загальної кількості хворих.

Дослідниками (Stotska *et al.*, 2021) встановлено, що atopічний дерматит у собак має вплив на гомеостаз внутрішнього середовища. Доведений токсичний вплив алергічного агенту на організм тварин, особливо на печінку, що підтверджує поставлений попередній діагноз – atopічний дерматит.

Науковці (Pucheu-Haston *et al.*, 2015) дослідили, що деякі собаки виявляють клінічні ознаки, які неможливо відрізнити від atopічного дерматиту, але не мають явного алерген-специфічного IgE. Визначення ролі IgE у патогенезі atopічного дерматиту у собак все ще потребує уточнення. Клінічні випробування та дослідницькі дослідження повинні відрізнити atopічних собак із алерген-специфічним IgE або реактивністю на шкірні тести.

Встановлено, що Ig E до пилового кліща *Dermatophagoides farinae* виявляли у трьох тварин. Дослідники (Di Tommaso *et al.*, 2021) підтверджують, що гіперчутливість до IgE у atopічних собак Північної Італії зазвичай пов'язана з внутрішніми алергенами, насамперед з кліщами домашнього пилу. Серед зовнішніх алергенів важливу роль відігравали *Rumex acetosa*. Також часто виникає полісенсibilізація. Тому, оскільки численні фактори впливають на позитивний результат IgE при ІХС, слід розглядати конкретні панелі для географічних регіонів і періодично переоцінювати їх.

Дослідниками (Santoro *et al.*, 2015) підтверджено, що дисфункція шкірного бар'єру та взаємодія хазяїна та мікробіому виникають як первинні зміни у собак при atopічному дерматиті.

Також визначено, що Ig E до цвільового гриба *Malassezia* виявляли у зразках 3 і 4 на рівні першого класу. Дослідники (Little *et al.*, 2015) також визначили, що алерген-специфічний імуноглобулін G може бути продемонстрований при atopічному дерматиті собак, але немає доказів того, що цей ізотип відіграє роль у розвитку захворювання.

Дослідженнями доведено, що маркери алергії Ig E були відсутні: до амбарного кліща *Lepidoglyphus destructor*, IgE до цвільових грибів *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium notatum* та Ig E до цвільових грибів *Alternaria tenuis*, *Cladosporium herbatum*. Ig E до бліх (flea) було діагностовано у чотирьох зразках з п'яти. Отримані результати підтверджуються даними (Piccione & DeBoer, 2019) про те, що у людей з atopічний дерматит може розвинути сироватковий IgE проти аутоалергенів, цей висновок не був підтверджений у собак. Навпаки, побічні реакції на їжу часто пов'язані з atopічним дерматитом у собак. Вживання харчових алергенів і алергенів з навколишнього середовища може спровокувати загострення atopічного дерматиту.

**Висновки.** Встановлено, що частіше алергічний дерматит діагностується у порід Шарпей, Дог, Пекінес та



Чау-чау. Статевої залежності у частоті виявлення випадків дерматиту не було зареєстровано Атопічний дерматит діагностовано у самців та самок віком п'ять-вісім років, що становило майже 30 % від загальної кількості хворих.

Дослідженнями встановлено, що серед відібраних п'яти зразків крові рівень маркера алергії специфічного IgE виявляли лише до певної групи алергенів. , Ig E до пилового кліща *Dermatophagoides farinae* виявляли у трьох тварин. Ig E до цвільового гриба *Malassezia* виявляли у зразках 3 і 4 на рівні першого класу , Ig E до

пилку амброзії (*ragweed*) встановлено у трьох зразках, Ig E до бліх (*flea*) було діагностовано у чотирьох зразках з п'яти. До іншого виду амбарного кліща *Tyrophagus putrescentiae* маркер алергії виявлявся лише в двох зразках. Дослідженнями доведений факт виникнення атопічного дерматиту пов'язаного з порушенням цілісності шкірного покриву.

Перспективою подальших досліджень у цьому напрямку є розробка препаратів, здатних відновити шкірний бар'єр і підвищити природний захист від патогенних організмів.

#### Бібліографічні посилання:

1. Asahina, R., Nishida, H., Kamishina, H., & Maeda, S. (2018). Expression of IL-33 in chronic lesional skin of canine atopic dermatitis. *Veterinary dermatology*, 29(3), 246–e91. <https://doi.org/10.1111/vde.12531>
2. Botoni, L. S., Torres, S. M. F., Koch, S. N., Heinemann, M. B., & Costa-Val, A. P. (2019). Comparison of demographic data, disease severity and response to treatment, between dogs with atopic dermatitis and atopic-like dermatitis: a retrospective study. *Veterinary dermatology*, 30(1), 10–e4. <https://doi.org/10.1111/vde.12708>
3. Carmona-Gil, A. M., Sánchez, J., & Maldonado-Estrada, J. (2019). Evaluation of Skin Prick-Test Reactions for Allergic Sensitization in Dogs With Clinical Symptoms Compatible With Atopic Dermatitis. A Pilot Study. *Frontiers in veterinary science*, 6, 448. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00448>
4. Di Tommaso, M., Luciani, A., Crisi, P. E., Beschi, M., Rosi, P., Rocconi, F., & Miglio, A. (2021). Detection of Serum Allergen-Specific IgE in Atopic Dogs Tested in Northern Italy: Preliminary Study. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(2), 358. <https://doi.org/10.3390/ani11020358>
5. Gedon, N. K. Y., & Mueller, R. S. (2018). Atopic dermatitis in cats and dogs: a difficult disease for animals and owners. *Clinical and translational allergy*, 8, 41. <https://doi.org/10.1186/s13601-018-0228-5>
6. Khantavee, N., Chanthick, C., Tungtrongchitr, A., Techakriengkrai, N., Suradhat, S., Sookrung, N., Roytrakul, S., & Prapasarakul, N. (2021). Immunoglobulin G1 subclass responses can be used to detect specific allergy to the house dust mites *Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus* in atopic dogs. *BMC veterinary research*, 17(1), 71. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02768-2>
7. Little, P. R., King, V. L., Davis, K. R., Cosgrove, S. B., & Stegemann, M. R. (2015). A blinded, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of oclacitinib and ciclosporin for the control of atopic dermatitis in client-owned dogs. *Veterinary dermatology*, 26(1), 23–e8. <https://doi.org/10.1111/vde.12186>
8. Loeffler, A., & Lloyd, D. H. (2018). What has changed in canine pyoderma? A narrative review. *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 235, 73–82. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.04.002>
9. Marsella R. (2021). Atopic Dermatitis in Domestic Animals: What Our Current Understanding Is and How This Applies to Clinical Practice. *Veterinary sciences*, 8(7), 124. <https://doi.org/10.3390/vetsci8070124>
10. Marsella, R., Segarra, S., Ahrens, K., Alonso, C., & Ferrer, L. (2020). Topical treatment with SPHINGOLIPIDS and GLYCOSAMINOGLYCANS for canine atopic dermatitis. *BMC veterinary research*, 16(1), 92. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02306-6>
11. Mineshige, T., Kamiie, J., Sugahara, G., & Shiota, K. (2018). A study on periostin involvement in the pathophysiology of canine atopic skin. *The Journal of veterinary medical science*, 80(1), 103–111. <https://doi.org/10.1292/jvms.17-0453>
12. Mineshige, T., Kamiie, J., Sugahara, G., Yasuno, K., Aihara, N., Kawarai, S., Yamagishi, K., Shiota, M., & Shiota, K. (2015). Expression of Periostin in Normal, Atopic, and Nonatopic Chronically Inflamed Canine Skin. *Veterinary pathology*, 52(6), 1118–1126. <https://doi.org/10.1177/0300985815574007>
13. Moya, R., Carnés, J., Sinovas, N., Ramió, L., Brazis, P., & Puigdemont, A. (2016). Immunoproteomic characterization of a *Dermatophagoides farinae* extract used in the treatment of canine atopic dermatitis. *Veterinary immunology and immunopathology*, 180, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2016.08.004>
14. Olivry, T., Mayhew, D., Paps, J. S., Linder, K. E., Peredo, C., Rajpal, D., Hofland, H., & Cote-Sierra, J. (2016). Early Activation of Th2/Th22 Inflammatory and Pruritogenic Pathways in Acute Canine Atopic Dermatitis Skin Lesions. *The Journal of investigative dermatology*, 136(10), 1961–1969. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.05.117>
15. Piccione, M. L., & DeBoer, D. J. (2019). Serum IgE against cross-reactive carbohydrate determinants (CCD) in healthy and atopic dogs. *Veterinary dermatology*, 30(6), 507–e153. <https://doi.org/10.1111/vde.12799>
16. Pucheu-Haston, C. M., Bizikova, P., Eisenschenk, M. N., Santoro, D., Nuttall, T., & Marsella, R. (2015). Review: The role of antibodies, autoantigens and food allergens in canine atopic dermatitis. *Veterinary dermatology*, 26(2), 115–e30. <https://doi.org/10.1111/vde.12201>
17. Santoro, D., Marsella, R., Pucheu-Haston, C. M., Eisenschenk, M. N., Nuttall, T., & Bizikova, P. (2015). Review: Pathogenesis of canine atopic dermatitis: skin barrier and host-micro-organism interaction. *Veterinary dermatology*, 26(2), 84–e25. <https://doi.org/10.1111/vde.12197>
18. Saridomichelakis, M. N., & Olivry, T. (2016). An update on the treatment of canine atopic dermatitis. *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 207, 29–37. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.09.016>
19. Stotska, O., Shkromada, O., & Stockiy, A. (2021). Biochemical status of blood of dogs with atopic dermatitis in the conditions of private veterinary clinic “Alfa vet” m. Konotop. *Technology Transfer: Innovative Solutions in Medicine*, 29-31. <https://doi.org/10.21303/2585-6634.2021.002128>

*Stotska O. I., PhD student, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine*

**Relevance of specific Ig E allergy marker determination in the diagnosis of atopic dermatitis in dogs**

*In dogs with atopic dermatitis, intradermal testing (IDT) or an allergen-specific serological IgE test is routinely used to identify causative allergens. These allergens can then be used for allergen-specific immunotherapy and allergy treatment. The clinical significance of this testing is influenced by the allergen source, and other biomarkers that are more closely related to specific allergens remain to be determined. The purpose of the study was to examine dogs of five breeds for the diagnosis of atopic dermatitis and to determine the specific IgE allergy marker. The research was conducted in the conditions of a private veterinary clinic. The diagnosis of the nosological form of skin lesions was established based on the results of the anamnesis collection and the clinical manifestation of the disease. In addition, laboratory tests of the blood of sick dogs were carried out.*

*Research has established that allergic dermatitis is more often diagnosed in Sharpei, Great Dane, Pekingese and Chow Chow breeds. Gender dependence of dermatitis cases has not been proven. Atopic dermatitis was diagnosed in males and females aged 5-8 years, which was almost 30%. Atopic dermatitis was diagnosed in 20% of Pekingese and Great Dane breeds in three males and one female, respectively. Among the selected five blood samples, the level of the allergy marker specific IgE was detected in three animals to the dust mite *Dermatophagoides farinae*, to the mold fungus *Malassezia* was detected in samples 3 and 4 at the level of the first class, to ambrosia pollen (ragweed) in three samples, Ig E to fleas (flea) was present in four samples. The allergy marker to the barn mite *Tyrophagus putrescentiae* was detected in only two samples. Research has proven the fact of the occurrence of atopic dermatitis associated with a violation of the integrity of the skin.*

*Markers (Ig E) were absent for pollen of birch, alder, hazel, for pollen of platane, willow, poplar, for pollen of *Parietaria*, for a mixture of 6 grasses (*dactylis*, meadow sawdust, ordinary meadow grass, English ryegrass, timothy, velvet grass), to stinging nettle pollen, to lambs quarter pollen, to plantain pollen, to mugwort pollen, to pollen sorrel. The prospect of further research in this direction is the development of drugs capable of restoring the skin barrier and increasing natural protection against pathogenic organisms.*

**Key words:** *dogs, IgE, atopic dermatitis, allergic dermatitis, prevalence, age dependence.*

## ОЦІНКА ЛІКУВАЛЬНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИПРОТОЗОЙНОГО ПРЕПАРАТУ АВІЗУРІЛ

Фотіна Тетяна Іванівна

доктор ветеринарних наук, професор  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0001-5079-2390  
tif\_ua@meta.ua

Гулько Олексій Анатолійович

аспірант  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0002-2728-5574  
gunko\_doc@ukr.net

Однією з головних проблем промислового птахівництва є еймеріоз. Спалахи еймеріозу, спричиняють великі фінансові збитки для птахівничих господарств. Також фінансових витрат вимагають заходи спрямовані на боротьбу з еймеріозом птиці та вартість протиеймеріозних препаратів. Тому дуже важливим є розробка сучасних вітчизняних препаратів для боротьби з еймеріозом, які можуть скласти гідну конкуренцію іноземним аналогам, і до яких ще не виникла резистентність еймерій.

В своїх дослідках використали вітчизняний препарат виробництва НВФ «Бровафарма» Авізурил, який в своєму складі містить лише одну діючу речовину – толтразурил. В досліді використали дві групи курей по 16 голів. Дослідна група була спонтанно інвазована збудниками: *E. tenella* і *E. necatrix*. В контрольній групі була клінічно здорова птиця, в посліді якої не було виявлено ооцист еймерій. Для визначення морфологічних і біохімічних показників крові проводили відбір її у птиці з підкрильцевої вени вранці перед годівлею на 1, 5 та 15 добу після курсу задавання препарату.

Дослідження проведені на п'яту добу свідчать про продовження лікувальної дії препарату. Еймерії виявлені лише в 20 % поголів'я, а інтенсивність інвазії у хворої птиці знизилась до 900 ооцист в одному грамі посліду.

При вивченні показників на 15 добу після застосування лікування встановлено, що еймерій виявляли лише у одній птиці, що склало 6,2 % від загальної кількості дослідних об'єктів. Інтенсивність інвазії при цьому склала 200 ооцист в одному грамі посліду. Застосування препарату Авізурил, який володіє високими лікувальними властивостями, сприяло зниженню екстенсивності і інтенсивності інвазії у дослідній птиці упродовж всього періоду спостережень під час експерименту. Застосування препарату Авізурил також позитивно впливало на перебіг хвороби, а саме сприяло припиненню поносу на третю добу після його застосування у всій птиці в дослідній групі.

Дослідженнями морфологічних показників крові дослідної птиці встановлено відновлення кількості еритроцитів, зниження кількості лейкоцитів в дослідній групі. Застосування препарату Авізурил сприяло зменшенню кількості базофілів на 0,8 % та на 5,2 % еозинофілів порівняно з показниками хворої птиці, відмічали зростання рівня псевдоеозинофілів на 7,7 %, що свідчить про протизапальний ефект застосування препарату Авізурил.

Використання Авізурилу сприяло відновленню стану печінки та загального гомеостазу організму птиці, що проявляється відновленням біохімічних показників сироватки крові курей до показників контрольної групи.

**Ключові слова:** Авізурил, птиця, еймерії, лікування, показники гомеостазу.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.15>

**Вступ.** Еймеріоз є основною кишковою інфекцією свійської птиці, яка, за оцінками, завдає понад 14,5 мільярдів доларів США щорічних втрат у всьому світі (Blake et al., 2020). Хоча боротьба з еймеріозом за допомогою різних антикоксидіальних хімічних речовин, таких як іонофори, кокцидіоциди та кокцидіостатики, вже давно є основною стратегією сучасного птахівництва, через заборону антибіотиків необхідні інші стратегії боротьби, альтернативні антибіотикам (Lillehoj et al., 2005).

Еймеріоз викликають патогенні види *Eimeria*, і існує сім різних видів *Eimeria* (*E. acervulina*, *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. mitis*, *E. necatrix*, *E. praecox* і *E. tenella*), які проходять внутрішньоклітинний розвиток у специфічний спосіб. Кожен вид *Eimeria* spp. інфікує певну ділянку кишечника, наприклад, *E. tenella* інфікує сліпу кишку, тоді як *E. acervulina* персистує в дванадцятипалій

кишці (Williams, 1998). Серед семи представників ряду *Eimeria* spp., *E. necatrix* і *E. tenella* класифікуються як високопатогенні для домашньої птиці (Blake et al., 2015) але всі сім видів *Eimeria* інфікують шлунково-кишковий тракт, який є основним органом, відповідальним за травлення та всмоктування поживних речовин (Jang et al., 2013). Таким чином, еймеріоз призводить до серйозних економічних наслідків через неефективне використання корму, погіршення темпів росту, високу смертність і тимчасове зниження несучості. Крім того, інфекція певними видами *Eimeria*, особливо *E. maxima*, є основним фактором ризику некротичного ентериту, оскільки еймеріоз порушує цілісність кишківника, сприяючи проліферації токсигенних *Clostridium perfringens* (Park et al., 2008).

Еймеріоз починається після проковтування курчатами ооцист зі спорами, які містять чотири спороцисти.

Коли ооцисти рухаються по шлунково-кишковому тракту, фізичне подрібнення та кишкові травні ферменти руйнують стінку ооцисти, що призводить до вивільнення чотирьох спорозист з двома спорозоїтами на кожну споруювану ооцисту. Спорозоїт є інвазивною формою *Eimeria* і за допомогою ще не дослідженого механізму проникає в певні ділянки кишкового епітелію, щоб піддатися першому внутрішньоклітинному розвитку та вивільненню мерозоїтів через цикл мерогонії шляхом нестатевого розмноження. Один спорозоїт утворює приблизно 1000 мерозоїтів, і цей процес може повторюватися два-чотири рази. Після нестатевого життєвого циклу починається стадія гаметогонії циклу статевого розмноження, під час якої утворюються чоловічі та жіночі гамети. Запліднення чоловічих і жіночих статевих клітин призводить до утворення зигот, покритих товстими зовнішніми стінками, які розвиваються в неспороподібні ооцисти, які висипаються на підстилку з фекаліями. Еймерії виявляють високу специфічність до хазяїна, хоча інформації про механізм специфічності хазяїна відсутній. Багато факторів, таких як генетика, стать, харчування, біохімія та імунітет, відіграють певну роль, і взаємодія між цими факторами визначає результат перебігу еймеріозу (Lillehoj & Okamoto, 2003). Кожен наступний цикл експоненціально збільшує кількість ооцист у середовищі. Таким чином, якщо не використовуються антикоксидиальні препарати або не виробився блокуючий імунітет, курчата не можуть впоратися з цим раптовим масовим впливом інфекційних споруювальних ооцист. Ці спостереження та розуміння життєвого циклу *Eimeria* свідчать про чітке антигенне різноманіття серед *Eimeria* spp., що має важливе значення для розробки препаратів для боротьби з еймеріозом. Незважаючи на те, що більшість інфекційних захворювань, що вражають птахівництво, ефективно контролюються за допомогою різних методів (Chaudhari et al., 2008), еймеріоз залишається найбільш непереборним захворюванням в птахівництві через його стійкість до змін клімату та здатність паразитів *Eimeria* зберігати свою контагіозність протягом тривалого часу.

Перевагами хіміопротифілактичного контролю еймеріозу є простота застосування. Більшість антикоксидних препаратів додається до подрібненого корму або розливається з питною водою, забезпечуючи пряме та швидке введення без потреби в додаткових витратах праці. Там, де хіміопротифілактика успішно використовується, немає потреби обробленій птиці конкурувати за енергію з паразитом, тому енергію можна зосередити на збільшенні виробництва. Зменшення циклу *Eimeria* також знижує ризик кишкового дисбактеріозу та специфічного вторинного бактеріального ентериту, включаючи, наприклад, некротичний ентерит, для якого неконтрольоване зараження видами *Eimeria*, особливо *E. maxima*, є відомим фактором схильності (Williams, 2005; Adhikari et al., 2020). Крім того, було показано, що іонофори мають антимікробну дію проти грампозитивних бактерій, включаючи *Clostridium perfringens*, збудника некротичного ентериту (Williams 2005; Chapman et al., 2010).

Недоліки хіміопротифілактичного контролю найбільш істотно включають широке поширення антикоксид-

ної лікарської стійкості. Вперше це явище виявлено в 1950-х роках. Резистентність *Eimeria* тепер визнана проти всіх сучасних антикоксидних препаратів, і її можна визначити як знижену ефективність порівняно з ефективністю при першому введенні (Chapman et al., 2013). Період виведення з організму також є недоліком багатьох препаратів (Jenkins, 2004). Відміна хіміопротифілактики необхідна в період найбільшого набору ваги безпосередньо перед забоєм, залишаючи курей уразливими до неконтрольованої інфекції (Fatoba & Adeleke 2018). Крім того, занепокоєння споживачів щодо залишків хімічних речовин у продуктах і тиск споживачів на виробництво «без ліків», особливо без антибіотиків, є ще одним недоліком (Peek and Landman, 2011).

Правильна ідентифікація видів *Eimeria* важлива для діагностики та контролю захворювання (Carvalho et al., 2011), а з комерційної точки зору діагностика еймеріозу необхідна, коли очевидні грубі ураження кишечника (Chaves Hernández et al., 2014; Conway & McKenzie, 2007). Класичні методи оцінки інфекцій *Eimeria* включають макроскопічну діагностику з спостереженням за клінічними ознаками у заражених тварин, локалізацією та зовнішнім виглядом грубих уражень під час розтину; та мікроскопічна діагностика, яка зосереджена на оцінці розміру та форми ооцист (Barrios et al., 2017).

Протифілактика та боротьба з еймеріозом базується на застосуванні вакцин, натуральних кормових добавок, протифілактичних антикоксидних препаратів, а також удосконалених методів обробки на фермах. Деякі корисні методи включають очищення та дезінфекцію приміщень, а також достатню вентиляцію та чисту воду, що сприяє підтримці умов підстилки, які мінімізують утворення спор ооцист (Peek & Landman, 2011). Запобігання (протифілактика) традиційно було основою виробництва курчат-бройлерів (Witcombe & Smith, 2014.), покладаючись на антикоксидні засоби, щоб уникнути спалахів захворювання (Peek, 2010).

Виходячи з вище вищевикладеного, є актуальна та перспективна розробка вітчизняного препарату для лікування птиці від еймеріозу з застосуванням препарату до якого ще не виникла резистентність.

Матеріали і методи досліджень. Проведення досліджень здійснювалось на базі кафедри ветсанекспертизи, мікробіології, зоогігієни та безпеки і якості продуктів тваринництва факультету ветеринарної медицини в лабораторії «Ветеринарна фармація» Сумського національного аграрного університету.

В своїх дослідках використали вітчизняний препарат виробництва НВФ «Бровафарма» Авізуріл, який в своєму складі містить лише одну діючу речовину – толтразурил.

Препарат Авізуріл застосовували згідно інструкції (Avizuril, 2023) для випоювання птиці з питною водою протягом 2 днів у дозі 0,28 см<sup>3</sup> препарату на 1 кг маси тіла птиці на добу, що еквівалентно дозі 7 мг толтразурину на 1 кг маси тіла птиці на добу. Для практичного застосування користувалися дозуванням 1 мл препарату Авізуріл на 1 л питної води, яку випоювали птиці протягом 48 годин.

Розрахунок інтенсивності інвазії за еймеріозу птиці визначали флотаційним методом (Karamon et al., 2008) досліджуючи послід на наявність еймерій.

Для цього проводили підрахунок кількості ооцист в 1 г посліду (КОГП) з використанням камери Мак-Мастера за методикою Taylor (Taylor, 2016).

Визначення видової належності ооцист еймерій проводили з використанням атласу диференціальної діагностики L.P. Pellerdy (1965) та атласу гельмінтів тварин (Dakhno et al., 2001).

В досліді використали дві групи курей по 16 голів. Дослідна група була спонтанно інвазована збудниками: *E. tenella* і *E. necatrix*. В контрольній групі була клінічно здорова птиця, в посліді якої не було виявлено ооцист еймерій. Для визначення морфологічних і біохімічних показників крові проводили відбір її у птиці з підкрильцевої вени вранці перед годівлею на 1, 5 та 15 добу після курсу задавання препарату. Відбирали від кожної птиці кров і потім переносили у дві пробірки, де до одної додавали гепарін, а для іншу використовували для того, щоб отримати сироватку крові. У крові проводили визначення кількості еритроцитів та лейкоцитів підрахунками у лічильній камері Горяєва, а вміст гемоглобіну розраховували гемоглобін-ціанідним методом. Визначення лейкограми крові здійснювали застосовуючи мікроскопію мазків крові (Levchenko et al., 2002). Біохімічні показники крові визначали за допомогою приладу «Gobas micros» (Австрія).

Результати. При застосуванні препарату Авізурил для лікування дослідної групи птиці спонтанно інвазованих збудниками *E. tenella* і *E. necatrix* в експериментальних умовах отримані дані щодо ефективності препарату, що відображені в табл. 1.

За результатами проведених досліджень встановлено, що препарат Авізурил ефективно знижує кількість еймерій вже на першу добу після застосування. Екстенсефективність даного препарату склала 40 %, а інтенсивність інвазії знизилась до 1200 ооцист в одному грамі посліду.

Дослідження проведені на п'яту добу свідчать про продовження лікувальної дії препарату. Еймерії виявлені лише в 20 % поголів'я, а інтенсивність інвазії у хворої птиці знизилась до 900 ооцист в одному грамі посліду.

При вивченні показників на 15 добу після застосування лікування встановлено, що еймерій виявляли лише в одній птиці, що склало 6,2 % від загальної кількості. Інтенсивність інвазії при цьому склала 200 ооцист в одному грамі посліду.

В результаті дослідіу можемо зробити висновок, що застосування препарату Авізурил, який володіє високими лікувальними властивостями, сприяло зниженню екстен-

сивності і інтенсивності інвазії у дослідної птиці упродовж всього періоду спостережень під час експерименту.

Застосування препарату Авізурил також впливало на клінічні ознаки перебігу хвороби, а саме забезпечення припинення поносу на третю добу після його застосування у всій птиці в дослідній групі. Також відмічалось покращення апетиту та відновлення рухової активності дослідної птиці.

Важливим елементом в гомеостазі птиці є морфологічні показники крові та біохімічні показники сироватки крові.

В подальшому були проведені дослідження впливу препарату Авізурил на морфологічні показники крові курей, результати яких наведено в табл. 2.

Аналізуючи результати досліджень можемо сказати, що морфологічні показники крові хворих на еймеріоз курей вірогідно відрізняються від показників здорової птиці, що знаходилась в контрольній групі. В дослідній групі відмічалась еритропенія, різниця зі здоровою птицею склала 11,4 %. Кількість еритроцитів під дією препарату Авізурил відновилась, і на 15 добу досліджень різниця між дослідною та контрольною групою була невірогідною.

Під дією еймерій в крові хворої птиці збільшилась кількість лейкоцитів. При застосуванні препарату відмічали поступове зменшення їх рівня до показника 34,1±0,8 Г/л, що вірогідно не відрізнявся від показників контрольної групи.

При застосуванні препарату Авізурил відмічали зміни в лейкоцитарній формулі: на 15 добу після лікування кількість базофілів вірогідно зменшилась на 0,8 % порівняно з показниками хворої птиці, також відмічали вірогідне зменшення еозинофілів на 5,2 %. Проте кількість псевдоеозинофілів вірогідно зростала і на 15 добу після початку лікування збільшилась на 7,7 %. Одночасно вірогідно зменшувалась кількість лімфоцитів на 2,2 % та зростала кількість моноцитів на 0,5 %. Зазначені зміни в лейкоцитарній формулі свідчать про протизапальний ефект препарату Авізурил.

Також відмічали зміни біохімічних показників сироватки крові курей (табл. 3.).

Застосування препарату Авізурил позитивно вплинуло на стан печінки та стан загального гомеостазу організму птиці, що проявляється відновленням біохімічних показників сироватки крові курей до показників характерних для неуразеної еймеріозом птиці. Показники АлАТ на 15 добу вірогідно знизились на 20,1 %; також показники АсАТ знизились на 15,9 %; рівень креатиніну також знизився з 97,1±4,1 до 84,1±2,9 мкмоль/л. Аналогічну тенденцію було відмічено з такими показниками як лужна фосфатаза, сечовина та холестерол, рівень яких

Таблиця 1

Результати застосування препарату Авізурил для лікування птиці від еймеріозу

Групи	До лікування		Після лікування, доби											
			1				5				15			
	EI, %	II, КОГП	EI, %	II, КОГП	EE, %	IE, %	EI, %	II, КОГП	EE, %	IE, %	EI, %	II, КОГП	EE, %	IE, %
Авізурил	100	2800	60,0	1200	40,0	57,1	20,0	900	80,0	67,8	6,2	200	93,7	92,8
Контрольна	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

на 15 добу лікування не мав вірогідної різниці з показниками птиці контрольної групи.

В той же час відмічали тенденцію до зростання рівнів альбумінів на 19,1 %, гемоглобіну на 19,9 %, загального білку на 14,2 %, загального Кальцію на 10,0 %, свідчить про лікувальний ефект препарату Авізуріл.

**Обговорення.** Боротьба з еймеріозом за допомогою хімічної профілактики практикується у птахівництві з 1948 року (Kadykalo et al., 2018). У зв'язку з постійною адаптацією еймерій до антикокоцидних препаратів і виробленням до них резистентності галузь птахівництва постійно потребує ротації пре-

Таблиця 2

**Морфологічні показники крові курей при застосуванні препарату Авізуріл (M±m, n=10)**

Показники	Контрольна група	Дослідна група				
		До лікування	На 1 добу	На 5 добу	На 15 добу	
Еритроцити, Т/л	3,5±0,2	3,1±0,2*	3,2±0,1*	3,3±0,1*	3,4±0,2	
Лейкоцити, Г/л	33,1±1,2	39,9±1,3*	39,1±0,8*	35,7±0,7*	34,1±0,8	
Лейкограма, %	Базофіли	2,1±0,1	3,0±0,2*	2,8±0,2*	2,3±0,3	2,2±0,2
	Еозинофіли	8,1±0,3	13,8±0,7*	12,9±0,7*	10,8±0,2*	8,6±0,3
	Псевдоеозинофіли	29,0±1,4	20,6±0,8*	21,9±1,1*	25,3±1,5*	28,3±1,4
	Лімфоцити	56,1±2,3	58,5±1,7*	58,3±0,9*	57,2±1,5	56,3±1,8
	Моноцити	4,7±0,3	4,1±0,2*	4,1±0,3	4,4±0,3*	4,6±0,2

\*-P<0,05 в порівнянні з контрольною групою

Таблиця 3

**Біохімічні показники сироватки крові курей під час лікування від еймеріозу препаратом Авізуріл (M±m, n=10)**

Показники	Контрольна група	Дослідна група			
		До лікування	На 1 добу	На 5 добу	На 15 добу
АлАТ, Од/л	13,0±0,7	16,4±0,8*	15,6±0,3*	14,2±0,4	13,1±0,4
Альбуміни, г/л	21,2±0,8	16,3±0,9*	16,9±0,8*	18,1±0,5	20,9±0,7
АсАТ, Од/л	98,6±3,7	118,7±4,9*	113,7±4,8*	105,6±3,9*	99,8±3,8
Гемоглобін, г/л	94,6±3,5	75,2±2,86*	77,8±2,7*	82,3±1,4	93,9±2,6
Загальний білірубін, мкмоль/л	3,9±0,3	5,6±0,3*	5,2±0,3*	4,9±0,2*	3,7±0,2
Загальний білок, г/л	61,2±1,9	53,7±2,0*	54,7±2,1*	58,2±3,1	62,6±2,1
Загальний Кальцій, ммоль/л	4,2±0,2	3,6±0,2*	3,7±0,3*	3,9±0,4	4,0±0,2
Креатинін, мкмоль/л	82,7±2,4	97,1±4,1*	96,30±2,1*	90,1±2,7*	84,1±2,9
Лужна фосфатаза, Од/л	110,5±3,7	122,1±4,1*	119,5±3,2*	112,7±4,1	110,3±2,6
Сечовина, ммоль/л	4,2±0,3	5,6±0,4*	5,1±0,6*	4,7±0,5	4,3±0,2
Холестерол, ммоль/л	1,4±0,1	1,7±0,2*	1,6±0,1*	1,5±0,2	1,5±0,1

\*-P<0,05 в порівнянні з контрольною групою

паратів з різними діючими речовинами (Blake et al., 2021). Застосування нового препарату забезпечує ефективний захист поголів'я птиці на відносно тривалий час. Важливими властивостями нового препарату Авізуріл є його гостра та хронічна токсичність, які були встановлені в попередніх дослідженнях (Hunko & Fotina, 2022).

Застосування препарату сприяло одужанню птиці і сприяло зниженню екстенсивності і інтенсивності інвазії на 15 добу еймерій виявляли лише 6,2 % поголів'я дослідної птиці від загальної кількості, з інтенсивністю інвазії 200 ооцист.

Дослідженнями встановлено відновлення кількості еритроцитів, зниження кількості лейкоцитів в дослідній групі. Застосування препарату Авізуріл сприяло зменшенню кількість базофілів на 0,8 % та на 5,2 % еозинофілів порівняно з показниками хворої птиці, Відмічали

зростання рівня псевдоеозинофілів на 7,7 %, що свідчить про протизапальний ефект препарату Авізуріл.

Використання Авізурілу сприяло відновленню стану печінки та загального гомеостазу організму птиці, що проявлявся відновленням біохімічних показників сироватки крові курей до показників контрольної групи.

**Висновки**

1. Застосування препарату Авізуріл було ефективним для лікування птиці хворої на еймеріоз. На 15 добу після проведення лікування екстенсивність склала 93,7 %, а інтенсивність 92,8 %

2. Використання препарату Авізуріл сприяє відновленню морфологічних показників крові птиці та біохімічних показників сироватки крові до показників, що характерні для неураженої птиці.

**В перспективі** планується провести виробничі випробування препарату Авізуріл.

### Бібліографічні посилання:

1. Adhikari, P., Kiess, A., Adhikari, R., & Jha, R. (2020). An approach to alternative strategies to control avian coccidiosis and necrotic enteritis. *Journal of applied poultry research*, 29(2), 515-534.
2. Avizuril [Avizuril]. Retrieved from: [https://brovapharma.ua/download/PL\\_Avizuril.pdf](https://brovapharma.ua/download/PL_Avizuril.pdf) [in Ukrainian].
3. Barrios, M. A., Da Costa, M., Kimminau, E., Fuller, L., Clark, S., Pesti, G., & Beckstead, R. (2017). Relationship between broiler body weights, Eimeria maxima gross lesion scores, and microscores in three anticoccidial sensitivity tests. *Avian diseases*, 61(2), 237-241.
4. Blake, D. P., Clark, E. L., Macdonald, S. E., Thenmozhi, V., Kundu, K., Garg, R., ... & Tomley, F. M. (2015). Population, genetic, and antigenic diversity of the apicomplexan Eimeria tenella and their relevance to vaccine development. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(38), E5343-E5350.
5. Blake, D. P., Knox, J., Dehaeck, B., Huntington, B., Rathinam, T., Ravipati, V., ... & Tomley, F. M. (2020). Re-calculating the cost of coccidiosis in chickens. *Veterinary Research*, 51, 1-14.
6. Blake, D. P., Marugan-Hernandez, V., & Tomley, F. M. (2021). Spotlight on avian pathology: Eimeria and the disease coccidiosis. *Avian Pathology*, 50(3), 209-213.
7. Carvalho, F. S., Wenceslau, A. A., Teixeira, M., Carneiro, J. A. M., Melo, A. D. B., & Albuquerque, G. R. (2011). Diagnosis of Eimeria species using traditional and molecular methods in field studies. *Veterinary Parasitology*, 176(2-3), 95-100.
8. Chapman, H. D., Barta, J. R., Blake, D., Gruber, A., Jenkins, M., Smith, N. C., ... & Tomley, F. M. (2013). A selective review of advances in coccidiosis research. *Advances in parasitology*, 83, 93-171.
9. Chapman, H. D., Jeffers, T. K., & Williams, R. B. (2010). Forty years of monensin for the control of coccidiosis in poultry. *Poultry science*, 89(9), 1788-1801.
10. Chaudhari, A. A., Lee, Y., & Lillehoj, H. S. (2020). Beneficial effects of dietary supplementation of Bacillus strains on growth performance and gut health in chickens with mixed coccidiosis infection. *Veterinary parasitology*, 277, 109009.
11. Chaves Hernández A. J. (2014). Poultry and Avian Diseases. *Encyclopedia of Agriculture and Food Systems*, 504–520. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52512-3.00183-2>.
12. Conway, D. P., & McKenzie, M. E. (2007). Poultry coccidiosis. Diagnostic and Testing Procedures. 2nd ed., Wiley-Blackwell, Ames, IA.
13. Dakhno, I.S., Berezovskyi, A.V., Halat, V.F., Aranchii, S.V. (2001). Atlas helmintiv tvaryn [Atlas of animal helminths] K.: Vetinform, 2001. 117 s. [in Ukrainian].
14. Fatoba, A. J., & Adeleke, M. A. (2018). Diagnosis and control of chicken coccidiosis: a recent update. *Journal of Parasitic Diseases*, 42, 483-493.
15. Hunko, O., & Fotina, T. (2022). Vyznachennia hostroi toksychnosti protyprotozoinoho preparatu «Avizuril» [Determination of acute toxicity of antiprotozoal drug «Avizuril»]. *Naukovyi visnyk LNU veterynarnoi medytsyny ta biotekhnologii. Seriya: Veterynarni nauky*, 24(106), 136-141. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10621>. [in Ukrainian].
16. Jang, S. I., Lillehoj, H. S., Lee, S. H., Lee, K. W., Lillehoj, E. P., Hong, Y. H., ... & Chun, J. E. (2013). Relative disease susceptibility and clostridial toxin antibody responses in three commercial broiler lines coinfecting with Clostridium perfringens and Eimeria maxima using an experimental model of necrotic enteritis. *Avian Diseases*, 57(3), 684-687.
17. Jenkins, M. (2004). Control of avian coccidiosis: drugs and vaccines. *London: Miscel-laneous Publishing Information Bulletin*, 3.
18. Kadykalo, S., Roberts, T., Thompson, M., Wilson, J., Lang, M., & Espeisse, O. (2018). The value of anticoccidials for sustainable global poultry production. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 51(3), 304-310.
19. Karamon, J., Ziomko, I., Cencek, T., & Sroka, J. (2008). Modified flotation method with the use of Percoll for the detection of Isospora suis oocysts in suckling piglet faeces. *Veterinary parasitology*, 156(3-4), 324–328. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.05.020>.
20. Levchenko, V.I., Sokolyuk, V.M., Bezukh, V.M. (2002). Doslidzhennya krovi tvarin ta klinichna interpretatsiya otrimanikh rezultativ [Examination of animal blood and clinical interpretation of the obtained results]. Bila Tserkva. 56 s. [in Ukrainian].
21. Lillehoj, H. S., Ding, X., Quiroz, M. A., Bevenssee, E., & Lillehoj, E. P. (2005). Resistance to intestinal coccidiosis following DNA immunization with the cloned 3-1E Eimeria gene plus IL-2, IL-15, and IFN-γ. *Avian diseases*, 49(1), 112-117.
22. Lillehoj, H., & Okamura, M. (2003). Host immunity and vaccine development to coccidia and Salmonella infections in chickens. *The Journal of Poultry Science*, 40(3), 151-193.
23. Park, S. S., Lillehoj, H. S., Allen, P. C., Park, D. W., FitzCoy, S., Bautista, D. A., & Lillehoj, E. P. (2008). Immunopathology and cytokine responses in broiler chickens coinfecting with Eimeria maxima and Clostridium perfringens with the use of an animal model of necrotic enteritis. *Avian Diseases*, 52(1), 14-22.
24. Peek, H. W. (2010). Resistance to anticoccidial drugs: alternative strategies to control coccidiosis in broilers. Utrecht University.
25. Peek, H. W., & Landman, W. J. M. (2011). Coccidiosis in poultry: anticoccidial products, vaccines and other prevention strategies. *Veterinary quarterly*, 31(3), 143-161.
26. Pellerdy L.P. (1965). Coccidia and coccidiosis. Academia Kiado, Budapest. P. 389-396.
27. Taylor, M. A. (2016). *Veterinary Parasitology*. Wiley Blackwell, 128–130.
28. Williams, R. B. (1998). Epidemiological aspects of the use of live anticoccidial vaccines for chickens. *International journal for parasitology*, 28(7), 1089-1098.
29. Williams, R. B. (2005). Intercurrent coccidiosis and necrotic enteritis of chickens: rational, integrated disease management by maintenance of gut integrity. *Avian pathology*, 34(3), 159-180.
30. Witcombe, D. M., & Smith, N. C. (2014). Strategies for anti-coccidial prophylaxis. *Parasitology*, 141(11), 1379-1389.

**Fotina T. I.**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Hunko O. A.**, Postgraduate Student, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

### **Assessment of the therapeutic effectiveness of antiprotozoic drug avizuril**

*Eimeriosis is one of the main problems of commercial poultry farming. Eimeriosis outbreaks cause great financial losses for poultry farms. Measures aimed at combating poultry eimeria and the cost of anti-eimeria drugs also require financial costs. Therefore, it is very important to develop modern domestic drugs for the fight against eimeria, which can compete with foreign analogues, and to which eimeria has not yet developed resistance.*

*In their experiments, they used Avizuril, a domestic drug produced by NVF "Brovafarma", which contains only one active ingredient – toltrazuril. Two groups of 16 chickens each were used in the experiment. The experimental group was spontaneously invaded by pathogens: *E. tenella* and *E. necatrix*. In the control group there was a clinically healthy bird, in the droppings of which *Eimeria* oocysts were not detected. To determine the morphological and biochemical indicators of blood, it was collected from the sub-ptyergoid vein in the morning before feeding on the 1st, 5th and 15th day after the course of drug administration.*

*Studies carried out on the fifth day indicate the continuation of the therapeutic effect of the drug. *Eimeria* was detected in only 20% of the flock, and the intensity of infestation in sick birds decreased to 900 oocysts in one gram of droppings.*

*When studying the indicators on the 15th day after treatment, it was established that *Eimeria* was detected in only one bird, which was 6.2% of the total number of experimental objects. In this case, the intensity of infestation was 200 oocysts in one gram of droppings. The use of the drug Avizuril, which has high therapeutic properties, contributed to the reduction of the extensiveness and intensity of the infestation in experimental birds during the entire period of observation during the experiment. The use of the drug Avizuril also had a positive effect on the course of the disease, namely, it contributed to the cessation of diarrhea on the third day after its use in all birds in the experimental group.*

*Studies of the morphological indicators of the blood of the experimental bird established the restoration of the number of erythrocytes, the decrease of the number of leukocytes in the experimental group. The use of the drug Avizuril contributed to a decrease in the number of basophils by 0.8% and eosinophils by 5.2% compared to the indicators of sick birds, an increase in the level of pseudoeosinophils by 7.7% was noted, which indicates the anti-inflammatory effect of the use of the drug Avizuril.*

*The use of Avizuril contributed to the restoration of the state of the liver and the general homeostasis of the bird's body, which was manifested by the restoration of the biochemical indicators of the blood serum of chickens to the indicators of the control group.*

**Key words:** Avizuril, poultry, eimeria, treatment, indicators of homeostasis.



## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПРОБІОТИКУ НА МІКРОБІОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКУ ПОРОСЯТ

Шкромата Оксана Іванівна

доктор ветеринарних наук, професор  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0003-1751-7009  
oshkromada@gmail.com

Грек Роман Валерійович

аспірант кафедри акушерства та хірургії  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0001-9662-5176  
grek72vita@gmail.com

Важливим фактором поросят є підтримка імунітету з рахунок впливу на мікрофлору кишечника та неспецифічний імунітет. Найбільш відповідальний період для поросят одразу після народження, коли тільки відбувається формування морфологічної будови кишечника (висота крипт) та мікріоіому. Дослідження виконували у ДП «ДГ Інституту сільського господарства Північного Сходу» НААН України у березні 2022 року. Порода свиней – Велика біла + Ландрас. Кількість *Lactobacillus* sp. у вмісті кишечника поросят дослідних груп була більше з *V. coagulans* на 200,0 %, з *V. mucilaginosus* – на 379,0 % з *V. megaterium* – на 228,7 %, з *V. pumilus* – на 17,8 %, з *V. amyloliquefaciense* – на 26,0 % порівняно з контролем. *Bifidobacterium* sp. у всіх дослідних групах була у межах  $10^7$ , порівняно з контрольною  $10^5$ .

Кількість *Clostridium* р. з *V. coagulans* була менше на 93,3 %, з *V. mucilaginosus* – на 66,6 %, з *V. megaterium*, *V. pumilus* та *V. amyloliquefaciense* – на 33,3 % у порівняно з контрольною. *Escherichia coli*, яка має гемолітичну активність виділяли з фекалій поросят з *V. pumilus*, *V. amyloliquefaciense* та контрольною груп. Кількість *Escherichia coli* виділялась в меншій кількості у першій дослідній групі на 86,95 %, другій – на 88,0 %, третій – на 76 %, четвертій – на 65,2 %, п'ятій – на 34,78 %, порівняно з контролем. Бактерії родів *Salmonella* та *Pseudomonas* у фекальних масах поросят не виділяли. Кількість дріжджоподібних грибів у зразках дослідних та контрольною групи поросят були однаково менше  $10$  в  $1\text{ см}^3$ .

*Enterobacteriaceae* виділяли від поросят дослідних груп на 98 % менше, порівняно з контролем. Стафілококи виділяли у першій, другій, четвертій та п'ятій дослідних групах в однаковій кількості і менше на 85,7 %, порівняно з контролем. Дослідженнями встановлено, що застосування пробіотичних штамів *Vacillus coagulans*, *Vacillus megaterium* та *Vacillus mucilaginosus*, позитивно вплинуло на вміст корисної мікрофлори у кишечнику поросят та пригнічували ріст умовно-патогенної мікрофлори.

**Key words:** поросята, пробіотики, мікрофлора кишечника, *Lactobacillus* sp., *Bifidobacterium* sp.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.16>

**Вступ.** На продуктивність і здоров'я тварин впливають різні фактори, такі як харчування, навколишнє середовище або навіть зміни раціону. У свинарстві поросята сильно страждають від стресу, який виникає після відлучення і призводить до великих економічних збитків.

Дослідниками (Kreuzer-Redmer *et al.*, 2016) встановлено, що *E. faecium* може впливати на регуляцію імунних клітин у тонкому кишечнику.

Додавання пробіотиків до основного раціону виявляється покращує продуктивність росту, якість м'яса та гуморальний імунітет, а також зменшуючи виділення патогенних мікробів. Дослідники (Kwoji *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2019). у роботі вирішували питання можливості використання багатокомпонентних пробіотиків для покращення метаболізму у тварин.

Робота (Babot *et al.*, 2018) доводить, що пробіотики ефективно захищають кишкові епітеліальні клітини бройлерів від харчової інтоксикації. Крім того, у дослідження (Chang *et al.*, 2019) доводять ефективність протимікробної дії пробіотиків відносно *Salmonella enterica* у курчат-бройлерів. Залишається не з'ясованими питання механізму впливу на метаболізм організму курчат.

Дослідженнями (Tian *et al.*, 2023) встановлено, що пробіотичні та пребіотичні добавки матері під час вагітності позитивно впливають на регуляцію розвитку нервової системи та імунітету плода. Однак потрібні детальні дослідження, що до мікробних метаболітів, які беруть участь у регулюванні розвитку органів плода.

Проведене виробниче дослідження ефективності застосування пробіотику на основі життєздатних спор *Vacillus subtilis* C-3102 на стан здоров'я та продуктивність свиноматок та їх поросят (Kritas *et al.*, 2015) показало покращення стану свиноматки під час вагітності. Також відмічали збільшення споживання корму, покращення здоров'я в період лактації, скорочення періоду відлучення свиноматки до тички. Залишилось не вирішеним питання впливу пробіотику на відновлення лактації у свиноматок з діагнозом гіполактія.

Проведені дослідження (Liu *et al.*, 2020) по визначенню впливу пробіотику на основі *Pediococcus acidilactici* ZPA017 на репродуктивну здатність, відновлення мікріоіому кишечника та метаболізму у свиноматок під час пізньої поросності та лактації. У експерименті

не досліджувався безпосередній вплив пробіотики на лактуючу здатність свиноматок.

Науковці (Nam *et al.*, 2022) визначили, що застосування пробіотиків на пізніх термінах супоросності свиноматок має позитивний ефект на репродуктивну здатність. Однак у роботі не досліджений вплив на приріст поросят.

Дослідження (Zhang *et al.*, 2020) показали, що додавання  $4,0 \times 10^8$  КУО/кг *B. subtilis* PV6 до корму свиноматок під час пізньої поросності та лактації сприяє скороченню інтервали між народженням поросят, покращує приріст живої маси у поросят-сосунів. Однак відсутні дослідження про вплив пробіотики на молочну продуктивність свиноматок.

**Мета роботи:** визначити склад мікрофлори кишечника поросят за використання пробіотиків.

**Матеріали і методи досліджень.** Дослідження проводили у березні 2023 року в умовах Державного підприємства «Дослідного господарства Інституту сільського господарства Північного Сходу» Національної академії аграрних наук України с. Сад, Сумського району, Сумської області підсисним пороссятам в гнізді (8 голів у дослідній групі) задавали комбікорм плюс:

1 дослідна група: *Bacillus coagulans* в концентрації  $1 \times 10^9$ , КУО/г.

2 дослідна група: *Bacillus mucilaginosus* в концентрації  $1 \times 10^9$ , КУО/г.

3 дослідна група: *Bacillus megaterium* в концентрації  $1 \times 10^9$ , КУО/г.

4 дослідна група: *Bacillus pumilus* в концентрації  $1 \times 10^9$ , КУО/г.

5 дослідна група: *Bacillus amyloliquefaciens* в концентрації  $1 \times 10^9$ , КУО/г.

Пробіотики задавали пороссятам з розрахунку 5 г на тварину в контрольній групі (8 голів в гнізді) звичайний комбікорм протягом 30 днів.

По завершенню експерименту відбирали проби фекалій від кожної тварини у дослідних та контрольній групі і досліджували склад мікрофлори. Зразки матеріалу досліджували бактеріологічними методами з метою встановлення мікробіоценозу кишечника у тварин. Визначали кількість бактерій групи кишкової палички, сульфитредукуючих клостридій, лактобактерій, біфідобактерій, стафілококів, псевдомонад, дріжджоподібних грибів, сальмонел та інших бактерій з родини Enterobacteriaceae. Встановлювали наявність в матеріалі мікроорганізмів, що мають фактори патогенності, зокрема гемолізину, ліцитиназу та плазмокоагулазу.

Для дослідження робили десятикратне розведення проб фекалій та посіви на селективні середовища. Використовували сертифіковані середовища виробництва ТОВ «Фармактив» (Україна) та «HiMedia Laboratories Pvt. Limited» (Індія). Для виділення лактобактерій та біфідобактерій відповідні розведення висівали на Лактобакагар та середовище Блаурока, ентеробактерій – на середовище Ендо, Вісмут-сульфіт-агар та Ксилоза-лізин-дезоксіхлатне середовище, стафілококи – на сольовий агар (середовище №10), дріжджі – на середовище Сабуро, клостридії – агаризоване середовище

Вільсона-Блера. Посіви інкубували в термостаті за температури 37°C протягом 24-48 годин. Після культивування підраховували кількість колонієутворюючих одиниць в 1 г фекалій (КУО/г). Для визначення видової належності культур мікроорганізмів користувались тестами «Bergey's Manual of Systematics Bacteriology», 2007 р., використовуючи основу бульйону з феноловим червоним (Phenol Red Broth Base), диски та смужки для диференціальної діагностики мікроорганізмів виробництва «HiMedia Laboratories Pvt. Limited» (Індія).

Для визначення плазмокоагулази використовували суху цитратну плазму кролика (виробництво ПАТ «Фармстандарт-Біолік» (Україна), лецитовітелази (лецитинази) – жовтково-сольовий агар, гемолізину – 5 % кров'яний агар.

**Результати.** Важливість пробіотиків у свинарстві широко визнана як вирішальна. Проте все ще залишаються прогалини в точних ролях, які відіграють пробіотики в модуляції кишкової мікробіоти та імунної відповіді. Це дослідження визначило роль пробіотиків у формуванні кишкової мікрофлори у поросят (табл. 1).

Зарезультатами проведених досліджень встановлено, що кількість *Lactobacillus sp.* у вмісті кишечника поросят дослідних груп була більше в першій (*B. coagulans*) на 200,0 %, другій (*B. mucilaginosus*) – на 379,0 % та третій (*B. megaterium*) – на 228,7 %, у четвертій (*B. pumilus*) – на 17,8 % п'ятій (*B. amyloliquefaciens*) – на 26,0 % порівняно з контролем. Кількість корисної мікрофлори *Bifidobacterium sp.* у всіх дослідних групах була у межах  $10^7$ , порівняно з контрольною  $10^5$ .

Кількість умовно-патогенних мікроорганізмів таких як *Clostridium p.* у першій дослідній групі (*B. coagulans*) була менше на 93,3 %, другій – на 66,6 %, третій, четвертій і п'ятій на 33,3 % у порівняно з іншими дослідними групами та контрольною. При цьому, *Escherichia coli*, яка має гемолітичну активність виділяли з фекалій поросят четвертої, п'ятої дослідних та контрольної груп.

*Escherichia coli* з гемолітичною активністю при низькому кишковому імунітеті у поросят, низькою кількістю корисної мікрофлори може стати етіологічним фактором для розвитку діареї у поросят. Крім того, *Escherichia coli* може набувати біоагресивності, долати захисні бар'єри господаря та спричиняти системні захворювання. Кількість *Escherichia coli* у вмісті кишечника поросят першої дослідної групи була менша на 86,95 %, другої – на 88,0 %, третьої – на 76 %, четвертої – на 65,2 %, п'ятої – на 34,78 %, порівняно з контролем.

Умовно патогенні бактерії з родини Enterobacteriaceae (*Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*) у зразках відібраних фекалій від поросят дослідних груп виділялись у кількості менше 10 та в  $1 \text{ см}^3$ , що на 98 % менше, порівняно з контролем.

Бактерії родів *Salmonella* та *Pseudomonas* у фекальних масах поросят не виділяли.

Кількість дріжджоподібних грибів у зразках дослідних та контрольної групи поросят були однакові менше 10 та в  $1 \text{ см}^3$ .

Стафілококи були виділені у першій, другій, четвертій та п'ятій дослідних групах в однаковій кількості і менше

Мікробіоценоз кишечника поросят за використання пробіотиків, n=8

№	Показники, в 1 см <sup>3</sup>	Дослідні групи					
		1	2	3	4	5	Контроль
1	Лактобактерії ( <i>Lactobacillus</i> sp.)	2,2×10 <sup>4</sup>	3,5×10 <sup>4</sup>	2,4×10 <sup>4</sup>	8,6×10 <sup>3</sup>	9,2×10 <sup>3</sup>	7,3×10 <sup>3</sup>
2	Біфідобактерії ( <i>Bifidobacterium</i> sp.)	10 <sup>7</sup>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>5</sup>
3	Сульфитредукуючі кlostридії ( <i>Clostridium</i> sp.)	2,1×10 <sup>2</sup>	1,2×10 <sup>3</sup>	2,3×10 <sup>3</sup>	2,2×10 <sup>3</sup>	2,5×10 <sup>3</sup>	3,1×10 <sup>3</sup>
4	Кишкова паличка ( <i>Escherichia coli</i> )	1,2×10 <sup>4</sup>	1,1×10 <sup>4</sup>	2,2×10 <sup>4</sup>	3,2×10 <sup>4</sup>	6,0×10 <sup>4</sup>	9,2×10 <sup>4</sup>
5	<i>Escherichia coli</i> , яка має гемолітичну активність	–	–	–	+	+	+
6	Умовно патогенні м/о з родини <i>Enterobacteriaceae</i> ( <i>Proteus</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Klebsiella</i> )	Нижче 10 <sup>1</sup>	Нижче 10 <sup>1</sup>	Нижче 10 <sup>1</sup>	1×10 <sup>1</sup>	Нижче 10 <sup>1</sup>	5×10 <sup>2</sup>
7	<i>Salmonella</i>	0	0	0	0	0	0
8	<i>Pseudomonas</i>	0	0	0	0	0	0
9	Дріжджоподібні гриби	Нижче 10 <sup>1</sup>	Нижче 10 <sup>1</sup>	Нижче 10 <sup>1</sup>	Нижче 10 <sup>1</sup>	Нижче 10 <sup>1</sup>	Нижче 10 <sup>1</sup>
10	Стафілококи	1×10 <sup>3</sup>	1×10 <sup>3</sup>	2×10 <sup>3</sup>	1×10 <sup>3</sup>	1×10 <sup>3</sup>	7×10 <sup>3</sup>
11	Стафілококи, які мають гемолітичні властивості	немає	немає	немає	немає	немає	немає
12	Стафілококи, які мають ліцитиназну активність	немає	немає	немає	немає	немає	+
13	Стафілококи, які мають плазмокоагулазну активність	немає	немає	немає	немає	немає	немає

на 85,7 %, порівняно з контролем. У фекальних масах поросят другої дослідної групи виділяли стафілококи у кількості менше на 71,4 %, порівняно з контрольною групою. При цьому Стафілококи, які мають гемолітичні властивості, стафілококи, які мають ліцитиназну активність та стафілококи, які мають плазмокоагулазну активність з фекальних мас всіх дослідних зразків не виділялись.

Дослідження встановлено, що найкраще проявили себе як пробіотики для поросят *Bacillus coagulans*, *Bacillus megaterium* та *Bacillus mucilaginosus*, які пригнічували ріст *Escherichia coli* з гемолітичною активністю, *Clostridium* sp. бактерії з родини *Enterobacteriaceae*.

**Обговорення.** Отримані результати експерименту доводять, що пробіотики для поросят *Bacillus coagulans*, *Bacillus megaterium* та *Bacillus mucilaginosus* сприяли збільшенню корисної макрофлори *Lactobacillus* sp. та *Bifidobacterium* sp. Однак у зв'язку зі зростанням антибіотикорезистентності кишкових мікробів до антибактеріальних препаратів і пов'язаною передачею тієї ж резистентності споживачам свинини в поєднанні із заборонаю на використання цих антибіотиків у харчових продуктах, фермери шукали кращі альтернативи (Vajagai et al., 2016).

Дослідження (Canibe et al., 2022) підтверджують, що свині, які захворіли на діарею швидше відновлюють мікробіом кишечника під впливом пробіотику.

Дослідженнями доведено зменшення *Clostridium* sp. у дослідних групах, де застосовували пробіотики, порівняно з контрольною. Науковці (Poulsen et al., 2018) довели,

що застосування пробіотиків поросят не призвело до дисбактеріозу та рівень умовно-патогенної мікрофлори був у межах норми.

*Escherichia coli*, яка має гемолітичну активність була виділена з фекалій поросят, які з кормом споживали *Bacillus pumilus* та *Bacillus amyloliquefaciense* та контрольна. Можна зробити висновок, що зазначені пробіотики не пригнічували ріст *E. coli* з гемолітичною активністю.

Через багато втрат, пов'язаних з діареєю після відлучення, кормові добавки з антибіотиками так довго використовувалися як терапевтичні альтернативи та стимулятори росту. Науковці (Daudelin et al., 2011) у своїх дослідженнях також встановили, що пробіотики *Pediococcus acidilactici* та *Saccharomyces cerevisiae boulardii* впливають на колонізацію кишечника ентеротоксигенної *Escherichia coli* O149 і на експресію цитокінів клубової кишки у поросят.

При цьому пробіотики, які застосовували у всіх дослідних групах пригнічували ріст *E. coli* та *Enterobacteriaceae*. Дослідники (Saladrigas-García et al., 2022) встановили, що тривале застосування двох штамів *Bacillus* свиням сприяло покращенню відновлення кишкового мікробіому і пригнічували умовно-патогенну мікрофлору.

**Висновки.** Встановлено, що пробіотики сприяли збільшенню кількості корисної мікрофлори *Lactobacillus* sp. в першій (*B. coagulans*) на 200,0 %, в другій (*B. mucilaginosus*) – на 379,0 % в третій (*B. megaterium*) – на 228,7 %, в четвертій (*B. pumilus*) – на 17,8 %, в п'ятій (*B. amyloliquefaciense*) – на 26,0 % порівняно з контро-

лем. Кількість корисної мікрофлори *Bifidobacterium sp.* у всіх дослідних групах була у межах  $10^7$ , порівняно з контрольною  $10^6$ .

Дослідженнями встановлено, що пробіотики *Bacillus coagulans*, *Bacillus megaterium* та *Bacillus mucilaginosus* пригнічували ріст *Escherichia coli* з гемолітичною активністю, *Clostridium sp.* бактерії з родини *Enterobacteriaceae*.

Доведено, що кількість *E. coli* у вмісті кишечника поросят першої дослідної групи була менша на 86,95 %, другої – на 88,0 %, третьої – на 76 %, четвертої – на 65,2 %, п'ятої – на 34,78 %, порівняно з контролем.

Перспективою подальших досліджень у цьому напрямку є визначення впливу пробіотиків на метаболізм поросят.

#### Бібліографічні посилання:

1. Babot, J. D., Argañaraz-Martínez, E., Saavedra, L., Apella, M. C., & Chaia, A. P. (2018). Compatibility and safety of five lectin-binding putative probiotic strains for the development of a multi-strain protective culture for poultry. *Beneficial microbes*, 9(6), 927–935. <https://doi.org/10.3920/BM2017.0199>
2. Bajagai, Y. S., Klieve, A. V., Dart, P. J., & Bryden, W. L. (2016). Probiotics in animal nutrition: production, impact and regulation. *FAO* <https://www.fao.org/documents/card/en?details=e6232d34-e38e-4b4c-9a45-70fa75f7da23/>
3. Canibe, N., Højberg, O., Kongsted, H., Vodolazska, D., Lauridsen, C., Nielsen, T. S., & Schönherz, A. A. (2022). Review on Preventive Measures to Reduce Post-Weaning Diarrhoea in Piglets. *Animals : an open access journal from MDPI*, 12(19), 2585. <https://doi.org/10.3390/ani12192585>
4. Chang, C. H., Teng, P. Y., Lee, T. T., & Yu, B. (2019). The effects of the supplementation of multi-strain probiotics on intestinal microbiota, metabolites and inflammation of young SPF chickens challenged with *Salmonella enterica* subsp. *enterica*. *Animal science journal = Nihon chikusan Gakkaiho*, 90(6), 737–746. <https://doi.org/10.1111/asj.13205>
5. Daudelin, J. F., Lessard, M., Beaudoin, F., Nadeau, E., Bissonnette, N., Boutin, Y., Brousseau, J. P., Lauzon, K., & Fairbrother, J. M. (2011). Administration of probiotics influences F4 (K88)-positive enterotoxigenic *Escherichia coli* attachment and intestinal cytokine expression in weaned pigs. *Veterinary research*, 42(1), 69. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-42-69>
6. Kreuzer-Redmer, S., Bekurtz, J. C., Arends, D., Bortfeldt, R., Kutz-Lohroff, B., Sharbati, S., Einspanier, R., & Brockmann, G. A. (2016). Feeding of *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 Leads to Intestinal miRNA-423-5p-Induced Regulation of Immune-Relevant Genes. *Applied and environmental microbiology*, 82(8), 2263–2269. <https://doi.org/10.1128/AEM.04044-15>
7. Kritas, S. K., Marubashi, T., Filioussis, G., Petridou, E., Christodouloupolos, G., Burriel, A. R., Tzivara, A., Theodoridis, A., & Pískoriková, M. (2015). Reproductive performance of sows was improved by administration of a sporing bacillary probiotic (*Bacillus subtilis* C-3102). *Journal of animal science*, 93(1), 405–413. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-7651>
8. Kwoji, I. D., Aiyegoro, O. A., Okpeku, M., & Adeleke, M. A. (2021). Multi-Strain Probiotics: Synergy among Isolates Enhances Biological Activities. *Biology*, 10(4), 322. <https://doi.org/10.3390/biology10040322>
9. Liu, H., Wang, S., Zhang, D., Wang, J., Zhang, W., Wang, Y., & Ji, H. (2020). Effects of dietary supplementation with *Pediococcus acidilactici* ZPA017 on reproductive performance, fecal microbial flora and serum indices in sows during late gestation and lactation. *Animal bioscience*, 33(1), 120–126. <https://doi.org/10.5713/ajas.18.0764>
10. Nam, N. H., Truong, N. D., Thanh, D. T. H., Duan, P. N., Hai, T. M., Dao, B. T. A., & Sukon, P. (2022). *Bacillus subtilis* QST 713 Supplementation during Late Gestation in Gilts Reduces Stillbirth and Increases Piglet Birth Weight. *Veterinary medicine international*, 2022, 2462241. <https://doi.org/10.1155/2022/2462241>
11. Poulsen, A. R., Jonge, N., Nielsen, J. L., Højberg, O., Lauridsen, C., Cutting, S. M., & Canibe, N. (2018). Impact of *Bacillus* spp. spores and gentamicin on the gastrointestinal microbiota of suckling and newly weaned piglets. *PloS one*, 13(11), e0207382. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207382>
12. Saladrigas-García, M., Solà-Oriol, D., López-Vergé, S., D'Angelo, M., Collado, M. C., Nielsen, B., Faldyna, M., Pérez, J. F., & Martín-Orúe, S. M. (2022). Potential effect of two *Bacillus* probiotic strains on performance and fecal microbiota of breeding sows and their piglets. *Journal of animal science*, 100(6), skac163. <https://doi.org/10.1093/jas/skac163>
13. Tian, M., Li, Q., Zheng, T., Yang, S., Chen, F., Guan, W., & Zhang, S. (2023). Maternal microbe-specific modulation of the offspring microbiome and development during pregnancy and lactation. *Gut microbes*, 15(1), 2206505. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2206505>
14. Wang, Y. C., Hu, S. Y., Chiu, C. S., & Liu, C. H. (2019). Multiple-strain probiotics appear to be more effective in improving the growth performance and health status of white shrimp, *Litopenaeus vannamei*, than single probiotic strains. *Fish & shellfish immunology*, 84, 1050–1058. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.11.017>
15. Zhang, Q., Li, J., Cao, M., Li, Y., Zhuo, Y., Fang, Z., Che, L., Xu, S., Feng, B., Lin, Y., Jiang, X., Zhao, X., & Wu, D. (2020). Dietary supplementation of *Bacillus subtilis* PB6 improves sow reproductive performance and reduces piglet birth intervals. *Animal nutrition (Zhongguo xu mu shou yi xue hui)*, 6(3), 278–287. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2020.04.002>

**Shkromada O. I.**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Hrek R. V.**, PhD student, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

#### **Study of the influence of probiotics on the microbiocenose of the intestines of piglets**

An important factor for piglets is the maintenance of immunity due to the influence on the intestinal microflora and non-specific immunity. The most responsible period for piglets is immediately after birth, when the morphological structure of the intestines (crypt height) and microbiome are formed. The research was carried out at the State Enterprise "DG of the Institute of Agriculture of the Northeast" of the National Academy of Sciences of Ukraine in March 2022. The breed of pigs is Big White + Landrace. The amount of *Lactobacillus sp.* in the intestinal contents of piglets of the experimental groups there was more *B. coagulans* by 200.0%, *B. mucilaginosus* by 379.0%, *B. megaterium* by 228.7%, *B. pumilus* by 17.8%, with *B.*

*amyloliquefaciense* – by 26.0% compared to the control. *Bifidobacterium* sp. in all experimental groups it was within 107, compared to the control 105.

The number of *Clostridium* p. with *B. coagulans* was less by 93.3%, with *B. mucilaginosus* – by 66.6%, with *B. megaterium*, *B. pumilus* and *B. amyloliquefaciense* – by 33.3% in comparison with the control. *Escherichia coli*, which has hemolytic activity, was isolated from the feces of piglets with *B. pumilus*, *B. amyloliquefaciense* and control groups. The amount of *Escherichia coli* was isolated in a smaller amount in the first experimental group by 86.95%, the second by 88.0%, the third by 76%, the fourth by 65.2%, the fifth by 34.78%, compared with control Bacteria of the genera *Salmonella* and *Pseudomonas* were not isolated in the faecal masses of piglets. The number of yeast-like fungi in the samples of the experimental and control group of piglets was the same, less than 10 in 1cm<sup>3</sup>.

*Enterobacteriaceae* were isolated from the piglets of the experimental groups by 98% less, compared to the control. *Staphylococci* were isolated in the first, second, fourth and fifth experimental groups in the same amount and 85.7% less, compared to the control. Research has established that the use of probiotic strains of *Bacillus coagulans*, *Bacillus megaterium* and *Bacillus mucilaginosus* had a positive effect on the content of beneficial microflora in the intestines of piglets and inhibited the growth of opportunistic microflora.

**Key words:** piglets, probiotics, intestinal microflora, *Lactobacillus* sp., *Bifidobacterium* sp.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ПОШИРНОСТІ ТА СПОСОБІВ ВИЯВЛЕННЯ ЕЙМЕРІОЗУ СЕРЕД КРОЛИКІВ ЗАЛЕЖНО ВІД РІЗНИХ МЕТОДІВ УТРИМАННЯ

Шкромادا Оксана Іванівна

доктор ветеринарних наук, професор  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0003-1751-7009  
oshkromada@gmail.com

Супрун Юлія Олександрівна

аспірант кафедри акушерства та хірургії  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0001-8035-6282  
ulianagerasimova@gmail.com

Однією з ключових труднощів у процесі вирощування кроликів є еймеріоз незалежно від методів їх утримання ця хвороба впливає на тварин усіх вікових груп призводячи до зменшення приросту ваги погіршення ефективності засвоєння корму підвищеної захворюваності.

Мета дослідження було визначення поширеності та способів виявлення еймеріозу серед кроликів залежно від різних методів утримання проводяться з метою вдосконалення стратегій боротьби з цим захворюванням і вдосконалити методи карантину.

Протягом періоду з 2019 по 2021 рік було проведено дослідження в господарствах з різним рівнем потужності в чотирьох областях: Запорізька, Донецька, Харківська та Сумська. Загалом було обстежено 20 господарств, де тримали кроликів різних порід.

У фермерських та приватних кролівницьких господарствах виділяли *E. intestinalis*, *E. magna*, *E. media*, *E. piriformis*, *E. perforans*, *E. irrisidua*. Доведено, що в зимовий період рівень ооцист був від  $12 \pm 1,2$  до  $34 \pm 2,4$  в п.з. мікроскопу. У літній період рівень інвазії на зменшувався, і коливався в межах від максимального –  $15 \pm 1,2$  ( $EI = 19\%$ ), до мінімального –  $5 \pm 2,0$  ( $EI = 6\%$ ). Дослідження підтвердило, що в умовах утримання в металевих клітках у фермерських господарствах, за дотримання санітарно-гігієнічних норм та регулярної дезінфекції приміщень, рівень інвазії становив від 15% до 42% у зимовий період та від 6% до 19% у літній період. При аналізі даних, отриманих з приватних господарств, де кролі утримуються в дерев'яних клітках з глибокою підстилкою, було встановлено, що рівень інвазії становив від 56% до 100% у холодний період та від 29% до 70% у теплий період.

Використання металевих кліток для утримання кролів з дотриманням санітарно-гігієнічних вимог та вчасної дезінфекції сприяє зниженню рівня поширеності паразитарних заражень.

**Ключові слова:** еймеріоз кролів, біологічний цикл еймерій, інтенсивність інвазії, способи утримання кролів.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.17>

**Вступ.** Галузь кролівництва в Україні лише починає набирати свої оберти. За рахунок швидкого росту та дієтичних властивостей м'яса. Кролики – це альтернативний товар для тваринництва м'ясні запаси, а також домашні тварини та лабораторні тварини (El-Shall et al., 2022). М'ясо кролика має високий вміст білка, ліноленової кислоти, кальцію і фосфору, низький вміст жиру та холестерину. Також завдяки фізіологічним особливостям кролів в процесі їх вирощування використовується мінімальна кількість хімікотерапевтичних засобів. Тому таку продукцію можна вважати органічною. Що наразі є актуальним для харчової промисловості та зберігання екологічного балансу в цілому (Saeed & Alkheraije, 2023).

Підвищення інтенсивності вирощування кролів та зосередження поголів'я на обмеженій території збільшує можливість передачі захворювань. Оскільки еймерії постійно присутні у шлунково-кишковому тракті кролів, передача збудника від матері до дитини відбувається навіть у перші дні життя. Ооцисти кокцидій виділяються разом з фекаліями кролів, і вони можуть довгий час існувати в навколишньому середовищі, достатньо одного

ооциста для зараження нового господаря. Молоді кролята можуть заразитися цим паразитом, споживаючи сіно, воду та навіть фекалії від матері чи одне одного (Ogolla et al., 2018)..

Кокцидіоз (еймеріоз) кролів (El-Ashram et al., 2019), яке спричиняється різними видами роду *Eimeria* з класу *Coccidia*. Увідомлено про одинадцять видів еймерій (*Oryctolagus cuniculus*) відноситься до паразитарних захворювань (Athanasiou et al., 2023), що зустрічаються у шлунково-кишковому тракті, а також один вид, що може жити у жовчних протоках – *Eimeria stiedae* (Bochyńska et al., 2022).

Кролики можуть заразитися кокцидіями з оточуючого середовища, і це дуже часто стається в селекційних центрах та на інших підприємствах, де зосереджена велика кількість тварин. Для того щоб ооцисти (яйця) стали інвазивними, потрібно принаймні два дні в умовах вологості. Крім того, кролики можуть заразитися, споживаючи траву та комбікорм, які містять заражені ооцисти еймерій. У таких умовах важливо ретельно проводити дезінфекцію та знезаражування приміщень для утримання тварин (Xiao et al., 2022).

Печінковий кокцидіоз викликається *Eimeria stiedai*. Молоді кролики можуть бути дуже сприйнятливими, особливо якщо потрапляють у середовище із високим рівнем інвазії. Зараження тварин *Eimeria stiedai* може призвести до непрохідності жовчних протоків та фіброзних утворень у печінці. Клінічно це виглядає як втрата ваги, діарея, асцит, та жовтяниця, залежно від тяжкості інфекції. *Eimeria perforans*, *E. magna*, *E. media* та *E. irresidua* – це чотири основні види, що викликають кишковий кокцидіоз у кроликів. Кокцидії розташовані в клубовій та товстій кишці. Часто кокцидіоз може бути діагностований після загибелі тварини. Типові симптоми це метеоризм кишечника, відсутність апетиту, швидка втрата ваги, іноді спостерігається діарея. Причина загибелі тварин це інтоксикація організму та асфіксія (Dawod et al., 2022).

Профілактика кокцидіозу залежить від належного санітарного стану та збереження підстилки сухими. Не допускати забруднення каловими масами води та їжі. Також потрібно уникати харчування кролів з підлоги. Одним з варіантів зменшення кількості ооцист є наявність вигульних майданчиків для кролів. Сонячне ультрафіолетове світло знищує яйця кокцидій (Sinha et al., 2022).

**Мета роботи:** визначити географічні особливості розповсюдженості видів кокцидій кролів та залежність випадків захворювання від способу утримання тварин та санітарного стану кліток.

**Матеріали і методи досліджень.** Дослідження проводили з 2019 по 2021 роки у чотирьох областях: Запо-

різька, Донецька, Харківська та Сумська. Під час проведення досліджень було враховано такі аспекти: методи утримання кролів, характеристики приміщень та показники санітарно-гігієнічної обстановки.

Загалом було проаналізовано 20 ферм, де тримають кролів різних порід та вікових груп. З метою встановлення діагнозу еймеріозу були проведені лабораторні аналізи екскрементів кролів за методом Фюллеборна. Кількість ооцист еймерій на грам екскрементів (індекс OPG) визначалася згідно з методикою, запропонованою у камері Макмастера (Sadhukhan, S.K. (2022)), і види *Eimeria* були ідентифіковані за допомогою аналізу морфологічних критеріїв.

Проведення профілактичної дезінфекції кліток та приміщень було здійснено за допомогою засобу "Тетра-септ" (виробник: ПП «Кронос Агро», Україна) в кількості 0,05 л на 1 м<sup>2</sup>.

Цей засіб також відомий своїми дезінвазійними властивостями щодо ооцист еймерій.

**Результати.** Життєвий цикл кокцидій підлягає впливу різних чинників, таких як спосіб утримання, вік тварин, сезон року та інші фактори. З огляду на це, для більш докладного дослідження кокцидіозу (еймеріозу), захворювання, збудником якого є кокцидії, прогнозування зростання інвазії, розроблення планів профілактичних та терапевтичних заходів з урахуванням сезонних варіацій, були проведені наукові дослідження щодо виявлення кокцидіозу у господарствах, які займаються утриманням кролів різного типу та спрямування (див. Таблиця 1).

Таблиця 1

**Склад видів кокцидій, виявлених на фермерських та приватних господарствах, де проводиться утримання кролів**

Морфологічні види еймерій	Форми власності кролівницьких господарств	
	фермерські	приватні
Донецька область		
<i>E. irresidua</i>	++	+++
<i>E. intestinalis</i>	–	+
<i>E. magna</i>	+	++
<i>E. perforans</i>	–	+
<i>E. media</i>	+	++
<i>E. stiedae</i>	–	+
Запорізька область		
<i>E. magna</i>	+	++
<i>E. media</i>	++	+++
<i>E. irresidua</i>	++	+++
<i>E. stiedae</i>	–	+
<i>E. intestinalis</i>	+	+
Сумська область		
<i>E. exigua</i>	+	+++
<i>E. flavescens</i>	–	+
<i>E. media</i>	+	+++
<i>E. piriformis</i>	+	+++
<i>E. perforans</i>	–	+
<i>E. magna</i>	+	+
Харківська область		
<i>E. perforans</i>	–	+
<i>E. intestinalis</i>	+	++
<i>E. irresidua</i>	+	++
<i>E. media</i>	+	+++
<i>E. piriformis</i>	–	+
<i>E. magna</i>	–	++

Примітки: «++++» – 75 – 100% розповсюдження видів «+++» – 50 – 75%; «++» – 25 -50% розповсюдженості; «+» до 25%; «–» – еймерії в господарстві відсутні.

Дані, отримані в результаті експерименту та представлені у таблиці 1, вказують на найвищу поширеність таких видів еймерій: *Eimeria magna* (25-50%), *Eimeria Intestinalis* (25-50%), *Eimeria perforans* (до 25%), *Eimeria irresidua* (50-75%), *Eimeria piriforms* (25-50%) та *Eimeria media* (50-75%) (див. рис. 1-6).

У фермерських та приватних домашніх господарствах завжди спостерігалася комбінована інвазія. Однак, відсоток випадків захворювання на кокцидіоз виявлявся вищим у приватних особистих господарствах, де кількість кролів може сягати 100-200 голів залежно від сезону. Це може бути пов'язано з методами утримання

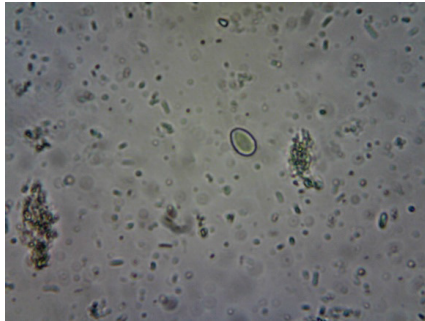


Рис. 1. *Eimeria perforans*

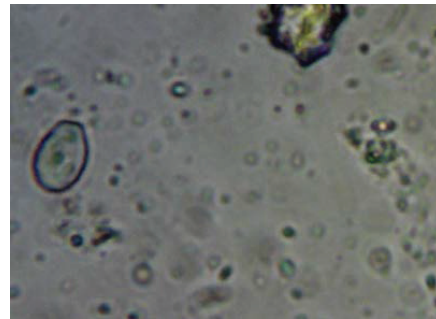


Рис. 2. *Eimeria magna*



Рис. 3. *Eimeria media*

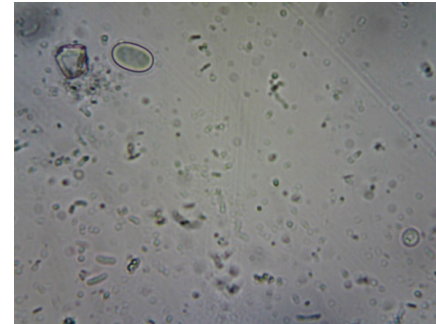


Рис. 4. *Eimeria irresidua*



Рис. 5. *Eimeria piriforms*

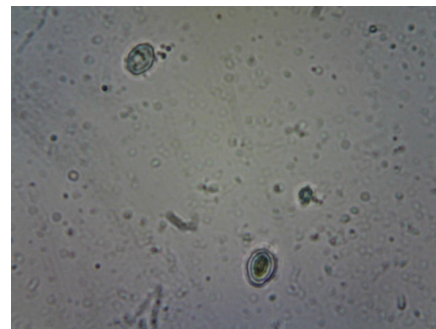


Рис. 6. *Eimeria Intestinalis*

кролів та станом санітарно-гігієнічних умов в приміщеннях.

**Кліткове утримання кролів у фермерських господарствах.** Приміщення в яких утримуються кролі двох типів літні відкриті та закриті маточники цегляні з підігрівом. Відкриті клітки у три яруси для утримання у теплий період року (восени, влітку та навесні) виконані з металевої сітки. Вентиляція в таких клітках відбувається природнім шляхом, температура змінюється залежно від навколишнього середовища 15-22 °С. Основною проблемою такого способу утримання є підтримання санітарного стану кліток. Не зважаючи на те, що підлога виконана із сітки і кролі не можуть їсти з підлоги, зараження може відбуватись через їжу та воду. Також навіть

на металевих клітках та іншому обладнанні можуть затримуватись ооцисти кокцидій. Кролі мають особливості періодично облизувати навколишні предмети і одне одного, таким чином відбувається перезараження тварин у групі. У кожній клітці утримується до восьми тварин. Як правило всі тварини одного віку. Але перед посадкою в одну групу їх беруть з різних кліток від матері і ділять на самців та самок. Таким чином формуються групи. Тому групи отримуємо змішані з різним ступенем інвазії. У приміщеннях-маточниках кролі утримуються у металевих клітках у один ярус. Поїлки ніпельні, годівниці бункерного типу, до яких доступ вільний. У клітках одна матка з кролятами. Освітлення у приміщенні штучне. Вентиляція примусова механічна приплинно-витяжного



типу. Температура у приміщенні взимку 17-19 °С, а влітку 23-25 °С.

У фермерських господарствах проводиться регулярне механічне чищення кліток від кролячого посліду. Дезінфекція відбувається за допомогою мийного приладу Керхер тільки під час переведення кролів з одної вікової групи в іншу. Зразки фекалій для дослідження відбирали від кролів різних вікових груп (табл. 2).

В результаті проведеного експерименту у фермерських господарствах за кліткового утримання встановлено, що екстенсивність інвазії кролів еймеріями була в межах 6-42 % і змінювалась залежно від пори року. Основний пік захворюваності на еймеріоз кролів спостерігали у осінньо-зимовий період. Доведено, що максимальна кількість ооцист кокцидій у фекальних масах кролів в холодну пору року складала  $34 \pm 2,4$  (EI = 42 %),

Таблиця 2

**Рівень інвазії еймеріями кролів у фермерських господарствах України при утриманні у металевих клітках, n=15**

Господарства	Пора року	Кількість ооцист еймерій у п.з. мікроскопу	EI, % еймеріями
1	Осінь-зима	$23 \pm 1,5$	29
	Весна-літо	$15 \pm 1,2$	19
2	Осінь-зима	$30 \pm 3,15$	38
	Весна-літо	$14 \pm 0,8$	17
3	Осінь-зима	$12 \pm 5,5$	15
	Весна-літо	$9 \pm 0,5$	11
4	Осінь-зима	$12 \pm 1,2$	15
	Весна-літо	$7 \pm 2,5$	9
5	Осінь-зима	$30 \pm 0,4$	37
	Весна-літо	$6 \pm 3,4$	7
6	Осінь-зима	$25 \pm 0,5$	31
	Весна-літо	$8 \pm 3,5$	10
7	Осінь-зима	$13 \pm 3,0$	16
	Весна-літо	$5 \pm 2,0$	6
8	Осінь-зима	$34 \pm 2,4$	42
	Весна-літо	$14 \pm 1,5$	17
9	Осінь-зима	$25 \pm 3,2$	31
	Весна-літо	$10 \pm 2,0$	12
10	Осінь-зима	$20 \pm 1,8$	25
	Весна-літо	$7 \pm 0,5$	9

*Екстенсивність інвазії – EI*

а мінімальна –  $12 \pm 1,2$  в п.з. мікроскопу при EI = 15 %. Отримані результати пов'язані із погіршенням мікроклімату у приміщеннях, а саме – підвищенні вологості, погіршенні вентиляції та інсоляції. У весняно-літній період року рівень інвазії на еймеріоз зменшувався, і коливався в межах від максимального –  $15 \pm 1,2$  (EI = 19 %) , до мінімального –  $5 \pm 2,0$  (EI = 6 %). За результатами обстежень фермерських господарств із клітковим способом утримання кролів можна стверджувати, що рівень захворюваності кролів на еймеріоз був у межах допустимих норм, і не перевищував 42 %.

**Утримання кролів у дерев'яних клітках приватних господарств.** У приватних присадибних господарствах кролі утримуються у дерев'яних клітках на глибокій підстилці. Температура в клітках не регулюється і залежить від пори року, вентиляція природня. Стіни та підлога кліток суцільні дерев'яні, деякі елементи кліток можуть бути виконані з металевої сітки. Проблемаю утримання кролів на дерев'яній підлозі з глибокою підстилкою є накопичення великої кількості фекальних мас, які кролики можуть поїдати. Таким чином відбувається інвазування

всієї групи кролів в клітці. Також суттєвим недоліком є матеріал, з якого виконані клітки – дерево. Дерево дуже пористий матеріал, який може накопичувати вологу, яйця гельмінтів, ооцисти еймерій та мікроорганізми. Проводити дезінфекцію та дезінвазію в таких клітках складно, так як знезараження дерева відбувається тільки на його поверхні, не проникаючи вглиб матеріалу. Це дає можливість розмноженню в порах деревини мікроорганізмів та споруляції ооцист еймерій. У кожній клітці може бути різна кількість кролів від восьми до десяти. Зразки фекалій для дослідження відбирали від кролів різних вікових груп (табл. 3).

Проведеними дослідженнями встановлено, що найбільший пік інвазії кролів еймеріозом був у осінньо-зимовий період. Це пов'язано із зменшенням сонячної активності та накопиченням калових мас у клітках. При низьких температурах відбувається примерзання посліду до кліток, що ускладнює процес механічної очистки та дезінвазії кліток. Максимальна кількість кокцидій у фекальних масах кролів в холодну пору року складала  $80 \pm 5,4$  (EI = 100 %), а мінімальна –  $45 \pm 3,8$  в п.з. мікроскопу при EI

Рівень інвазії еймеріями кролів у приватних господарствах України при утриманні у дерев'яних клітках та на підлозі, n=15

Господарства	Пора року	Кількість ооцист еймерій у п.з. мікроскопу	EI, % еймеріями
11	Осінь-зима	50 ± 4,3	63
	Весна-літо	46±2,5	58
12	Осінь-зима	65±2,83	81
	Весна-літо	34±1,5	43
13	Осінь-зима	72±4,5	90
	Весна-літо	56±2,4	70
14	Осінь-зима	62±3,2	78
	Весна-літо	28±3,3	35
15	Осінь-зима	80±5,4	100
	Весна-літо	42±2,8	53
16	Осінь-зима	76±4,5	95
	Весна-літо	48±3,5	60
17	Осінь-зима	56±4,7	70
	Весна-літо	23±2,6	29
18	Осінь-зима	45±3,8	56
	Весна-літо	24±4,4	30
19	Осінь-зима	67±5,2	84
	Весна-літо	43±3,0	54
20	Осінь-зима	63±1,25	80
	Весна-літо	32±1,9	40

Екстенсивність інвазії – EI

= 56 %. У весняно-літню пору року рівень інвазії значно зменшувався, і коливався в межах від максимального – 56±2,4 (EI = 70 %), до мінімального – 23±2,6 (EI = 29 %). В результаті проведених обстежень приватних господарств України при утриманні кролів у дерев'яних клітках та на суцільній підлозі рівень захворюваності на еймеріоз складав 100 % у осінньо-зимовий період.

Динамка екстенсивності інвазії у кролів кокцидіозом за різних умов утримання представлені на рис. 7-8.

На графіках, представлених на рисунках 7 та 8, ілюструється зрозуміло виражена різниця в відсотках екстенсивності інвазії в господарствах, де використовуються металеві (від 1 до 10) та дерев'яні (від 11 до 20) клітки.

В господарствах, де металеві клітки є преобладними, максимальний відсоток екстенсивності інвазії становив 42% у період осінньо-зимового сезону. В той же час, в господарствах з дерев'яними клітками та суцільним підстиланням спостерігався високий рівень, досягаючи 100% у весінньо-зимовий період.

При мінімальних значеннях, що становили 6% у фермах з металевими клітками проти 29% в господарствах з дерев'яними клітками, відображалась велика контрастність у весняно-літній період.

**Обговорення.** Виконано спостереження за поширеністю еймеріозу на двадцяти господарствах, де утримують кролів, у чотирьох регіонах України. Зразки фекалій, зібрані від тварин, були піддані аналізу для визначення

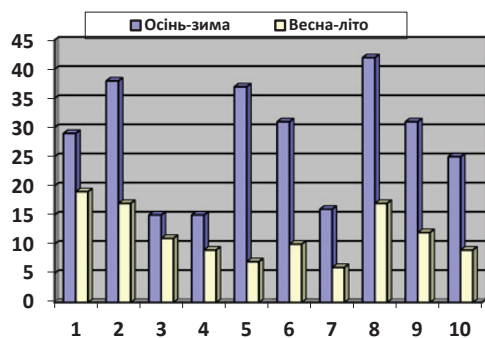


Рис.7. % Екстенсивності інвазії в господарствах з металевими клітками

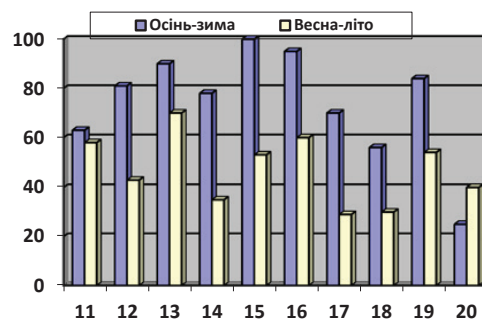


Рис.8. % Екстенсивності інвазії в господарствах з дерев'яними клітками

кількості ооцист *Eimeria*. Після проведення мікроскопічних досліджень було встановлено, що найвища поширеність спостерігається у відношенні видів *Eimeria perforans* (до 25%), *Eimeria Intestinalis* (25-50%), *Eimeria media* (50-75%), *Eimeria irrsidua* (50-75%), *Eimeria piriforms* (25-50%) та *Eimeria magna* (25-50%) (Silva et al., 2015). Залежно від інтенсивності інвазії та кліматичних умов рівень захворюваності може варіюватися (Sioutas et al., 2021).

Проведене дослідження дає уяву про рівень ураженості крупних фермерських господарств 25-50 % та приватних 75-100 % . Також має значення концентрація поглід'я, система утримання кролів на металевих сітчастих підлогах та на суцільних дерев'яних (Xie et al., 2021).

Дезінфікуючі засоби, як профілактика призвели до зменшення побічних ефектів, спричинених *Eimeria spp.* шляхом зменшення кількості фекальних ооцист (Sierra-Galicia et al., 2022; Thompson Burdine et al., 2021).

Обмеження дослідження. Обмеження досліджень полягає у недостатній кількості охоплених господарств,

але дає вірогідне уявлення про рівень інвазії та видовий склад кокцидій у кролівницьких господарствах України.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження інтенсивності інвазування кролів на еймеріоз в залежності від методів лікування та схеми профілактики.

**Висновки.** Результати, які були отримані, свідчать про те, що у кролівницьких господарствах фермерського та приватного напрямку найчастіше відбуваються інвазії такими видами еймерій, як *E. Magna*, *E. irrsidua*, *E. media*, *E. intestinalis*, *E. piriforms*, *E. perforans*. Практичні дослідження підтверджують, що утримання кролів у металевих клітках за дотримання санітарно-гігієнічних норм та вчасна дезінвазія сприяють зниженню рівня випадків захворювань кролів еймеріозом.

Практична цінність проведених дослідів полягає у визначенні видового складу кокцидій та рівня інвазування еймеріозом у кролівницьких господарствах України за різних способах утримання.

#### Бібліографічні посилання:

1. 6 Bochyńska, D., Lloyd, S., Restif, O., & Hughes, K. (2022). *Eimeria stiedae* causes most of the white-spotted liver lesions in wild European rabbits in Cambridgeshire, United Kingdom. *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 34(2), 199–205. <https://doi.org/10.1177/10406387211066923>
2. Athanasiou, L. V., Tsokana, C. N., Doukas, D., Kantere, M. C., Katsoulos, P. D., Papakonstantinou, G. I., Katsogiannou, E. G., & Dedousi, A. (2023). Hepatic Coccidiosis in Wild Rabbits in Greece: Parasite Detection on Liver Imprints and the Associated Biochemical Profile. *Veterinary sciences*, 10(4), 248. <https://doi.org/10.3390/vetsci10040248>
3. Dawod, A., Fathalla, S., El-Seedi, H. R., Hammad, M. A., Osman, N., Abosheriba, N., Anis, A., Shehata, A. A., & Elkhatam, A. (2022). Efficacy of *Ficus sycomorus* (Sycamore Fig) Extract on Intestinal Coccidiosis in Experimentally Infected Rabbits. *Life (Basel, Switzerland)*, 12(6), 917. <https://doi.org/10.3390/life12060917>
4. El-Ashram, S. A., Aboelhadid, S. M., Abdel-Kafy, E. M., Hashem, S. A., Mahrous, L. N., Farghly, E. M., Moawad, U. K., & Kamel, A. A. (2019). Prophylactic and Therapeutic Efficacy of Prebiotic Supplementation against Intestinal Coccidiosis in Rabbits. *Animals : an open access journal from MDPI*, 9(11), 965. <https://doi.org/10.3390/ani9110965>
5. El-Shall, N. A., Abd El-Hack, M. E., Albaqami, N. M., Khafaga, A. F., Taha, A. E., Swelum, A. A., El-Saadony, M. T., Salem, H. M., El-Tahan, A. M., AbuQamar, S. F., El-Tarabily, K. A., & Elbestawy, A. R. (2022). Phytochemical control of poultry coccidiosis: a review. *Poultry science*, 101(1), 101542. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101542>
6. Ogolla, K. O., Gathumbi, P. K., Waruiru, R. M., Okumu, P. O., Chebet, J., & Kitala, P. M. (2018). Efficacy of Sulphachloropyrazine, Amprolium Hydrochloride, Trimethoprim-Sulphamethoxazole, and Diclazuril against Experimental and Natural Rabbit Coccidiosis. *Journal of veterinary medicine*, 2018, 5402469. <https://doi.org/10.1155/2018/5402469>
7. Sadhukhan, S.K. (2022). Prevention and Control of Parasitic Zoonoses. In: Parija, S.C., Chaudhury, A. (eds) *Textbook of Parasitic Zoonoses. Microbial Zoonoses*. Springer, Singapore. 83-90. [https://doi.org/10.1007/978-981-16-7204-0\\_9](https://doi.org/10.1007/978-981-16-7204-0_9)
8. Saeed, Z., & Alkheraije, K. A. (2023). Botanicals: A promising approach for controlling cecal coccidiosis in poultry. *Frontiers in veterinary science*, 10, 1157633. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1157633>
9. Sierra-Galicia, M. I., Rodríguez-de Lara, R., Orzuna-Orzuna, J. F., Lara-Bueno, A., García-Muñoz, J. G., Fallas-López, M., & Hernández-García, P. A. (2022). Supplying Bee Pollen and Propolis to Growing Rabbits: Effects on Growth Performance, Blood Metabolites, and Meat Quality. *Life (Basel, Switzerland)*, 12(12), 1987. <https://doi.org/10.3390/life12121987>
10. Silva, S. M., Ferreira, C., Paupério, J., Silva, R. M., Alves, P. C., & Lemos, A. (2015). Coccidiosis in European rabbit (*Oryctolagus cuniculus algirus*) populations in the Iberian Peninsula. *Acta parasitologica*, 60(2), 350–355. <https://doi.org/10.1515/ap-2015-0049>
11. Sinha, S., Kaur, U., Sehgal, R. (2022). Diagnosis of Parasitic Zoonoses. In: Parija, S.C., Chaudhury, A. (eds) *Textbook of Parasitic Zoonoses. Microbial Zoonoses*. Springer, Singapore. 59-74. [https://doi.org/10.1007/978-981-16-7204-0\\_7](https://doi.org/10.1007/978-981-16-7204-0_7)
12. Sioutas, G., Evangelou, K., Vlachavas, A., & Papadopoulos, E. (2021). Deaths Due to Mixed Infections with *Pas-salurus ambiguus*, *Eimeria spp.* and *Cyniclomycetes gutturalis* in an Industrial Rabbit Farm in Greece. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(6), 756. <https://doi.org/10.3390/pathogens10060756>
13. Thompson Burdine, J., Thorne, S., & Sandhu, G. (2021). Interpretive description: A flexible qualitative methodology for medical education research. *Medical education*, 55(3), 336–343. <https://doi.org/10.1111/medu.14380>
14. Xiao, J., Zheng, R., Bai, X., Pu, J., Chen, H., Gu, X., Xie, Y., He, R., Xu, J., Jing, B., Peng, X., & Yang, G. (2022). Preliminary evaluation of the protective effects of recombinant AMA1 and IMP1 against *Eimeria stiedae* infection in rabbits. *Parasites & vectors*, 15(1), 400. <https://doi.org/10.1186/s13071-022-05492-4>
15. Xie, Y., Xiao, J., Zhou, X., Gu, X., He, R., Xu, J., Jing, B., Peng, X., & Yang, G. (2021). Global transcriptome landscape of the rabbit protozoan parasite *Eimeria stiedae*. *Parasites & vectors*, 14(1), 308. <https://doi.org/10.1186/s13071-021-04811-5>

**Shkromada O. I.**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Suprun Yu. O.**, PhD student, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Study of the prevalence and methods of detection of eimeriosis among rabbits depending on different methods of keeping**

One of the key difficulties in the process of raising rabbits is eimeriosis, regardless of the methods of keeping them. This disease affects animals of all age groups, leading to a decrease in weight gain, deterioration of the efficiency of assimilation of feed, increased morbidity.

The purpose of the study was to determine the prevalence and methods of detection of eimeriosis among rabbits, depending on different methods of keeping, with the aim of improving strategies for combating this disease and improving quarantine methods.

During the period from 2019 to 2021, research was conducted in farms with different power levels in four regions: Zaporizhzhya, Donetsk, Kharkiv and Sumy. In total, 20 farms where rabbits of different breeds were kept were surveyed.

In farms and private rabbit farms, *E. intestinalis*, *E. magna*, *E. media*, *E. piriformis*, *E. perforans*, *E. irresidua* were isolated. It was proved that in the winter period the level of oocysts was from  $12 \pm 1.2$  to  $34 \pm 2.4$  in p.z. microscope. In the summer period, the level of infestation decreased and ranged from a maximum of  $15 \pm 1.2$  (EI = 19%) to a minimum of  $5 \pm 2.0$  (EI = 6%). The study confirmed that in conditions of keeping in metal cages in farms, with compliance with sanitary and hygienic norms and regular disinfection of premises, the level of infestation was from 15% to 42% in the winter period and from 6% to 19% in the summer period. In an analysis of data obtained from private farms where rabbits are kept in wooden cages with deep bedding, it was found that the infestation rate was between 56% and 100% during the cold period and between 29% and 70% during the warm period.

The use of metal cages for keeping rabbits in compliance with sanitary and hygienic requirements and timely disinfection helps to reduce the prevalence of parasitic infections.

**Key words:** rabbit eimeriosis, biological cycle of eimeria, intensity of infestation, ways of keeping rabbits.

## STREPTOCOCCUS SUIIS INFECTION (DIAGNOSIS, PREVENTION AND TREATMENT)

Kasianenko Oksana

Doctor of Veterinary Sciences, Professor  
 Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine  
 ORCID: 0000-0001-8453-1957  
 oksana\_kasjanenko@ukr.net

Mingcheng Liu

Postgraduate student  
 Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine  
 Henan Institute of Science and Technology, Xinxiang, China  
 ORCID: 0000-0002-3862-3567  
 liumc80@163.com

*Streptococcus suis* (*S. suis*) is an important zoonotic pathogen, which can cause serious diseases such as meningitis, pneumonia, endocarditis, polyserositis, arthritis, septicemia and abortion in pigs. In recent years, the incidence rate of streptococcal meningitis has shown a significant upward trend. For humans, the threat of *S. suis* is also increasing. Therefore, strengthening the prevention and control of the disease has become an urgent task.

The premise of inducing meningitis is that *S. suis* invades the central nervous system and breaches the blood brain barrier (BBB). Due to the presence of the blood brain barrier, even though bacteria can enter the blood through the skin mucosa and other parts, a large number of bacteria in the blood cannot enter the brain through the blood brain barrier. The body relies on this barrier to protect the brain tissue from damage and maintain the homeostasis of the central nervous system. Brain microvascular endothelial cell (BMEC) is the basic component of the blood brain barrier, and a variety of neurological diseases are related to the dysfunction of the blood brain barrier, and *S. suis* can interact with brain microvascular endothelial cell and then cross the the blood brain barrier to cause central nervous system infection. However, the antibiotics used to treat the infection cannot pass through the barrier to reach the therapeutic target site, which is the key to the difficulty in the control of bacterial meningitis. Therefore, elucidating the mechanism of *S. suis* breaking through the blood brain barrier into central nervous system is an important breakthrough in developing *S. suis* meningitis control strategy.

Due to long-term unjustified use of antibiotics, bacterial resistance has increased, and antibiotic treatment disrupts the normal homeostasis of the body and intestinal flora. The problems caused by long-term, large-scale use of antibiotics are becoming more and more serious. Meningitis caused by streptococcus suis can no longer be treated with conventional antibiotics. Therefore, it is necessary to have a thorough understanding of the pathogenesis of meningitis.

This article reviews the discovery the clinical signs and symptoms of the disease, pathological changes, laboratory, measures of prevention and treatment for streptococcal infection of pigs in recent years.

**Key words:** streptococcus infection, suis, diagnosis, prevention, treatment

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.18>

**Introduction.** *Streptococcus suis* is a zoonotic pathogen that is the etiological factor of streptococcal infection in pigs characterized by the development of sepsis, arthritis, endocarditis and meningitis (Zhou et al., 2020; Roy et al., 2018; Zhang et al., 2018; Dai et al., 2018; Okwumabua et al., 2020). There are 35 serotypes, with serotype 2 being the most virulent. At the same time, *Streptococcus suis* serotype 2 (*S. suis* 2) is also dangerous for humans (Deng et al., 2018; Guo et al., 2021; Hlebowicz et al., 2019; Xia et al., 2018; Xia et al., 2019). *Streptococcus suis* can induce meningitis in humans and pigs, which not only causes significant economic losses in pig industry, but also seriously threatens public health security. Although some progress has been made in the detection of *S. suis* 2, there are still many challenges in the research of diagnosis and treatment *S. suis* 2-induced infection, especially in the aspect of prevention (LeBel et al., 2018; Liu et al., 2018; Qian et al., 2018; Vötsch et al., 2019; Wang et al., 2020).

**Clinical signs and symptoms. Septicemia.** Septicemic streptococcus is mainly caused by group C streptococcus, group D streptococcus, and group E streptococcus. The

most acute cases often result in sudden death without any symptoms. The symptoms of the disease are more gradual and include a rise in body temperature above 41°C, muscle tremors, loss of appetite or paralysis, constipation, visual cyanosis of mucous membranes, flushing of the conjunctival membranes, and tears. The skin color in the ear root, neck, abdomen and other places is purple, and breathing difficulties appear in the later stage of the disease (Done, Williamson, & Strugnell, 2012). Death occurs within 3 days after the disease, and dark red blood flows from natural pores after death. Autopsy showed serous cavity effusion, cellulose attachment, nasal mucosa congestion and bleeding, larynx and trachea congestion, a large number of bubbles in the trachea, spleen enlargement of 1~3 times of normal, kidney swelling and bleeding, digestive tract mucosa with varying degrees of congestion and edema (G.-x. Zhang, 2012).

**Meningitis.** This type of suis streptococcus disease is caused by group R streptococcus and Group C streptococcus, with a small number of cases caused by L or S streptococcus infections. Diseased pigs present with

elevated body temperature, constipation, refusal to feed, and serous or mucous rhinorrhea. Soon after the disease appeared neurological symptoms, ataxia, empty chewing, spinning, hind limb paralysis, limbs were swimming. Post examination of diseased pigs showed meningeal congestion and bleeding, some of the diseased pigs had symptoms of submeningeal effusion, and white matter and gray matter were scattered in hemorrhagic spots under the section of the brain (Gottschalk & Segura, 2000).

**Arthritis.** This type of pig is mainly converted from the first two types of disease, the course of disease is slightly longer than the last two types, the symptoms are relatively mild, the body temperature sometimes increased and sometimes normal, mental and appetite instability, one or more joint enlargement, lameness, difficulty standing, and emaciation (Hedegaard, Zaccarin, & Lindberg, 2013). There are yellow jelly-like liquids in the joint capsule, and some are cellulose purulent substances.

**Lymph node abscess.** The main manifestations of infected pigs are suppurative lymphadenitis, the main lesions are mandibular lymph nodes, and sometimes the lymph nodes in the pharynx, ear and neck will also be damaged (Timoney, 2022). The lesions of lymph nodes are inflamed, swollen, palpated hard and hot pain, which will affect feeding, chewing and swallowing, and seriously affect breathing. When the purulent site ruptured, the systemic symptoms were relieved, the course of the disease was 3-5 weeks, and the mortality was low.

**Pathological change. Liver.** The central vein, interlobular vein and hepatic sinuses of the liver were dilated, microthrombus was formed in the cavity, fibrin was interwoven into a network, and there were a few red blood cells, neutrophils, mononuclear macrophages and lymphocytes in the network (Gelberg, 2017). Some hepatocytes showed coagulation necrosis, and some areas showed high levels of hemosiderin.

**Kidney.** The glomerular capillaries were dilated, there were red blood cells or cellulosic thrombosis in the lumen, the capillary endothelial cells were swollen, the glomerular volume was significantly increased, the coagulated necrosis of the renal tubular epithelium and the necrotic lesion had a large amount of neutrophils and macrophage infiltration, and the small veins around the necrotic lesion were significantly dilated and congested. There was extensive hemorrhagic necrosis in the localized renal tubules (Xu et al., 2010).

**Lung.** Alveolar wall thickened significantly, capillary dilatation and congestion or fibrinous thrombosis, pink serous fluid, cellulose, varying number of red blood cells and inflammatory cells can be seen in the alveolar, small vein dilatation and congestion or venous thrombosis, more Grade bronchi contained serous fluid, cellulose, red blood cells and other inflammatory products, interstitial edema widened, lymphatic vessels dilated (Lin et al., 2015).

**Spleen.** The volume of the white pulp was reduced, and the number of red blood cells was reduced. In the white pulp area, fragments of nuclei of necrotic cells were scattered, and white blood cells disappeared in part of the pulp area (S. Wang et al., 2022). In the red pulp area, the structure was blurred, the contour of capillaries was unclear, the

number of lymphocytes was reduced, and there was a large amount of cellulose dispersed in the spleen tissue, which contained neutrophils.

**Lymph node.** Fibrinous exudates and more brown hemosiderin were found in the medullary area of the dilated follicular germinal center of lymphatic follicles in the cortex.

**Heart.** There was no obvious lesion of myocardial fibers, but the intermuscular edema widened and the intermuscular veins were dilated and congested.

**Bladder.** There was swelling of the epithelial cells, edema in the submembrane, loose tissue structure, and fibrinous thrombosis in the capillaries in the submembrane.

**Clinical diagnosis.** According to the epidemic characteristics, clinical manifestations and pathological changes of *S.suis* disease, combined with the experience of technician, preliminary diagnosis can be made intuitively. After the disease, the skin of the sick pig will show purple indigo color, which generally appears in the eartips, abdomen and buttocks in the early stage, and will gradually extend to other parts as the disease worsens (Yang et al., 2009). Flushed skin and eye conjunctiva, purplish red spots spread to the lower ear, neck and inner extremities. These symptoms of pigs can be suspected to be *S.suis* disease.

**Laboratory diagnosis. Staining microscopy.** Appropriate amount of diseased tissue was taken to make smear. If diseased tissue of dead pigs was collected, fresh diseased tissue had better be collected. After the smear is made, the flame is fixed for 1~2 times, and the slide is not hot when the flame is fixed. Then, the smear was dyed through four operations: primary dyeing (crystal violet staining for 1min), medium dyeing (iodine solution staining for 1min), decolorization (decolorization solution staining for 20~60s), and redyeing (cassierine solution staining for 1min). Interpretation of positive results: The gram-stained pathogens were observed under a microscope, and purple round or oval pathogens were found. These pathogens were mainly arranged in pairs or short chains, and there were a few single round coccus.

**Isolation culture.** Disease materials were collected and inoculated into blood (including rabbit blood) AGAR medium, cultured at 37°C for (24±2) h, and then placed on a super clean platform to observe the solid plate culture. Interpretation of positive results: Round protrusions were found on the petri dish, indicating smooth and moist grayish-white pathogenic bacteria with obvious hemolytic rings around the colony (about 1mm in diameter). The rabbit plasma coagulase test was positive.

**ELISA.** Based on immunoassay technology, enzyme catalyzed reaction is used to enhance the sensitivity of specific antigen and antibody reaction, which is suitable for large-scale field diagnosis of *S.suis* infection (Xia, Wang, Wei, Jiang, & Hu, 2018). A variety of new ELISA technologies have been developed, and mature commercial kits are widely used.

**PCR technique.** It is used for rapid and sensitive detection of *S.suis* with multiple serotypes. Multiprimer PCR is a PCR amplification technique developed on the basis of traditional PCR. Multiple pairs of specific primers are used to simultaneously amplify different DNA fragments in the PCR

system, which greatly improves the detection efficiency (Z. Liu et al., 2013). Fluorescence quantitative PCR not only has the characteristics of high amplification efficiency of traditional PCR, but also has the characteristics of high specificity, high sensitivity and high precision of spectral technology. Moreover, fluorescence quantitative PCR can distinguish between current infection and previous infection, which is an aspect that immunological analysis cannot do.

**Prevention and treatment. Prevention.** Pig farms should develop a reasonable immunization plan, pregnant sows are usually vaccinated with inactivated *S.suis* vaccine 4 weeks before delivery; Piglets were inoculated once at 30 days of age and 45 days of age. Gilts are inoculated again before breeding and the protection period lasts for 6 months(Cloutier et al., 2003). It is important to note that the use of antimicrobials or the addition of antimicrobials to feed should be prohibited for approximately 15 days before and after swine vaccination. In addition, the vaccine dose can be appropriately increased for pigs at full age to prevent immune failure due to insufficient dose.

In the process of breeding pig farms adopt the way of self-breeding, combined with the model of all in and all out can reduce the incidence of pig herds (Dekker et al., 2013). If it is necessary to introduce species from off-site, it is necessary to investigate the introduced place first to ensure that the introduced place is not an epidemic area, and then strictly quarantine the introduced pigs to ensure that there is no pathogen before introduction. In the process of introduction, transportation time and distance should be reduced to avoid contact with diseased animals on the road. After the introduction to the breeding farm, quarantine observation should be carried out. After the quarantine observation, no sick pigs were found, and the introduced pigs could be mixed for breeding.

The pig house needs to maintain good temperature and humidity, especially in different seasons to ensure that the temperature and humidity in the pig house change little, to avoid the temperature mutation caused by the pig house temperature rise and fall, resulting in the pig population is not adapted to. Especially in the hot summer and cold winter weather to pay attention to the pig house to maintain a relatively constant internal environment. The pig house should do a good job of ventilation, so that the harmful gases can be discharged in time. But in winter, to grasp the coordination of ventilation and insulation, to avoid excessive ventilation caused by too low temperature.

In the process of breeding, attention should be paid to the cleaning work of the internal and external environment of the pig house, and the feces and other excrement in the house should be cleaned in time. This can reduce the breeding of pathogens. In the process of breeding to develop a regular disinfection program and procedures, regular disinfection. Disinfection should be comprehensive and thorough to avoid the breeding and long-term existence of pathogens caused by lax disinfection. The disinfectant should be replaced regularly, and the same kind of disinfectant should not be used for a long time, so as to prevent pathogens from developing resistance to the disinfectant, resulting in poor disinfection effect.

**Treatment. Isolation.** Pig farms should formulate reasonable disease prevention and control system according to farm conditions and breeding scale (Andres & Davies, 2015). When pigs are infected with *S.suis* only, they should be isolated first, and their contaminated enclosures and feeds should be disinfected. 5% caustic soda can be selected as the disinfectant, and the pathogens should be completely and thoroughly sprayed to kill them. Contaminated areas should be disinfected continuously for more than 7 days, and pig farms should be empty for 30 days before use. The isolation house shall be disinfected twice a day. The sick pigs shall be disinfected with 0.1% neogramine, and the ground shall be washed and disinfected with 10% bleach powder to keep the ground dry to prevent the breeding of pathogens.

**Local treatment.** In pigs with lymph node abscess, tissue wounds will have ulceration and discharge of pus. These secretions also contain virulent *S.suis* (Hlebowicz, Jakubowski, & Smiatacz, 2019). Generally, after the abscess is mature, a sterile blade is used to cut open a wound, squeeze out pus, and then rinse with 3% hydrogen peroxide, and then rinse with 0.1% potassium permanganate water solution, and then smear 5% iodine tincture on the wound. If the abscess festers on its own, after rinsing can apply appropriate antibiotic ointment to inhibit bacterial infection. Clean the wound once a day until the lesion recovers.

**Antibiotic therapy.** Pig farm in the confirmed infection of *S.suis* disease, through the drug sensitivity test to determine the choice of antibiotics for treatment. According to the results of drug sensitivity, highly sensitive antibiotic drugs can be preferred (Seitz, Valentin-Weigand, & Willenborg, 2016). If weaned piglets are infected, chloramphenicol (25mg/kg body weight) can be injected intravenously, and 5% glucose and sodium chloride injection (200~300ml) can be injected intravenously twice /day for 3 to 5 days. If the sick pigs show neurological symptoms, they can be intramuscularly injected with chlorpromazine injection of 2mg/kg once per day-1 for 2~3 days; at the same time, they can be orally injected with vitamin C solution and intravenously injected with sulfadiazine for 50~100mg/kg once or twice per day for 2~3 days.

If there is no condition for drug sensitivity test, you can choose penicillin or streptomycin for treatment, in the treatment, but also for symptomatic treatment of symptoms. Anemone can be injected into the sick pig with fever, and for the sick pig with arthritis, turpentine can be applied to the affected area, which can play the effect of pain relief and swelling. Pigs with meningitis also need to be injected with VB1.

**Conclusion.** Streptococcus is one of the main zoonotic diseases of pigs, which is dangerous for humans. The most etiological factor of streptococcal infection in pigs is *S. suis* 2, which is usually isolated from clinically sick piglets and is considered the most virulent subtype of the pathogen. The main ways of transmission of infection are alimentary and respiratory infections. Infected animals often develop such symptoms as septicemia, meningitis, pneumonia, wet dermatitis, peritonitis, osteomyelitis, arthritis, pharyngitis, purulent pneumonia. For a long time, specialists managed

to control this infection quite successfully, but in the last few years, due to the problem of antibiotic resistance of bacteria | to medical drugs, this infection is becoming more and more widespread.

#### References:

1. Andres, V. M., & Davies, R. H. (2015). Biosecurity measures to control Salmonella and other infectious agents in pig farms: a review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 14(4), 317-335.
2. Arends, J., & Zanen, H. (1988). Meningitis caused by Streptococcus suis in humans. *Reviews of infectious diseases*, 10(1), 131-137.
3. Benga, L., Friedl, P., & Valentin-Weigand, P. (2005). Adherence of Streptococcus suis to porcine endothelial cells. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 52(9), 392-395.
4. Benga, L., Goethe, R., Rohde, M., & Valentin-Weigand, P. (2004). Non-encapsulated strains reveal novel insights in invasion and survival of Streptococcus suis in epithelial cells. *Cellular microbiology*, 6(9), 867-881.
5. Brassard, J., Gottschalk, M., & Quessy, S. (2001). Decrease of the adhesion of Streptococcus suis serotype 2 mutants to embryonic bovine tracheal cells and porcine tracheal rings. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 65(3), 156.
6. Chang, P., Li, W., Shi, G., Li, H., Yang, X., Xia, Z., . . . Bei, W. (2018). The VraSR regulatory system contributes to virulence in Streptococcus suis via resistance to innate immune defenses. *Virulence*, 9(1), 771-782.
7. Cloutier, G., D'allaire, S., Martinez, G., Surprenant, C., Lacouture, S., & Gottschalk, M. (2003). Epidemiology of Streptococcus suis serotype 5 infection in a pig herd with and without clinical disease. *Veterinary microbiology*, 97(1-2), 135-151.
8. Collin, M., & Ehlers, M. (2013). The carbohydrate switch between pathogenic and immunosuppressive antigen-specific antibodies. *Experimental dermatology*, 22(8), 511-514.
9. Dai, J., Lai, L., Tang, H., Wang, W., Wang, S., Lu, C., . . . Wu, Z. (2018). Streptococcus suis synthesizes deoxyadenosine and adenosine by 5'-nucleotidase to dampen host immune responses. *Virulence*, 9(1), 1509-1520.
10. de Greeff, A., Buys, H., Verhaar, R., Dijkstra, J., van Alphen, L., & Smith, H. E. (2002). Contribution of fibronectin-binding protein to pathogenesis of Streptococcus suis serotype 2. *Infection and immunity*, 70(3), 1319-1325.
11. Dekker, N., Bouma, A., Daemen, I., Klinkenberg, D., van Leengoed, L., Wagenaar, J. A., & Stegeman, A. (2013). Effect of spatial separation of pigs on spread of Streptococcus suis serotype 9. *PLoS One*, 8(4), e61339.
12. Deng, S., Xu, T., Fang, Q., Yu, L., Zhu, J., Chen, L., . . . Zhou, R. (2018). The surface-exposed protein SntA contributes to complement evasion in zoonotic Streptococcus suis. *Frontiers in Immunology*, 9, 1063.
13. Done, S., Williamson, S. M., & Strugnell, B. W. (2012). Nervous and locomotor systems. *Diseases of swine*, 10, 303-305.
14. Feng, Y., Zhang, H., Wu, Z., Wang, S., Cao, M., Hu, D., & Wang, C. (2014). Streptococcus suis infection: an emerging/reemerging challenge of bacterial infectious diseases? *Virulence*, 5(4), 477-497.
15. Gelberg, H. B. (2017). Alimentary system and the peritoneum, omentum, mesentery, and peritoneal cavity. *Pathologic basis of veterinary disease*, 324.
16. Gottschalk, M., & Segura, M. (2000). The pathogenesis of the meningitis caused by Streptococcus suis: the unresolved questions. *Veterinary microbiology*, 76(3), 259-272.
17. Gottschalk, M., Segura, M., & Xu, J. (2007). Streptococcus suis infections in humans: the Chinese experience and the situation in North America. *Animal health research reviews*, 8(1), 29-45.
18. Guo, G., Du, D., Yu, Y., Zhang, Y., Qian, Y., & Zhang, W. (2021). Pan-genome analysis of Streptococcus suis serotype 2 revealed genomic diversity among strains of different virulence. *Transboundary and Emerging Diseases*, 68(2), 637-647.
19. Haataja, S., Tikkanen, K., Hytönen, J., & Finne, J. (1996). The Gal<sub>1</sub>-4Gal-binding adhesin of Streptococcus suis, a Gram-positive meningitis-associated bacterium. *Toward Anti-Adhesion Therapy for Microbial Diseases*, 25-34.
20. Hedegaard, S. S., Zaccarin, M., & Lindberg, J. (2013). Septic arthritis caused by Streptococcus suis. *Ugeskrift for Laeger*, 175(22), 1574-1575.
21. Hlebowicz, M., Jakubowski, P., & Smiatacz, T. (2019). Streptococcus suis meningitis: epidemiology, clinical presentation and treatment. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 19(8), 557-562.
22. Hughes, J. M., Wilson, M. E., Wertheim, H. F., Nghia, H. D. T., Taylor, W., & Schultz, C. (2009). Streptococcus suis: an emerging human pathogen. *Clinical infectious diseases*, 48(5), 617-625.
23. Jiang, X., Yang, Y., Zhou, J., Zhu, L., Gu, Y., Zhang, X., . . . Fang, W. (2016). Roles of the putative type IV-like secretion system key component VirD4 and PrsA in pathogenesis of Streptococcus suis type 2. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 6, 172.
24. LeBel, G., Vaillancourt, K., Yi, L., Gottschalk, M., & Grenier, D. (2018). Dipeptidylpeptidase IV of Streptococcus suis degrades the porcine antimicrobial peptide PR-39 and neutralizes its biological properties. *Microbial pathogenesis*, 122, 200-206.
25. Li, Q., Fu, Y., Ma, C., He, Y., Yu, Y., Du, D., . . . Zhang, W. (2017). The non-conserved region of MRP is involved in the virulence of Streptococcus suis serotype 2. *Virulence*, 8(7), 1274-1289.
26. Li, Q., Ma, C., Fu, Y., He, Y., Yu, Y., Du, D., . . . Zhang, W. (2017). Factor H specifically capture novel Factor H-binding proteins of Streptococcus suis and contribute to the virulence of the bacteria. *Microbiological research*, 196, 17-25.
27. Li, T., & Yu, X. (2019). Isolation and identification of Streptococcus suis. *Swine Production*(3), 116-118.
28. Lin, X., Huang, C., Shi, J., Wang, R., Sun, X., Liu, X., . . . Jin, M. (2015). Investigation of pathogenesis of H1N1 influenza virus and swine Streptococcus suis serotype 2 co-infection in pigs by microarray analysis. *PLoS One*, 10(4), e0124086.



29. Liu, M., Xia, X., Liu, X., & Kasianenko, O. (2021). Research Progress on the pathogenic mechanism of *Streptococcus suis* 2. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 23(104), 30-35.
30. Liu, W., Tan, M., Zhang, C., Xu, Z., Li, L., & Zhou, R. (2018). Functional characterization of murB-potABCD operon for polyamine uptake and peptidoglycan synthesis in *Streptococcus suis*. *Microbiological research*, 207, 177-187.
31. Liu, Z., Zheng, H., Gottschalk, M., Bai, X., Lan, R., Ji, S., . . . Xu, J. (2013). Development of multiplex PCR assays for the identification of the 33 serotypes of *Streptococcus suis*. *PLoS One*, 8(8), e72070.
32. Lv, Q., Hao, H., Bi, L., Zheng, Y., Zhou, X., & Jiang, Y. (2014). Suiysin remodels the cytoskeletons of human brain microvascular endothelial cells by activating RhoA and Rac1 GTPase. *Protein & cell*, 5(4), 261-264.
33. Musyoki, A. M., Shi, Z., Xuan, C., Lu, G., Qi, J., Gao, F., . . . Haywood, J. (2016). Structural and functional analysis of an anchorless fibronectin-binding protein FBPS from Gram-positive bacterium *Streptococcus suis*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(48), 13869-13874.
34. Norton, P. M., Rolph, C., Ward, P. N., Bentley, R. W., & Leigh, J. A. (1999). Epithelial invasion and cell lysis by virulent strains of *Streptococcus suis* is enhanced by the presence of suiysin. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 26(1), 25-35.
35. Okwumabua, O., Williamson, C. H., Pearson, T. R., & Sahl, J. W. (2020). Draft Genome Sequence of a *Streptococcus suis* Isolate from a Case of Cattle Meningitis. *Microbiology Resource Announcements*, 9(19), e00153-00120.
36. Pian, Y., Gan, S., Wang, S., Guo, J., Wang, P., Zheng, Y., . . . Yuan, Y. (2012). Fhb, a novel factor H-binding surface protein, contributes to the antiphagocytic ability and virulence of *Streptococcus suis*. *Infection and immunity*, 80(7), 2402-2413.
37. Qian, Y., Zhang, Y., Yu, Y., Li, Q., Guo, G., Fu, Y., . . . Zhang, W. (2018). SBP1 is an adhesion-associated factor without the involvement of virulence in *Streptococcus suis* serotype 2. *Microbial pathogenesis*, 122, 90-97.
38. Quessy, S., Busque, P., Higgins, R., Jacques, M., & Dubreuil, J. D. (1997). Description of an albumin binding activity for *Streptococcus suis* serotype 2. *FEMS Microbiology Letters*, 147(2), 245-250.
39. Roy, D., Takamatsu, D., Okura, M., Goyette-Desjardins, G., Van Calsteren, M.-R., Dumesnil, A., Segura, M. (2018). Capsular sialyltransferase specificity mediates different phenotypes in *Streptococcus suis* and Group B *Streptococcus*. *Frontiers in microbiology*, 9, 545.
40. Segura, M., Calzas, C., Grenier, D., & Gottschalk, M. (2016). Initial steps of the pathogenesis of the infection caused by *Streptococcus suis*: fighting against nonspecific defenses. *FEBS letters*, 590(21), 3772-3799.
41. Segura, M., Fittipaldi, N., Calzas, C., & Gottschalk, M. (2017). Critical *Streptococcus suis* virulence factors: are they all really critical? *Trends in microbiology*, 25(7), 585-599.
42. Seitz, M., Valentin-Weigand, P., & Willenborg, J. (2016). Use of antibiotics and antimicrobial resistance in veterinary medicine as exemplified by the swine pathogen *Streptococcus suis*. *How to Overcome the Antibiotic Crisis: Facts, Challenges, Technologies and Future Perspectives*, 103-121.
43. Shi, J., Hu, D., Zhu, J., Zhang, X., Hou, T., Guo, J., . . . Wang, C. (2012). Capsular saliva acid of *Streptococcus suis* 2 influences virulence and host inflammatory responses. *Wei Sheng wu xue bao= Acta Microbiologica Sinica*, 52(4), 498-504.
44. Swildens, B., Stockhofe-Zurwieden, N., van der Meulen, J., Wisselink, H. J., Nielen, M., & Niewold, T. A. (2004). Intestinal translocation of *Streptococcus suis* type 2 EF+ in pigs. *Veterinary microbiology*, 103(1-2), 29-33.
45. Timoney, J. F. (2022). *Streptococcus*. *Pathogenesis of bacterial infections in animals*, 565-587.
46. Vadeboncoeur, N., Segura, M., Al-Numani, D., Vanier, G., & Gottschalk, M. (2003). Pro-inflammatory cytokine and chemokine release by human brain microvascular endothelial cells stimulated by *Streptococcus suis* serotype 2. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 35(1), 49-58.
47. Vanier, G., Segura, M., Friedl, P., Lacouture, S., & Gottschalk, M. (2004). Invasion of porcine brain microvascular endothelial cells by *Streptococcus suis* serotype 2. *Infection and immunity*, 72(3), 1441-1449.
48. Vötsch, D., Willenborg, M., Oelemann, W. M., Brogden, G., & Valentin-Weigand, P. (2019). Membrane binding, cellular cholesterol content and resealing capacity contribute to epithelial cell damage induced by suiysin of *Streptococcus suis*. *Pathogens*, 9(1), 33.
49. Wang, J., Feng, Y., Wang, C., Zheng, F., Hassan, B., Zhi, L., . . . Jiang, S. (2017). Genome-wide analysis of a avirulent and reveal the strain induces pro-TECTIVE immunity against challenge with virulent *Streptococcus suis* Serotype 2. *BMC microbiology*, 17, 1-14.
50. Wang, S., Ma, M., Liang, Z., Zhu, X., Yao, H., Wang, L., & Wu, Z. (2022). Pathogenic investigations of *Streptococcus pasteurianus*, an underreported zoonotic pathogen, isolated from a diseased piglet with meningitis. *Transboundary and Emerging Diseases*, 69(5), 2609-2620.
51. Wang, Y., Gagnon, C. A., Savard, C., Music, N., Srednik, M., Segura, M., . . . Gottschalk, M. (2013). Capsular sialic acid of *Streptococcus suis* serotype 2 binds to swine influenza virus and enhances bacterial interactions with virus-infected tracheal epithelial cells. *Infection and immunity*, 81(12), 4498-4508.
52. Xia, X., Qin, W., Zhu, H., Wang, X., Jiang, J., & Hu, J. (2019). How *Streptococcus suis* serotype 2 attempts to avoid attack by host immune defenses. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 52(4), 516-525.
53. Xia, X., Wang, X., Wei, X., Jiang, J., & Hu, J. (2018). Methods for the detection and characterization of *Streptococcus suis*: from conventional bacterial culture methods to immunosensors. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 111, 2233-2247.
54. Xu, M., Wang, S., Li, L., Lei, L., Liu, Y., Shi, W., . . . Xu, M. (2010). Secondary infection with *Streptococcus suis* serotype 7 increases the virulence of highly pathogenic porcine reproductive and respiratory syndrome virus in pigs. *Virology journal*, 7(1), 1-9.

55. Yang, Q.-P., Liu, W.-P., Guo, L.-X., Jiang, Y., Li, G.-D., Bai, Y.-Q., . . . Jing, H.-Q. (2009). Autopsy report of four cases who died from *Streptococcus suis* infection, with a review of the literature. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, 28, 447-453.
56. Yin, S., Daum, R. S., & Boyle-Vavra, S. (2006). *VraSR* two-component regulatory system and its role in induction of *bbp2* and *vraSR* expression by cell wall antimicrobials in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 50(1), 336-343.
57. Yu, Y., Qian, Y., Du, D., Xu, C., Dai, C., Li, Q., Zhang, W. (2016). *SBP2* plays an important role in the virulence changes of different artificial mutants of *Streptococcus suis*. *Molecular bioSystems*, 12(6), 1948-1962.
58. Zhang, C., Sun, W., Tan, M., Dong, M., Liu, W., Gao, T., Zhou, R. (2017). The eukaryote-like serine/threonine kinase *STK* regulates the growth and metabolism of zoonotic *Streptococcus suis*. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 7, 66.
59. Zhang, G.-x. (2012). Diagnosis and Treatment of Swine Streptococcosis. *Animal Husbandry and Feed Science*, 4(6), 243.
60. Zhang, S., Wang, J., Chen, S., Yin, J., Pan, Z., Liu, K., Jiang, Y. (2016). Effects of *suilysin* on *Streptococcus suis*-induced platelet aggregation. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 6, 128.
61. Zhang, Y., Lu, P., Pan, Z., Zhu, Y., Ma, J., Zhong, X., Yao, H. (2018). *SssP1*, a *Streptococcus suis* fimbria-like protein transported by the *SecY2/A2* system, contributes to bacterial virulence. *Applied and Environmental Microbiology*, 84(18), e01385-01318.
62. Zhao, J., Pan, S., Lin, L., Fu, L., Yang, C., Xu, Z., Zhang, A. (2015). *Streptococcus suis* serotype 2 strains can induce the formation of neutrophil extracellular traps and evade trapping. *FEMS Microbiology Letters*, 362(6).
63. Zhao, Y., Liu, G., Li, S., Wang, M., Song, J., Wang, J., Hu, F. (2011). Role of a type IV-like secretion system of *Streptococcus suis* 2 in the development of streptococcal toxic shock syndrome. *Journal of Infectious Diseases*, 204(2), 274-281.
64. Zheng, C., Ren, S., Xu, J., Zhao, X., Shi, G., Wu, J., Bei, W. (2017). Contribution of *NADH* oxidase to oxidative stress tolerance and virulence of *Streptococcus suis* serotype 2. *Virulence*, 8(1), 53-65.
65. Zheng, F., Shao, Z.-Q., Hao, X., Wu, Q., Li, C., Hou, H., Pan, X. (2018). Identification of oligopeptide-binding protein (*OppA*) and its role in the virulence of *Streptococcus suis* serotype 2. *Microbial pathogenesis*, 118, 322-329.
66. Zhou, Z., He, H., Wang, K., Shi, X., Wang, Y., Su, Y., Zhang, Y. (2020). Granzyme A from cytotoxic lymphocytes cleaves *GSDMB* to trigger pyroptosis in target cells. *Science*, 368(6494), eaaz7548. <https://doi.org/10.1126/science.aaz7548>
67. Zhou, Z., Zhu, X., Yin, R., Liu, T., Yang, S., Zhou, L., Ma, A. (2020). *K63* ubiquitin chains target *NLRP3* inflammasome for autophagic degradation in ox-LDL-stimulated *THP-1* macrophages. *Aging*, 12(2), 1747. <https://doi.org/10.18632/aging.102710>

**Касяненко О. І.**, доктор ветеринарних наук, професор, Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

**Мінченг Люй**, аспірант, Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна, Хенанський інститут науки і технологій, м. Хенань, Китай

#### **Стрептококова інфекція свиней (діагностика, профілактика, лікування)**

*Streptococcus suis* (*S. suis*) є важливим зоонозним патогеном, який може спричинити серйозні захворювання, такі як менінгіт, пневмонія, ендокардит, полісерозит, артрит, септицемія та аборт у свиней. В останні роки рівень захворюваності на стрептококовий менінгіт демонструє значну тенденцію до зростання. Для людини *S. suis* також є небезпечним патогеном. Тому посилення профілактики та боротьби із захворюванням є актуальним завданням.

Передумовою індукції менінгіту є те, що *S. suis* проникає в центральну нервову систему та порушує гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ). Через наявність гематоенцефалічного бар'єру, більшість бактерій з крові не може потрапити в мозок. Організм покладається на цей бар'єр, щоб захистити тканину мозку від пошкоджень і підтримувати гомеостаз центральної нервової системи. Мікросудинні ендотеліальні клітини мозку (ВМЕС) є основним компонентом гематоенцефалічного бар'єру, і різноманітні неврологічні захворювання пов'язані з дисфункцією гематоенцефалічного бар'єру, і *S. suis* може взаємодіяти з мікросудинними ендотеліальними клітинами головного мозку, а потім проникати через гематоенцефалічний бар'єр, щоб викликати інфекцію центральної нервової системи. Однак антибіотики, які використовуються для лікування інфекції, не можуть пройти через бар'єр, щоб досягти терапевтичної цільової ділянки, що є ключем до труднощів у контролі бактеріального менінгіту. Таким чином, з'ясування механізму проникнення *S. suis* через гематоенцефалічний бар'єр у центральну нервову систему є важливим проривом у розробці стратегії контролю менінгіту *S. suis*.

Внаслідок тривалого невиправданого застосування антибіотиків підвищується резистентність бактерій, лікування антибіотиками порушує нормальний гомеостаз організму та кишкову флору. Проблеми, спричинені тривалим, широкомасштабним використанням антибіотиків, стають дедалі серйознішими. Менінгіт, викликаний *streptococcus suis*, більше не можна лікувати звичайними антибіотиками. Тому необхідно мати глибоке розуміння патогенезу менінгіту. У цій статті розглядається дані щодо клінічних ознак і симптомів хвороби, патологічних змін, лабораторної діагностики, заходів профілактики та лікування стрептококової інфекції свиней за останні роки.

**Ключові слова:** стрептококова інфекція, свині, діагностика, профілактика, лікування.