

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, 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)

Пеца-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)

Саторов Носирджон., доктор біологічних наук, доцент, Таджикська академія 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 2 (53), 2021

Стоцька О. І. Моніторинг хвороб шкіри собак в умовах приватної ветеринарної клініки «Альфа-вет», м. Конотоп..... 3

Кистерна О. С., Мусієнко О. В., Тендітнік Р. О. Аналіз застосування фітопрепаратів фірми Апта 9

Бондаренко І. В. Вміст лактатдегідрогенази в тканинних екстрактах функціонального шару ендометрія за різних стадій статевого циклу та при анафродизії корів..... 18

Деркач І. М., Духницький В. Б., Деркач С. С., Фрицький О. І., Плутенко М. О., Лозовий В. М. Вплив клатрохелату Феруму(IV) на вміст церулоплазміну в сироватці крові поросят..... 26

Титух Я. В. Визначення впливу збудників маститу на склад молока..... 33

Бордунова О. Г., Долбаносова Р. В. Термопрограмуюча десорбційна мас-спектрометрія як метод визначення кореляцій між динамікою термічної деструкції та морфологічними параметрами біогенних кальцітів..... 39

Петров Р. В., Підлубний О. В. Експериментальне дослідження ефективності застосування глини для профілактики афлатоксикозу риби..... 45



Видавничий дім
«Гельветика»
2021

Науковий журнал
«Вісник Сумського національного
аграрного університету.
Серія: ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА»
визнано фаховим виданням
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, PИHЦ

Матеріали журналу знаходяться 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 достатньо 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 № 11 від 31.05.20210 р.)

Видавництво і друкарня –
Видавничий дім «Гельветика»
65101, Україна, м. Одеса,
вул. Інглєзі, 6/1
Телефони: +38 (048) 709 38 69,
+38 (095) 934-48-28,
+38 (097) 723-06-08
E-mail: mailbox@helvetica.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 6424 від 04.10.2018 р.

Тираж 100 пр.
Зам. № 0122/032

© Сумський національний
аграрний університет, 2021

МОНІТОРИНГ ХВОРОБ ШКИРИ СОБАК В УМОВАХ ПРИВАТНОЇ ВЕТЕРИНАРНОЇ КЛІНІКИ «АЛЬФА-ВЕТ», М. КОНОТОП

Стоцька Ольга Ігорівна

аспірант

Сумський національний аграрний університет (м. Суми, Україна)

ORCID: 0000-0003-4469-1539,

stotska.olga@gmail.com

В роботі був проведений моніторинг захворюваності собак на дерматити поліетіологічного походження. Дерматит – загальне визначення для будь-якого типу запалення шкіри. Цей термін, зазвичай, використовують для опису стану шкіри до досягнення конкретного діагнозу. Існує безліч причин запалення шкіри, включаючи зовнішні подразники, опіки, алергени, травми та інфекції (бактеріальні, вірусні, паразитарні або грибові). Дерматит також може бути пов'язаний із захворюваннями внутрішніх органів

Дослідження проводилися на базі клініки ветеринарної медицини «Альфа-вет» (м. Конотоп, вул. Красногірська 4а) в період 2020-2021 рр. Пацієнтами для проведення досліджень були хворі на дерматити собаки порід мопс, ягд-тер'єр, лабрадор, стафордширський тер'єр, німецька вівчарка, шарпей, такса, французький бульдог, різних вікових груп та статі.

Всього клінічно за цей період було обстежено 730 собак. При постановки діагнозу враховували дані анамнезу, клінічні ознаки, результати мікроскопічних досліджень, клінічні та біохімічні показники крові, цитологічні дослідження.

*Саркоптитичний дерматит був зареєстрований у восьми випадках, в яких, крім саркоптитичних кліщів, також були помічені нейтрофіли, макрофаги та плазматичні клітини та ороговілі епітеліальні клітини. Гематологічними дослідженнями встановлена відносна нейтрофілія та легка еозинофілія. Важкого та генералізованого демодекозу, ускладненого бактеріями та *Malassezia* sp. також було зафіксовано у 28 випадках зараження. Гістопатологічно численні *Demodex* sp. було виявлено кліщів у різній стадії дозрівання, які пошкоджують волосні фолікули разом із супутніми патологічними змінами та гранулемами стороннього тіла. Крім того, алергічний дерматит від бліх також спостерігався у 89 собак. Цитологія виявилася однозначно ефективною при діагностиці паразитарного дерматиту.*

Собак з atopічним дерматитом було зафіксовано 28 випадків. Однак виникнення нових випадків постійно зростає. Патогенетичні механізми цього захворювання до кінця не вивчені, проте доведено участь аномальних генів та змінених імунологічних процесів. У собак діагноз atopічного дерматиту ґрунтується на зборі анамнезу, клінічному обстеженні та диференційній діагностиці. Основну частину захворювань займають алергічні хвороби шкіри та бактеріальні захворювання шкіри собак.

При проведенні моніторингу дерматитів у собак було встановлено, що алергічні дерматити склали 63,01 % випадків; паразитарні – 24,66 %, грибові – 9,32 % та бактеріальні – 3,01%

Найбільш складні у діагностуванні та лікуванні atopічний, контактний та алергічний дерматити.

Ключові слова: дерматит, саркоптоз, демодекоз, цитологія, atopічний дерматит, алергія.

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.2.1>

Вступ. Шкіра будучи зовнішньою оболонкою вкриває все тіло тварини і складається з трьох шарів: епідермісу (надшкір'я), основи шкіри і (власне шкіри) та підшкірного шару.

Функція шкіри в організмі різнобічна і включає в себе захист організму від впливу фізичних, хімічних і біологічних подразників та від висихання. Крім того шкіра тварин будучи фізичним бар'єром, не дозволяє шкідливим агентам проникати в організм. У шкірі та на її поверхні є ще й хімічний бар'єр. Кисла реакція поверхні шкіри (рН близько 6,0) гальмує розвиток патогенних мікробів.

Шкіра собаки діє як бар'єр, що відділяє його внутрішні органи, м'язи та скелет від навколишнього середовища. Крім того шкіра запобігає втраті води, знижує ймовірність зневоднення та допомагає регулювати температуру тіла. Таким чином, шкіра собаки – це важливий фільтр між навколишнім середовищем та його тілом, який потребує належного догляду.

Також важливою функцією шкіри є захист від паразитів, в ній накопичуються жири, вода та вітаміни, а також містить чутливі нервові закінчення.

Останнім часом хвороби шкіри у собак займають одне з чільних місць серед хвороб, які можуть визначитися за станом шкіри багатьма власниками тварин, як досвідченими, так і початківцями, та визначати стан здоров'я свого вихованця.

Неправильне харчування, захворювання серцево-судинної системи, гіповітамінози, гормональний дисбаланс та значна кількість інших захворювань можуть проявляти негативний вплив на шкірні покриви собак.

Серед захворювань шкіри певна їх частина лікується досить просто, але діагностика таких захворювань та боротьба з ними займає масу часу та спричиняє значні фінансові затрати.

Аналіз останніх досліджень та публікацій.

Хвороби шкіри у собак займають одне з чільних місць у структурі захворювань різного генезису і незважаючи на останні публікації залишається актуальним питанням, та потребує подальшого вивчення патогенезу, причин виникнення яке постійно досліджується ветеринарними лікарями. Серед хвороб шкіри чільне місце займають екземи та дерматити.

Екзема – запалення поверхневих шарів шкіри, що характеризується поліморфізмом висипів та схильністю до рецидивів та є одним з найбільш частих захворювань шкіри у собак. Вказується, що основна причина подразнення певних ділянок епідермісу, пилом, хімічними речовинами, паразитами, бактеріями. Процес зазвичай супроводжується переходом запального процесу на глибокі шари шкіри. Захворювання частіше діагностується у собак, але зустрічається і у кішок. Слід відмітити, що найбільш схильними до екземи є породи з густим підшерстям, яскраво вираженими шкірними складками та тварини старших вікових груп.

Екзема як і багато інших захворювань шкіри, досить часто виникає на тлі ослабленого організму. Вказується, що серед факторів, що викликають недугу є: надмірно суха або, навпаки, волога шкіра; гормональні порушення; неправильне харчування; алергії; патології імунітету; емоційні навантаження і стреси; хвороби шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок, нервової системи; недостатній або надмірний догляд.

Екзема у собак здебільшого ділиться на три види: невропатична, травматична та рефлекторна.

Невропатична екзема є реакцією шкіри на вегетативні розлади, внаслідок перенесення хвороби або як є вродженим недугом і локалізується на зовнішній стороні стегон або уздовж хребта.

Травматична екзема виникає на фоні травми та пошкодження епідермісу, наприклад за тривалого використання незручного нашійника. Іншою причиною екземи бувають опіки чи відмороження, відсутність обробки антисептиками місць укусів комахами, паразитами.

Рефлекторну екзема як реакцію шкіри на подразник можуть спонукати зовнішні подразники: бруд, паразити, хімічні речовини; внутрішні – алергени, гельмінти, збої в організмі (гормональні або обмінні).

Розповсюдження запалення на глибокі шари шкіри зумовлює дерматити.

Дерматит – загальне визначення для будь-якого типу запалення шкіри, причин якого існує безліч та включає як зовнішні подразники, опіки, алергени, травми та інфекції (бактеріальні, вірусні, паразитарні або грибові), так і може бути пов'язане із захворюваннями внутрішніх органів.

Дерматити різного походження становлять значну частину серед захворювань шкіри у собак.

Серед них в деяких зонах домінують паразитарні дерматити, які поділяють на: сифункулятоз, саркоптоз, отодектоз та демодекоз.

Слід відмітити, що ураження шкіри, спричинене блохами є найпоширеніша дерматологічна патологія дрібних тварин у більшості країн світу.

Збудником хвороби у собак є блоха *Ctenocephalides canis*, яка швидко розмножується у теплом та вологом навколишньому середовищі, у густому підпушку, за температури від 18 до 30 градусів та відносній вологості 70-80 % (Pfister, K., Armstrong, R., 2016).

Збудником саркоптозу є дрібні кліщі *Sarcoptes scabiei var. canis*, розмір яких становить 0,2-0,5 мм. Собака є специфічним господарем, але носіями можуть бути

коти, а в дикій природі лисиці. Реєструються випадки коли кліщ може посилитися і на людині, зумовлюючи інтенсивний свербіж.

Також досить частою у собак є вушна короста (отодектоз) – інвазивне захворювання собак та інших м'ясоїдних викликається паразитуванням в зовнішньому слуховому проході і внутрішній поверхні вушних раковин кліщів *Otodectes cynotis* родини *Psoroptidae*.

Захворювання супроводжується свербінням, розвитком дерматиту та отиту. Ускладнюючим фактором є вторинна бактерійна та грибова мікрофлора: *Malassezia pachydermatis*, бактерій *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.* і *Streptococcus spp.*

Доки у вушному каналі виділення не накопичилися, найбільше кліщів збирається в районі барабанної перетинки, що можна побачити за допомогою отоскопа. Вторинне зараження бактеріями і дріжджовим грибом можна виявити за допомогою бак посіву (Taenzler et al., 2017).

Кліщ *Demodex canis* частина нормальної мікрофлори шкіри та у невеликій кількості присутній у більшості здорових собак, перебуваючи у волосяній цибулині, рідше – у сальних залозах, харчуючись клітинами, жиром та епідермальним злущенням тканин. Новонароджені цуценята заражаються від матері.

Волосяний кліщ або ж фолікулярний демодекоз – це паразитарна хвороба собак, зумовлена масовим розмноженням кліщів *Demodex*, зумовлюючи запалення волосяних цибулин та сальних залоз, за ймовірного розмноження кліщів внаслідок генетичних чи імунологічних порушень в організмі тварини (Nashat et al., 2018).

Алергічними захворюваннями шкіри у собак є запалення внаслідок алергії на слину бліх; атопічний дерматит; харчова алергія та контактний дерматит.

Запальний процес з алопеціями внаслідок алергії на слину бліх здебільшого локалізується в попереково – крижовому відділі у собак. При обстеженні легко виявляються кілька бліх які активно рухаються між волоссям.

Блошиний алергічний дерматит – це реакція підвищеної чутливості на протеолітичні ферменти та гістаміноподібні речовини, що містяться в слині бліх. Цитологічно мазки, зроблені зі зіскрібків уражених місць, мають негативний результат на наявність кліщів і грибки. Характерно, що дослідники помітили кілька еозинофілів, епітеліальних клітин та нейтрофілів. Вчені довели, що діагностична цитологія є ефективною методикою діагностики паразитарного дерматиту на рівні з асоційованою запальною реакцією отже, може бути використана як альтернатива звичайним методам зрізання шкіри та гістопатології (Shannon, Bosio & Hinnebusch, 2015).

Атопічний дерматит також поширене шкірне захворювання у собак. Його клінічні, імунологічні, гістологічні та патологічні особливості у собак настільки схожі з аналогами людини, що собачий атопічний дерматит був запропонований як тваринна модель для атопічного дерматиту людини. Атопія – це неадекватна відповідь імунної системи (негайна надчутлива алергічна реакція), сформована успадкованою генетичною схильністю і певними факторами довкілля, і яка найчастіше супроводжується виробленням алерген-специфічних антитіл типу IgE.

У собак ознаки в першу чергу проявляються на шкірі, але алергічна реакція може проявитися і на слизових оболонках і в органах дихання. У собак виділяють генетичну схильність породи: німецька вівчарка, ретривери, бульдоги, тер'єри, боксер, мопс (Schwinger et al., 2020).

Значний відсоток виявлення харчової алергії спостерігається у тварин до 1 року. Гіперчутливість до компонентів корму викликає прояви на шкірі, але поруч із цим у 15-20% собак, що страждають на харчову алергію, виникають проблеми зі шлунково-кишковим трактом. Харчову алергію собак найчастіше спричиняють білки курячого м'яса, але також часто спостерігається алергічна реакція на білки яєць, яловичини, молока та молокопродуктів, зернові білки. Харчова алергія клінічно проявляється – несезонним, періодичним, рецидивуючим свербіжем. Клінічні прояви аналогічні проявам при atopічному дерматиті, але позитивна реакція на глюкокортикоїдну терапію менша. Елімінаційні дієти часто містять білки і пептиди з низькою молекулярною вагою, що виникають в результаті ферментативного перетравлення (гідролізу) білків з вихідних матеріалів (Bizikova & Olivry, 2016). Дієти з гідролізованим білком вважаються терапевтичними для домашніх тварин, оскільки вони можуть запобігти алергічній реакції з-за харчової гіперчутливості. У людей IgE може розпізнавати білкові алергени з молекулярною масою від 5 до 50 кДа, тому гідролізовані білки в елімінаційних дієтах повинні мати молекулярну масу нижче 5 кДа, щоб запобігти алергічній реакції (Olivry, Vexley & Mougeot, 2017). Недавнє дослідження на собаках показало, що собачий раціон, приготований з гідролізованого борошна з пташиного пір'я, що містить 95% гідролізованих білків з молекулярною масою ≤ 1 кДа, не викликав клінічних реакцій ні в одній з собак, які страждають алергією на курку. Однак інший раціон, що містить 78% гідролізованих білків курячої печінки з молекулярною масою ≤ 1 кДа, дійсно викликав алергічні реакції у 40% собак. (Masuda et al., 2020).

Контактний дерматит – це гіперчутливість уповільненого типу, що виникає внаслідок контакту алергену, що прорвався між чутливими особами. Ця хвороба фактично опосередковується клітинами Т-лімфоцитів, поєднання сенсibilізованого Т-лімфоцита та відповідного зв'язування антигену призводить до активації вивільнення різноманітних цитокінів, утворюючи запальну дію, що характеризується інфільтрацією моноцитів та дегенерацією тканин (Kwon et al., 2021).

До бактеріальних захворювань шкіри відносять: піодермію, маласезійний дерматит, абсцес, трихофітію та мікроспорія.

Піодермія або гнійне запалення шкіри – це бактеріальне ураження (епідермісу, дерми підшкірної клітковини та похідних шкіри, включаючи волосяні фолікули і сальні залози) яке викликається гнійними бактеріями. В даний час в Японії (від поверхневої піодермії собак часто виділяють стійкі до протимікробних препаратів стафілококи, особливо стійкий до метициліну *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP). Однак мало що відомо про носової поширеності MRSP у домашніх собак. Тому дослідники визначили поширеність стійких до протими-

кробних препаратів стафілококів в ніздрях і уражених ділянках домашніх собак з поверхневою піодермією. З 125 ніздрів і 108 уражених ділянок домашніх собак з поверхневою піодермією були виділені 107 (13 видів) і 110 (вісім видів) штамів стафілококів відповідно. Частота виділення *S. pseudintermedius* з ділянок піодермії (82/110 штамів, 74,5%) була значно вищою, ніж з ніздрів (57/107 штамів, 53,3%) ($P < 0,01$). Примітно, що поширеність MRSP (18/57 штамів, 31,6%) в ніздрях була еквівалентна поширеності в місцях розташування піодермії (28/82 штамів, 34,1%). Крім того, фенотип і генотип стійкості до протимікробних препаратів в штамів MRSP з ніздрів були аналогічні таким з ділянок піодермії. Результати показали, що поширеність стійких до протимікробних препаратів стафілококів в ніздрях домашніх собак з поверхневою піодермією знаходиться на тому ж рівні, що і в уражених ділянках (Nakaminami et al., 2021).

Мета. У зв'язку з цим метою роботи було вивчення розповсюдження хвороб шкіри у собак в умовах приватної ветеринарної клініки «Альфа-вет» (м. Конотоп).

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилися в умовах клініки ветеринарної медицини «Альфа-вет» (м. Конотоп) на протязі чотирьох сезонів року у період з 1 квітня 2020 року до 1 квітня 2021 року.

Собаки, у яких при надходженні до клініки були ознаки враження шкіри підлягали детальному обстеженню для встановлення нозологічної форми захворювання.

За заначений період нами було діагностовано захворювання шкіри у 730 собак, порід – мопс, ягдтер'єр, лабрадор, стафордширський тер'єр, німецька вівчарка, шарпей, такса, французький бульдог, різних вікових груп та статі.

При постановці діагнозу враховували дані анамнезу, клінічні ознаки, результати мікроскопічних досліджень, клінічні та біохімічні показники сироватки крові, цитологічні дослідження.

Результати дослідження. Проведеними дослідженнями встановлена наступна структура захворювань шкіри (табл. 1).

Як видно з даних представлених в таблиці структура хвороб шкіри у собак є неоднорідною і може змінюватися від пори року.

За досліджуваний період нами діагностовано 730 випадків хвороб шкіри зумовлені різними етіологічними чинниками.

Так, найбільший відсоток хвороб шкіри у собак були пов'язані з алергією і становили більш 60 % випадків, при цьому більше 40 % це харчова алергія.

В меншій мірі діагностувався блошиний алергічний дерматит 89 випадків, контактний та atopічний дерматити, 5,07 і 3,84%, відповідно.

Слід зазначити, що майже 25% становили хвороби шкіри спричинені паразитами, серед яких виділялись тварини хворі на сифункулятоз, майже 15 %, доля тварин хворих на отодектоз становила майже 5%, на демодектоз менше на один відсоток від попереднього показника, і 1,1% випадків діагностувався саркоптоз.

Діагноз на паразитарні хвороби шкіри нами був підтверджений мікроскопічними дослідженнями виділень

з вушного каналу, що давало можливість в подальшому розробити та запропонувати схему лікування.

В межах 10% у випадків у собак діагностувалися грибкові захворювання шкіри, мікроспорія та трихофітія майже 7,5%, маласезійний дерматит зумовлений грибом виду *Malassezia* 14 випадків.

Слід відмітити, що найменший відсоток хвороб шкіри у обстежених тварин було зумовлено, бактеріями, становлячи лише 3,01 % від загальної кількості хворих, при цьому менше 1% становили хворих тварин мали діагноз піодермія, і більше 2% становили абсцеси.

Таблиця 1
Структура хвороб шкіри у собак в умовах приватної ветеринарної клініки «Альфа-вет» (м. Конотоп) за досліджуваний період

| Шкірні хвороби собак, спричинені паразитами | | |
|---|-----|-------|
| | гол | % |
| отодектоз | 36 | 4,93 |
| саркоптоз | 8 | 1,10 |
| демодекоз | 28 | 3,84 |
| сифункулятоз | 108 | 14,79 |
| всього | 180 | 24,66 |
| грибкові захворювання шкіри | | |
| мікроспорія та трихофітія | 54 | 7,40 |
| маласезійний дерматит | 14 | 1,92 |
| всього | 68 | 9,32 |
| алергічні шкірні хвороби собак | | |
| атопічний дерматит | 28 | 3,84 |
| харчова алергія | 306 | 41,92 |
| блошиний алергічний дерматит | 89 | 12,19 |
| контактний дерматит | 37 | 5,07 |
| всього | 460 | 63,01 |
| бактеріальні захворювання шкіри | | |
| піодермія | 7 | 0,96 |
| абсцес | 15 | 2,05 |
| всього | 22 | 3,01 |
| Всього хвороб шкіри | 730 | 100 |

Таким чином, проведеними дослідженнями встановлено, що структура хвороб шкіри не є сталим показником а може змінюватися в залежності від багатьох факторів як зовнішнього так і внутрішнього середовища.

При проведенні аналізу сезонної динаміки хвороб шкіри у собак в умовах приватної ветеринарної клініки «Альфа-вет» (м. Конотоп) встановлено, що на виникнення хвороб шкіри має пора року.

Так, більшість захворювання діагностувалося у весняно – літній період, і ймовірно пов'язаний зі зниженням резистентності організму собак.

Наприклад, демодекоз у собак діагностувався частіше у віці 1-4 роки, різної статі та породи.

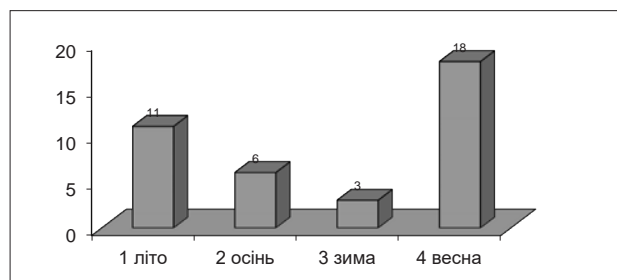


Рис. 1. Сезонна динаміка демодекозу у собак

При встановленні діагнозу суттєва роль належить мікроскопічному дослідженню зіскрібків, анамнестичним даним, характерним клінічним ознакам хвороби.

З 730 загальних випадків дерматиту 8 (1,1%) випадків саркоптичного дерматиту були діагностовані та підтверджені мікроскопічним дослідженням зіскрібків. Наявність декількох кліщів на різних стадіях розвитку була основою діагностики у всіх випадках. Випадки спостерігалися у семи собак-самців та однієї суки різних порід віком від 1 місяця до 10 років.

При вивченні вікової поширеності саркоптозу встановлено, що собаки віком до 6 місяців (сім випадків) були більш сприйнятливими. Загалом ураження варіювали від папул до струпів, розподілених в різних частинах тіла – лікоть, гомілка, живіт і кінцівки. Ураження, локалізовані на ліктьовому суглобі, кістці та кінцівках, мали тенденцію утворювати струпи, тоді як ураження живота були папульозними до гнійничкових висипань. Це може бути пов'язано з недоступністю місць для подряпин собаками. У всіх випадках спостерігався сильний свербіж, еритема, зроговіння, екскоріація та поганий стан волосся. Найбільш ефективний та надійним в умовах клініки є метод «diagnosis ex juvantibus», тобто – лікування акарицидними препаратами, внаслідок чого тварина видужує. Також як додаткова терапія використовуються шампуні від себореї у склад якої входить 4% Хлоргексидину.

Чим більше критеріїв маємо, тим більш специфічний діагноз.

Так, харчова алергія мала найбільші показники 306 випадків була зумовлена гіперчутливістю до компонентів корму. Оскільки багато інших проблем можуть викликати подібні симптоми, і собаки можуть страждати не тільки від харчової алергії, дуже важливо було щоб усі інші проблеми були ідентифіковані. Атопія, алергія на укуси бліх, гіперчутливість до кишкових паразитів, саркоптоз і грибкові та бактеріальні інфекції – все це може викликати симптоми, подібні до харчової алергії. Після диференційної діагностики виключали алергени із раціону харчування, проводили постійну проти блошину терапію і проводили лікування вторинних інфекцій.

Контактний дерматит діагностувався у 37 випадків. У патогенезі захворювання його у собак виділяють прямий контакт з квітковим пилком, матеріалами рослинного, тваринного чи штучного походження, фарба, засоби для очищення, мило, шампунь, здатних викликати алергічну реакцію. Клінічні прояви – еритеми, макули, папули, свербіж, вторинна бактеріальна інфекція та її ознаки.

Таким чином, у етіології захворювань шкіри переважають випадки алергічних дерматитів.

Обговорення та інтерпретація проведеного дослідження, порівняння з дослідженнями інших вчених. Протягом останніх десятиліть різні особливості патогенезу алергічного дерматиту були висвітлені шляхом зосередження уваги або на централізованій точці зору вродженої імунної системи, або на більш помітну роль Т-хелперних клітин, що фокусується на поляризації Th1 (Mucha et al., 2020). Остання точка зору виникла з моделей ксенотрансплантатів, в яких стимульовані лімфоцити були необхідні для індукції псоріазоподібні фенотипу, що суперечить ролі однієї тільки вродженої імунної системи (Norsgaard et al., 2012). Відповідно до цього аберрантним функціональністю Т-клітин призводить до атипового цитокинового середовища в ураженій ділянці шкіри.

Питання про те, чи є псоріаз результатом дисфункціональних вроджених властивостей імунних клітин, все ще обговорюється. У тематичних дослідженнях, які аргументують цю гіпотезу, повідомляється про розчиненість псоріатичних бляшок після трансплантації алогенних стовбурових клітин. Це також підтверджується дослідженнями ролі гемопоетичних стовбурових клітин при псоріазі (Swindell et al., 2013). Кератиноцитам відводилася не пасивна роль в цій концепції, відповідаючи гіперпроліферацією, порушенням диференціювання та вивільненням прозапальних цитокинів прямої дії. Однак для діагностики алергічного дерматиту важливий змішаний адаптивний прояв і вроджена імунна відповідь, що передбачає важливу роль вродженої імунної системи (Zeng et al., 2016).

Також вважається, що собачий атопічний дерматит (ALD) пов'язаний з харчовою алергією, особливо з лімфоцитами. Науковці довели, що найбільш поширеним харчовим алергеном була соя, в той час як алергеном, що викликає найменшу кількість реакцій, був сом. Однак

значну частину алергічних дерматитів можна пов'язати із атопією, алергією на укуси бліх, гіперчутливістю до кишкових паразитів, саркоптозом і грибковими та бактеріальними інфекціями. Ці прояви дуже схожі на харчову алергію або можуть бути взаємопов'язані. Крім того лікування хімічними засобами собак від блох та кліщів може викликати контактну алергію та неспецифічну імунну реакцію (Szabó et al., 2014).

Також клінічне дослідження собак, у яких діагностована харчова гіперчутливість після обмеження і провокації в їжі, виявило реакції гіперчутливості опосередковані лімфоцитами у 70 % собак. У собак із хронічним дерматитом і підозрою на харчову гіперчутливість, спостерігали аналогічні симптоми. Крім того, дослідження, проведене на собаках з шлунково-кишковими захворюваннями, виявило, що периферичні лімфоцити реагують як мінімум на один харчовий антиген у всіх тварин (Pfister & Armstrong, 2016).

За результатами проведеного моніторингу дерматитів у собак різної етіології були встановлені основні групи алергічних дерматитів (Suto et al., 2015), які займають найбільший відсоток серед пацієнтів ветеринарної клініки. Доведена тенденція асоційованих випадків захворювань у собак, пов'язаних із хронічною патологією та особливостями вродженої імунної відповіді.

Висновки з проведеного дослідження і перспективи подальших розвідок у цьому напрямку.

1. При проведенні моніторингу дерматитів у собак було встановлено, що алергічні дерматити складали 63,01 % випадків; паразитарні – 24,66 %, грибкові – 9,32 % та бактеріальні 3,01%.

2. Найбільш складні у діагностуванні та лікуванні атопічний, контактний та алергічний дерматити.

Перспектива подальшого дослідження: Проведення диференційної діагностики та розробка сучасних патогенетичних методів терапії за алергічних дерматитів у собак.

References

1. Pfister, K., & Armstrong, R. (2016). Systemically and cutaneously distributed ectoparasiticides: a review of the efficacy against ticks and fleas on dogs. *Parasites & vectors*, 9(1), 436. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1719-7>
2. Marchiondo, A. A., Holdsworth, P. A., Fourie, L. J., Rugg, D., Hellmann, K., Snyder, D. E., Dryden, M. W., & World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (2013). World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition: guidelines for evaluating the efficacy of parasiticides for the treatment, prevention and control of flea and tick infestations on dogs and cats. *Veterinary parasitology*, 194(1), 84–97. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.02.003>
3. Taenzler, J., de Vos, C., Roepke, R. K., Frénais, R., & Heckerroth, A. R. (2017). Efficacy of fluralaner against *Otodectes cynotis* infestations in dogs and cats. *Parasites & vectors*, 10(1), 30. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1954-y>
4. Nashat, M. A., Ricart Arbona, R. J., Riedel, E. R., Francino, O., Ferrer, L., Luchins, K. R., & Lipman, N. S. (2018). Comparison of Diagnostic Methods and Sampling Sites for the Detection of *Demodex musculi*. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science : JAALAS*, 57(2), 173–185.
5. Shannon, J. G., Bosio, C. F., & Hinnebusch, B. J. (2015). Dermal neutrophil, macrophage and dendritic cell responses to *Yersinia pestis* transmitted by fleas. *PLoS pathogens*, 11(3), e1004734. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004734>
6. Schwingen, J., Kaplan, M., & Kurschus, F. C. (2020). Review-Current Concepts in Inflammatory Skin Diseases Evolved by Transcriptome Analysis: In-Depth Analysis of Atopic Dermatitis and Psoriasis. *International journal of molecular sciences*, 21(3), 699. <https://doi.org/10.3390/ijms21030699>
7. Bizikova, P., & Olivry, T. (2016). A randomized, double-blinded crossover trial testing the benefit of two hydrolysed poultry-based commercial diets for dogs with spontaneous pruritic chicken allergy. *Veterinary dermatology*, 27(4), 289–e70. <https://doi.org/10.1111/vde.12302>
8. Olivry, T., Bexley, J., & Mougeot, I. (2017). Extensive protein hydrolyzation is indispensable to prevent IgE-mediated poultry allergen recognition in dogs and cats. *BMC veterinary research*, 13(1), 251. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1183-4>

9. Masuda, K., Sato, A., Tanaka, A., & Kumagai, A. (2020). Hydrolyzed diets may stimulate food-reactive lymphocytes in dogs. *The Journal of veterinary medical science*, 82(2), 177–183. <https://doi.org/10.1292/jvms.19-0222>
10. Kwon, B., Hong, S. Y., Kim, E. Y., Kim, J. H., Kim, M., Park, J. H., Sohn, Y., & Jung, H. S. (2021). Effect of Cone of *Pinus densiflora* on DNCB-Induced Allergic Contact Dermatitis-Like Skin Lesion in Balb/c Mice. *Nutrients*, 13(3), 839. <https://doi.org/10.3390/nu13030839>
11. Nakaminami, H., Okamura, Y., Tanaka, S., Wajima, T., Murayama, N., & Noguchi, N. (2021). Prevalence of antimicrobial-resistant staphylococci in nares and affected sites of pet dogs with superficial pyoderma. *The Journal of veterinary medical science*, 83(2), 214–219. <https://doi.org/10.1292/jvms.20-0439>
12. Mucha, S., Baurecht, H., Novak, N., Rodríguez, E., Bej, S., Mayr, G., Emmert, H., Stölzl, D., Gerdes, S., Jung, E. S., Degenhardt, F., Hübenthal, M., Ellinghaus, E., Kässens, J. C., Wienbrandt, L., Lieb, W., Müller-Nurasyid, M., Hotze, M., Dand, N., Grosche, S., ... Ellinghaus, D. (2020). Protein-coding variants contribute to the risk of atopic dermatitis and skin-specific gene expression. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 145(4), 1208–1218. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.10.030>
13. Norsgaard, H., Svensson, L., Hagedorn, P. H., Moller, K., Olsen, G. M., & Labuda, T. (2012). Translating clinical activity and gene expression signatures of etanercept and ciclosporin to the psoriasis xenograft SCID mouse model. *The British journal of dermatology*, 166(3), 649–652. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10713.x>
14. Swindell, W. R., Johnston, A., Xing, X., Voorhees, J. J., Elder, J. T., & Gudjonsson, J. E. (2013). Modulation of epidermal transcription circuits in psoriasis: new links between inflammation and hyperproliferation. *PloS one*, 8(11), e79253. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079253>
15. Zeng, X., Zhao, J., Wu, X., Shi, H., Liu, W., Cui, B., Yang, L., Ding, X., & Song, P. (2016). PageRank analysis reveals topologically expressed genes correspond to psoriasis and their functions are associated with apoptosis resistance. *Molecular medicine reports*, 13(5), 3969–3976. <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.4999>
16. Szabó, K., Bata-Csörgő, Z., Dallos, A., Bebes, A., Francziszti, L., Dobozy, A., Kemény, L., & Széll, M. (2014). Regulatory networks contributing to psoriasis susceptibility. *Acta dermato-venereologica*, 94(4), 380–385. <https://doi.org/10.2340/00015555-1708>
17. Pfister, K., & Armstrong, R. (2016). Systemically and cutaneously distributed ectoparasiticides: a review of the efficacy against ticks and fleas on dogs. *Parasites & vectors*, 9(1), 436. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1719-7>
18. Suto, A., Suto, Y., Onohara, N., Tomizawa, Y., Yamamoto-Sugawara, Y., Okayama, T., & Masuda, K. (2015). Food allergens inducing a lymphocyte-mediated immunological reaction in canine atopic-like dermatitis. *The Journal of veterinary medical science*, 77(2), 251–254. <https://doi.org/10.1292/jvms.14-0406>

Olga Stotska, postgraduate student, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Monitoring of dog dermatitis in the conditions of private veterinary clinic “Alfa-vet”, Konotop town

the incidence of dermatitis in dogs of polyetiological origin was monitored in the work. Dermatitis is a general definition for any type of skin inflammation. This term is usually used to describe the condition of the skin before reaching a specific diagnosis. There are many causes of skin inflammation, including external irritants, burns, allergens, injuries and infections (bacterial, viral, parasitic or fungal). Dermatitis can also be associated with diseases of the internal organs.

The studies were conducted on the basis of “Alpha -vet” veterinary medicine clinic (town Konotop, Krasnogirskaya 4a St.) in the period from 2020 to 2021. Patients were dermatitis dogs of different ages and genders. There were breeds – Pug, Terrier, Labrador, Staffordshire Terrier, German Shepherd, Sharpei, Dachshund, French Bulldog and others. A total of 676 dogs were clinically examined during this period. The diagnosis was considered the anamnesis data, clinical signs, results of microscopic researches, clinical and biochemical indicators of blood, cytological researches. Statistical analysis was performed on the following indicators: seasonality, breed susceptibility to the disease, age and sex.

*There are 730 cases of dermatitis of different origins were analyzed. Sarcoptic dermatitis was reported in six cases in which, in addition to sarcoptic mites, neutrophils, macrophages and plasma cells and keratinized epithelial cells were also observed. Hematology revealed relative neutrophilia and mild eosinophilia. Severe and generalized demodicosis complicated by bacteria and *Malassezia* sp. were recorded in 28 cases of infection. Histopathologically, ticks of the genus *Demodex* sp. at different stages of maturation, which damage the hair follicles along with concomitant pathological changes and foreign body granulomas. In addition, allergic flea dermatitis was also observed in 89 dogs. Cytology was clearly effective in the diagnosis of parasitic dermatitis.*

There are 18 cases of atopic dermatitis in dogs were registered. However, the emergence of new cases is constantly growing. The pathogenetic mechanisms have not been fully studied, but numerous gene abnormalities and altered immunological processes are involved. The diagnosis of atopic dermatitis in dogs is based on antecedent anamnesis, clinical examination and differential diagnosis. Allergic and bacterial are the main part of the dogs diseases.

The aim of the work is to monitor different types of dermatitis in dogs over the last year, including knowledge about the prevalence, diagnosis, new treatment options and difficulties in overcoming the disease.

It was found that allergic dermatitis accounted for 41,2% of cases; parasitic dermatitis is about 14%, bacterial and fungal are 12% of the total number of cases. The most difficult to diagnose and treat are atopic, contact and allergic dermatitis.

Key words: Dermatitis, Sarcoptosis, Demodicosis, cytology, Atopic Dermatitis, allergy.

АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ ФІРМИ АММА

Кистерна Олеся Сергіївнакандидат ветеринарних наук, доцент
Сумський національний аграрний університет (м. Суми, Україна)
ORCID: 0000-0003-4010-6101
Lesya_sumy2008@ukr.net**Мусієнко Олексій Володимирович**кандидат ветеринарних наук, доцент
Сумський національний аграрний університет (м. Суми, Україна)
ORCID: 0000-0002-4873-7023
aleksey_musya@ukr.net**Тендітнік Роман Олександрович**магістр 1 курсу ФВМ, спец. «Ветеринарна медицина»
707adventuretime707@gmail.com

У статті наведено результати аналізу ринку фітопрепаратів. Встановлено, що 89 % ветеринарних фітопрепаратів на ринку України для різних видів тварин представлені вітчизняними виробниками, такими як: "O.L.KAR-АгроЗооВет-Сервіс", "Дивопрайд", "Укрзоветпромпостач", "Природа", "Бровафарма", "Укрветпромпостач", "Ветпрепарати", "Фарматон", більшість з яких мають протипаразитарне і зігнічне значення та окремі препарати гепатопротекторної дії – «Карсилін», «Бровафарма». Фітопрепарати з лінійкою для лікування і профілактики різних патологій для дрібних тварин представлені: 10 % – російськими виробниками: "Veda" – «Кот Баюн», «Кот Ервін» і «Фітоміни» – фірма «Апісан». Та 1% – це препарати українського виробництва компанії «Амма Лайф Саєнсіз» із індійської сировини, що є виробником фітокомплексів для людей і тварин. Такі як: Стоніл Вет (сечовивідна система), Ревма Вет (опорно-руховий апарат), Лівофер Вет (печінка, травна система), Імуно Вет (імунітет), Карді Вет (серцево-судинна система), Пурісан Вет (протиалергічна дія), Мансі Вет (нервова система), Крумі Вет (виведення гельмінтів), Глюко Вет (контроль глюкози), Фемі Вет (репродуктологія).

Спостереження за станом шпиця після курсу етіотропної терапії лептоспірозу, з хронічними патологіями бронхолегеневої (звуження трахеї) та сечовивідної систем на фоні використання фітопрепаратів «АММА» впродовж п'яти місяців: з ветеринарної лінійки: Стоніл Вет (сечовивідна система), Мансі Вет (нервова система); – Сумишварі – з лінійки для людей, демонструє нормалізацію загального стану пацієнта по виявленим патологіям. А саме: зникли тривалі спазматичні напади кашлю, що інколи проявлялися на фоні психоемоційного навантаження без агресивного і тривалого прояву; зменшилась збудливість нервової системи на різні фактори, що викликали занепокоєння; нормалізувалось сечовиділення та показники сечі, зменшилась кількість і розмір уролітів в сечовому міхурі, що свідчить про ефективність дії фітопрепаратів «АММА»: Стоніл Вет, Мансі Вет, Сумишварі за хронічної бронхолегеневої та сечової патологій. Досягнуте покращення стану даного конкретного пацієнта – шпиця з виявленим патологічним звуженням трахеї на фоні використання комплексу фітопрепаратів фірми «АММА», не може бути класичним прикладом стабілізації стану без проведення хірургічного втручання – стенозування трахеї та досягнута компенсація потребує подальшого спостереження. Даний клінічний випадок на фоні комплексного підходу лікування до пацієнта, якому по певним причинам не могла бути проведена операція, свідчить про можливість застосування подібних схем лікування з метою покращення якості життя та мінімізації загрозливих симптомів з боку бронхолегеневої системи.

Ключові слова: екстракти лікарських рослин, рослинні препарати, ветеринарія.

Скорочення за текстом: БАК – біохімічний аналіз крові. ЗАК – загальний (клінічний) аналіз крові. УЗД – ультразвукова діагностика (сонографія).

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.2.2>

Вступ. Не дивлячись, що в останні роки зростає інтерес у практикуючих ветеринарних лікарів та науковців до лікування травами і рослинними препаратами, він ще залишається незначний в наслідок формування доказової бази щодо їх ефективності. Так, ряд авторів (Sereda et al., 2012; Palara et al., 2016) називають причини, які перешкоджають застосуванню лікарських рослин у тваринництві, зокрема: відсутність ветеринарних препаратів на основі лікарських рослин вітчизняного виробництва, недостатня сировинна

база, особливо культивованих лікарських рослин, нерозвинута фітотерапія, незручність їх застосування у нативному вигляді в реальних умовах тваринницьких господарств, незацікавленість органів державного та місцевого управління у використанні лікарської продукції в тваринництві.

Але, спостерігаючи за тваринами у природі, ми бачимо їх інтерес до споживання рослин, що сприймається, як «очищення шлунку» або з лікувальною метою. Під час вигулу домашніх тварин, вони можуть вживати

окремі рослини, обираючи їх інтуїтивно. Саме цей факт демонструє, що застосування лікарських засобів рослинного походження може бути використано як окремо, так, частіше, і в комплексі з основним лікуванням. Застосування фітопрепаратів, зазвичай, не передбачає відмову від етіотропної хіміотерапії чи хірургічного лікування, але перебіг хвороб у гострій чи хронічній формі може потребувати додаткової підтримки – очищення організму, нормалізації обмінних процесів, розчинення кристалів солей в сечі, тощо. Завдяки чому комплексний підхід лікування тварин в поєднанні з фітотерапією може бути більш ефективним.

Відновлення організму після лікування та оперативних втручань теж має беззаперечне значення, особливо для патологій з ризиком рецидиву, наприклад, що супроводжуються утворенням конгломератів у жовчному, сечовому міхурі, нирках, тощо.

Також, існують випадки, коли за різного ряду причин (неможливість діагностики, матеріальна спроможність власників тварин, географічне розташування по відношенню до ветеринарних діагностичних центрів, вік тварини), не дають можливості повністю виявити усі нюанси хвороби. Також, наявність змішаного перебігу патології, що призвів, наприклад, до автоімунних процесів, вирішити доволі складно. У зоні ризику залишаються і вікові пацієнти, що в анамнезі мають хвороби, які перейшли в хронічну форму, і потребують геронтологічного підходу та особливого лікування. В такому разі лікарю ветеринарної медицини приходится шукати шляхи і підходи для підтримки організму пацієнта у вже виявленому клінічному статусі (хронічна хвороба нирок, гепатози, atopічні дерматити, астматично-алергічний статус, тощо).

Щодо вибору фітовмісних препаратів не останню роль грає якість сировини, з якої їх виготовляють. Визначення активності діючих речовин рослинного походження, їх вмісність у різних частинах рослин, за різних умов зберігання, екстрагування, екології місцевості, де вони ростуть, є доволі складною процедурою. Враховуючи вищесказане, ми вирішили перевірити дію офіційних фітопрепаратів з використанням продукції фірми «АММА» для дрібних тварин.

Аналіз останніх досліджень і публікацій.

Становлення сучасної ветеринарної практики і використання лікарських рослин, як пише Присяжнюк В.Я. (Prysjazhnyuk, 2017): “Першими фахівцями лікувальної справи тварин у давні часи були пастухи, скотарі, вівчарі, коновали, а згодом – хірурги-цирульники. Для лікування широко використовували народні засоби рослинного і тваринного походження”. Що стосується професійного використання лікарських рослин у ветеринарії, варто зазначити, що перша ветеринарна школа на території Австро-Угорщини була заснована у Відні Марією Терезією у 1767 році і отримала назву “Інститут військових ковалів”, де також проводили лікування тварин з використанням рослинних засобів.

Сьогодні ветеринарна медицина є досить розвинутою. На жаль, ми можемо констатувати той факт, що сучасний лікар ветеринарної медицини не володіє

достатніми знаннями про можливості використання лікарських рослин у ветеринарній практиці. В Україні написано ряд посібників та підручників для студентів з використання лікарських рослин у ветеринарній медицині (Rabinovich, 1987; Dahno & Dahno, 2012; Malyk et al., 2016). Проте наукових досліджень з доказовою базою щодо цього питання ще недостатньо. Також, встановлено, що в літературних джерелах, не зустрічається аналізу ринку офіційних фітопрепаратів для дрібних тварин. Тому логічним кроком було спочатку провести вивчення походження та арсенал офіційних фітопрепаратів на ринку України з виділенням саме продукції вітчизняного виробництва, які мають специфічний склад і рекомендується саме для різних патологій у дрібних тварин.

Наступним етапом було важливо прослідити, як данні фітопрепарати можуть вплинути на загальний стан та деякі клінічні показники дрібних тварин при лікуванні різних патологій, як окремо, так і в комплексі з етіотропним лікуванням.

Мета досліджень – провести аналіз ринку фітовмісних препаратів, що мають комбіновані фармакологічні ефекти для лікування та профілактики хвороб різних патологій у дрібних тварин. Оцінити клінічний стан собак з хронічними патологіями бронхолегеневої та сечовивідної системи на фоні застосування препаратів фірми «АММА» в режимах комплексного та монолікування.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження, спостереження та аналіз клінічного статусу пацієнтів, що отримували препарати фірми «АММА» проводили на кафедрі терапії, фармакології, клінічної діагностики та хімії факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету та на базі ветеринарної клініки «Ветсервіс», м. Суми (договір про співпрацю № 3053, від 08.07.2019 р.). Використовували статистичний та порівняльний методи. Проводили оцінку основних життєвих показників; біохімічні, клінічні, серологічні, рентгено- та, сонографічні методи.

Результати та їх обговорення. Було встановлено, що на сьогоднішній день на ринку України є виробники, які виготовляють фітовмісні лікарські засоби, а саме: «Дивопрайд», «Укрзооветпромпочтач», «Природа», «АгроЗооВет-Сервіс», «Бровафарма», «Укрветпромпочтач» та «Фарматон». Після аналізу вмісту препаратів та прайсів виробників ми систематизували перелік фітовмісних лікарських засобів українського виробництва для тварин (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, більшість препаратів представлених на ринку України для тварин є гігієнічного походження (шампуні). Майже всі виробники використовують фітокомпоненти хвойних дерев – випускаючи антипаразитарну мазь «Ям» (засіб проти коростяних кліщів та дерматофітозів), що містить дьоготь та скипідаровмісні препарати «Живиця». Також популярними є препарати з Чемериці, Розторопші плямистої, Гльоду. Широко представлені мазі та креми для обробки вимені з Прополісом (продукти бджільництва), екстрактами Ромашки та Нагідок.

Ветеринарні фітопрепарати українських виробників

| 1. Україна, м. Київ, «Дивопрайд» www.divopride.com | |
|--|---|
| № | Фірми-виробники, їх адреси, назви препаратів та форми випуску |
| 1) | Гель Алезан подвійної дії, 100 г |
| 2) | Гель Жокей 3 в 1, 100 г |
| 3) | Гепатопротектор «Дивопрайд» |
| 4) | Кардіопротектор «Дивопрайд» |
| 5) | Косметичний засіб від кліщів «Дивопрайд» |
| 6) | Крем Алезан д/суглобів, 100 г |
| 7) | Нефропротектор «Дивопрайд» |
| 8) | Отіфрі 60 мл |
| 9) | Таблетки від кашлю «Дивопрайд» |
| 2. Україна, м. Київ, «Укрзооветпромстач» http://www.ukrzoovet.com.ua | |
| 1) | Еквідол гель подвійного дії туб, 100 г |
| 2) | Мазь живильна туб, 30 г |
| 3) | Мазь Сановіт, 50 г |
| 4) | Мазь Ям-к, 50 г |
| 5) | Уролік суспензія зоохелс 50мл |
| 3. Україна, м. Харків, «Природа» https://priroda.ua | |
| 1) | Гель для ротової порожнини Природа SaniPet, 15 мл |
| 2) | Краплі Природа Кот Воркот для котів та собак 3 x 10 мл |
| 3) | Лосьйон для вух Природа SaniPet для котів і собак 15 мл |
| 4) | Лосьйон для очей Природа SaniPet для котів і собак 15 мл (30 мл) |
| 5) | Ошейник Природа био ProVET від бліх і кліщів для собак 70 см (35см) |
| 6) | Шампунь Природа Groom для котів та собак с екстрактом прополісу 270 мл |
| 7) | Шампунь Природа Groom для котів та собак с екстрактом ромашки 270 мл |
| 8) | Шампунь Природа Барсік для котів анти блошиний 250 мл |
| 9) | Шампунь Природа Лорд для собак анти блошиний 250 мл |
| 10) | Шампунь Природа Люкс для довгошерстих котів 240 мл, для кошенят та цуценят 240 мл |
| 11) | Шампунь Природа Люкс для собак і кішок лікувально-профілактичний 240 мл |
| 12) | Шампунь Природа Люкс для собак та кішок протипаразитарний 240 мл |

| 13) | Шампунь Природа Принц для собак анти блошиний 250 мл |
|--|---|
| 14) | Шампунь Природа Пупси для кошенят та цуценят анти блошиний 250 мл |
| 4. Україна, Вінницька обл., «АгроЗооВет-Сервіс» http://agrookar.com.ua/ru/ | |
| 1) | Розчин «Антибородавка» засіб папіломацидний |
| 2) | Дьоготь березовий |
| 3) | Живосепт мазь 100 г |
| 4) | Жокей гель, Жокей гель 3 в 1 |
| 5) | Мазь Дбайлива доярочка, 200 г |
| 6) | Мазь Лекомакс (туба) 100 г |
| 7) | Мазь Фунгибак Ям 50 г |
| 8) | Насіння льону |
| 9) | Настойка чемериці |
| 10) | Тимпанол |
| 5. Україна, Київська область, м. Бровари, «Бровафарма» http://brovafarma.com.ua/ | |
| 1) | Апіхелс (олія евкаліптова) |
| 2) | Ектосан – пудра |
| 3) | Карсилін (расторопша) |
| 4) | Лінімент бальзамічний по Вишневському |
| 5) | Ніжнодій |
| 6) | Узатимол |
| 7) | Фітосепт мазь для доїння |
| 8) | Фунгіцидно-акарицидна мазь "Ям" |
| 6. Україна, Київська область, м. Бровари, «Укрветпромстач» www.vetsnab.com.ua/ru/ | |
| 1) | Мазь «Ям» 50 г |
| 2) | Мазь Вишневського, 50 г |
| 3) | Мазь Живильна, 30 г |
| 4) | Настойка Чемериці, 0,5 л |
| 5) | Тимпанол – К |
| 7. Україна, м. Рівне « Фарматон» http://agrookar.com.ua/product/produktsiya/ | |
| 1) | Дермосал-Ц (паста цинково-саліцилова) |
| 2) | Інсектозол з екстрактом рослин |
| 3) | Мазь "Піхтоїн" |
| 4) | Мазь захисна для вимені |

Щодо географії виробників фітопрепаратів України встановлено, що 89 % ветеринарних фітопрепаратів України випускають вітчизняні виробники: "O.L.KAR-АгроЗооВет-Сервіс", "Дивопрайд", "Укрзооветпромстач", "Природа", "Бровафарма", "Укрветпромстач", "Ветпрепарати", "Фарматон" та 11 % – препарати російського виробництва, які є популярні для комплексного лікування різних патологій дрібних тварин та представлені фірмами: "Veda" – «Кот Баюн», «Кот Ервін» та «Фітоміни» (https://vetmarket.biz.ua/catalog/dlya_sobak/fitominy_dlya_ukrepleniya_i_vosstanovleniya_sustavov_u_sobak_100_tabl_veda/) та «Стоп-цистит» (<https://zoodom.kiev.ua/tovary-dlya-koshek/vetpreparaty/dlya-pochek-i-mochevogo-puzirya/stop-cistit-suspenziya-dlja-koshek.html>) – фірма «Апісан». Їх дія і склад є комбінованими, мають специфічну дію для певних патологій.

Можна констатувати, що Україна має багату сировинну базу лікарських рослин для виготовлення фітовісних гігі-

єнічних та лікувальних засобів, яку активно розробляють виробники переважно для сільськогосподарських тварин, виробництво яких сконцентровано на Київщині. Втім, вибір фітовісних препаратів для дрібних тварин специфічної дії для різних патологій, представлено переважно російськими виробниками, окрім препаратів фірми «АММА», що використовують індійську рослинну сировину.

З метою вивчення розширення можливостей вибору фітовісних препаратів українського виробництва для дрібних тварин та підвищення ефективності лікуванні різних патологій, що потребують комплексного підходу, ми вирішили перевірити на практиці препарати української компанії «Амма Лайф Саенсіз», що є виробником фітокомплексів для людей і тварин. Виробник сировини зареєстрований у «Генеральній дирекції медичного здоров'я та сімейного благополуччя», Уттаракханд, Індія. Відповідає міжнародним стандартам (<https://amma.ua>).

Спектр вибору препаратів доволі широкий: Стоніл Вет (сечовивідна система), Ревма Вет (опорно-руховий апарат), Лівофер Вет (печінка, травна система), Імуно Вет (імунітет), Карді Вет (серцево-судинна система), Пурісан Вет (протиалергічна дія), Мансі Вет (нервова система), Крумі Вет (для виведення гельмінтів), Глюко Вет (для контролю глюкози), Фемі Вет (для репродуктології) https://amma.ua/wp-content/uploads/mainimg/catalog_vet_amma.pdf.

Вивчивши інструкції та позитивні відгуки про фітопрепарати «АММА», ми застосували їх на практиці для пацієнта – собака породи шпиць, клінічний статус та анамнестичні дані яких дали можливість ввести їх у схему лікування. Дана тварина спостерігаються впродовж всього свого життя в клініці ветеринарної медицини для дрібних тварин «ВетСервіс», м. Суми. Власники тварин були ознайомлені з персональними пропозиціями щодо вибору фітопрепаратів фірми «АММА» згідно індивідуальних показань пацієнтів у комплексному підході на фоні застосування етіотропного лікування лептоспірозу та гіпотиреозу та в подальшому з метою впливу на супутні хронічні патології.

Вивчення дії препаратів «АММА» на прикладі анемії життя та хвороб пацієнта – вид тварини – собака «Грей» (рис. 1-3), вага – 3,5 кг, порода – шпиць, стать – кобель, некастрований, вік – 9 років, тип нервової діяльності – холерик, планові щеплення були припинені протягом останніх 4 років за рішенням власників, дегельмінтизація проводиться регулярно – «Каніверм», обробка від ектопаразитів присутня. Раціон змішаний: впродовж останніх 2 років отримує корм «Роял Канін» для собак дрібних порід, раціон періодично доповнюється кисломолочним сиром, яйцем, м'ясом нежирних сортів за рішенням власників. В анамнезі хвороби мав токсокароз, бореліоз. Має задишку та періодичний кашель, що діагностується з 2017 року. Впродовж 2020 року почали спостерігатися нетримання сечі, колір і запах був неспе-

цифічний. Жалоби на стан шерсті собаки тривали впродовж останніх п'яти років. Коригування клінічного статусу часто проводилось самостійно власниками тварини без залучення діагностики. Собака отримувала вітамінні комплекси, які значно не покращували якість волосяного покриву. В 2019 році був лабораторно підтверджений гіпотиреоз, який підозрювався раніше, враховуючи клінічний статус. Проводились загальний та біохімічний аналізи крові (20.09.20.), які не виявили суттєвих патологій у внутрішніх органах. Собаці було призначено L-тіроксин в дозі ¼ таблетки 2 рази на добу впродовж місяця з переходом на добове застосування, контроль підвищення гормону Т 4 за бажанням власників було проведено тільки через рік та показав потребу у коригуванні дози L-тироксину.

Останнє звернення власників було з приводу кашля та ядухи в липні 2020 року. При дослідженні було виявлення порушення серцевого ритму, наявність застійного кашлю, що посилювався при хвилюванні. Окрім даних жалоб, від шкіри тварини відчувався неприємний запах. Враховуючи симптоми та відсутність щеплень, було зроблене певне обмеження. Були проведені клінічний та біохімічний аналізи крові (09.08.20), виключено дірофіляріоз за методом Кнотта, відібрана кров на лептоспіроз в РМА, проведено рентгенологічне дослідження грудної порожнини, УЗД нирок. Із діагностики, яку планували, не було проведено кардіограми та УЗД серця, специфічної діагностики на бореліоз, ПЦР на дірофіляріоз, аналіз сечі, УЗД щитоподібної залози. Вподальшому були проведені повторно ЗАК, БХА та перевірено Т 4 (16.09.20) як для контролю стану пацієнта, так і як реакція крові на застосування фітопрепаратів «АММА». На момент звернення (кінець липня 2020 року) було діагностовано: клінічно – дихальна недостатність, спазм дихальних шляхів, кашель, ядуха, температура – 39,2о. Стан шерсті незадовільний (28.07.20.). Рентгенологічно

Рис. 1-3. Анамнестичні дані собаки «Грей»



Рис. 1. Загальний вигляд тварини



Рис. 2. Щеплення протягом життя



Рис. 3. Результати діагностики на лептоспіроз

підтверджено звуження трахеї у грудному відділі, 30.07.20. (рис. 6-7). В РМА – підтверджено лептоспіроз 30.07.20. – L. Interohaemorrhagiae 1:100, враховуючи відсутність щеплень впродовж 4 років та специфічні клінічні ознаки, даний титр антитіл підтверджує лептоспіроз. Загальний стан пацієнта та зміни в аналізах крові були характерні для початку розвитку інфекційного захворювання (табл. 2-3, колонки № 6). ЗАН, БХА – 09.08.20., (табл. 2-3, колонки №6). УЗД нирок – виявлені конгломерати в обох нирках, паренхіма та строма нирок мали чітке розгалуження, 09.08.20. (рис. 9-12).

Аналізуючи дані таблиць 2-3 по біохімічному і клінічному профілю, зміни, що спостерігаються, характерні для інфекційно-запального процесу (лептоспіроз) з подальшим відновленням показників крові після етіотропного лікування та їх стабілізації на фоні застосування комплексу фітопрепаратів фірми «АММА», який призначено з метою корекції виражених порушень з боку бронхо-легеневої та сечовивідної систем.

Пацієнт шпич «Грей» отримав етіотропне лікування щодо лептоспірозу – антибіотик Комбікел LA, та патогенетичне та симптоматичне лікування для зняття симптомів асмаочно-легенево синдрому (Еуфілін, Дексаметазон, Сульфокамокаїн) під час загострення.

На фоні основного медикаментозного лікування стан пацієнта значно покращився, що було видно, як з аналізів крові, так і симптоматично. Клінічно симптоми ядухи та важкого дихання значно зменшилися, що свідчить про беззаперечну потребу виключення перш за все інфекційних патологій, які дають ускладнення на системи організму, особливо на ті органи, які вже могли мати певні патології, що раніше не мали клінічного проявів. Але враховуючи наявність симптомів, що були виявлені в процесі комплексної діагностики до та після етіотропного лікування, було прийнято рішення провести адаптаційний курс застосування препаратів «АММА» для шпича «Грей», що розпочали 16.08.20. по закінченню медикаментозного лікування. Призначили: Стоніл Вет (сечовивідна система), Сумішварі ультра (протиалергічна, антиспазмолітична дії, бронхоабстуктивна дії), Мансі Вет (адаптація нервової системи) курсом від 1 до 3 місяців.

Небезпечним симптомокомплексом з боку дихальної системи, що було підтверджено рентгенологічно (рис. 6-7), є значне звуження трахеї, яке потребувало оперативного втручання – встановлення стенту (рис. 4-6), яке в даному випадку, не відбулося за рішенням власників.

Таблиця 2

Динаміка біохімічних змін аналіза крові у собаку «Грей»

| 1 | Показники крові | Абревіатура | Одиниця виміру | Результати | | | Референтні значення Собаки |
|---|--|-------------|----------------|---|--|---|----------------------------|
| | | | | 20.09.19. | 09.08.20 | 16.09.20. | |
| 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | |
| 1. | АСТ (аспартатамінотрансфераза) | Ast | Ед/л | 49 * | 50 | 47 | 11-42 |
| 2. | АЛТ (аланінамінотрансфераза) | Alt | Ед/л | 60 | 65 | 36 | 9-57 |
| 3. | ГГТ (гаммаглутамилтрансфераза) | GGt | Ед/л | 0,1 | 0,7 | 0,2 | 1-10 |
| 4. | Лужна фосфатаза | Alp | Ед/л | 53 | 231 | 41 | 18-70 |
| 5. | Білірубін загальний | T bil | ммоль/л | 4,1 | 9,0 | 3,7 | 3-13,5 |
| 6. | Білірубін прямий | D bil | ммоль/л | 0,3 | 0,9 | 0,5 | 0-5,5 |
| 7. | Білірубін непрямий | | ммоль/л | 3,8 | 8,1 | 3,2 | |
| 8. | Креатинин | Crea | мкмоль/л | 63,6 | 72 | 62 | 46-120 |
| 9. | Сечовина | Bun | ммоль/л | 6,05 | 11,4 | 6,01 | 3,5-9,2 |
| 14. | Холестерин загальний | Chol | ммоль/л | 4,08 | 5,8 | 3,34 | 2,9-6,5 |
| 15. | Білок загальний | TP | г/л | 73 | 74 | 74 | 40-73 |
| 16. | Альбумін | Alb | г/л | 32 | 29 | 28 | 22-39 |
| 17. | Глобулін | Gl | г/л | 41 | 45 | 46 | |
| 19. | Глюкоза | Glu | ммоль/л | 5,0 | 3,01 | 4,76 | 4,3-7,3 |
| 20. | Кальцій | Ca | ммоль/л | 2,16 | 2,21 | 2,28 | 3,5-5,5 |
| 24. | Натрій | Na | ммоль/л | 140 | 145 | 143 | 138-164 |
| 25. | Хлорид | Cl | ммоль/л | 112 | 104 | 112 | 96-118 |
| 26. | Калій | K | ммоль/л | 4,80 | 4,98 | 4,6 | 4,3-6,2 |
| <p><i>Підстави для проведення аналізів крові за підозри на лептоспіроз або (та) оцінки реакції організму перед та після етіотропного лікування лептоспірозу (10 діб) на фоні патогенетичної підтримки фітопрепаратами Амма (курс застосування – 1 місяць) та прийому L-тироксину:</i></p> | | | | <p><i>Аналіз стану пацієнта з причини</i></p> | | | |
| | | | | <p><i>діагностики на гіпотиреоз</i></p> | <p><i>діагностики на лептоспіроз</i></p> | <p><i>після лікування лептоспірозу, прийому фітопрепаратів Амма; контролю прийому L-тироксину</i></p> | |
| <p>Опис результату в б/х аналізу крові:</p> | <p><i>* – Сірим фоном відмічено показники, результати яких змінено у порівнянні з референтними значеннями. Зміни показників (колонка 5) – несуттєві, ймовірно, на фоні погрешностей раціону; зміни (колонка № 6), характерні для стану інтоксикації на фоні запального процесу та лептоспірозу; зміни (колонка № 7) в біохімічних показниках не встановлено, показники стабілізовано до референтних значень.</i></p> | | | | | | |

Динаміка загального (клінічного) аналізу крові (ЗАК) собаки «Грей»

| Показники крові | Абревіатура | Одиниця виміру | Результат | | | Референтні значення Собаки | |
|--|--|---|-----------|---|----------------|---|--|
| | | | 20.09.19. | 09.08.20 | 16.09.20. | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| 1. | Гематокрит | HCT | | 44,7 | 39 | 42,5 | 37-55 |
| 2. | Гемоглобін | HGB | g/l | 162 | 138 | 152 | 120-180 |
| 3. | Еритроцити | RBC | t/l | 6,97 | 5,63 | 6,41 | 5,5-8,5 |
| 4. | Середній об'єм еритроцитів | MCV | f l | 64,1 | 69,3 | 66,3 | 62-72 |
| 5. | Середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах | MCHC | g/l | 36,2 | 35,4 | 35,8 | 33-73 |
| 6. | Середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті | MCH | P g | 23,2 | 24,5 | 23,7 | 20-25 |
| 7. | Ширина розподілу еритроцитів за об'ємом | RDW | % | 17,7 | 14,9 | 17,9 | 10-18 |
| 8. | Швидкість осідання еритроцитів | ШОЕ | мм/год | 5 | 18 * | 4 | (0) 7-13 |
| 9. | Лейкоцити | WBC | G/l | 7,72 | 19,46 | 9,13 | 6-17 |
| 10. | Паличкоядерні нейтрофіли | BAND | % | 6 | 10 | 9 | 2-6 |
| 11. | Сегментоядерні нейтрофіли | NEU | % | 60 | 74 | 70 | 60-70 |
| 12. | Еозинофіли | EOSIN | % | 2 | 10 | 1 | 2-5 |
| 13. | Базофіли | BASOF | % | - | 16 | - | 0-1 |
| 14. | Моноцити | MONO | % | 14 | 1 | 8 | 0-3 |
| 15. | Лімфоцити | LYMPH | % | 18 | 10 | 12 | 12-30 |
| 16. | Тромбоцити | PLT | g/l | 673 | 504 | 713 | 170-550 |
| 17. | Тромбокрит | PCT | % | 0,61 | 0,47 | 0,64 | 0,1-0,5 |
| 18. | Середній об'єм тромбоцитів | MPV | f l | 9,1 | 9,2 | 9,0 | 7-12 |
| 19. | Ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом | RDW | | 9,7 | 9,3 | 9,4 | 10-18 |
| 20. | Дірофіляріоз | +/- | +/- | - | - | - | |
| 21. | Мікоплазмоз (гемобартенельоз) | +/- | +/- | - | - | - | |
| <i>Підстави для проведення аналізів крові за підозри на лептоспіроз та оцінки реакції організму перед та після етіотропного лікування лептоспірозу (10 діб) на фоні патогенетичної підтримки фітопрепаратами Амма (курс 1 місяць) та прийому тироксину</i> | | | | Аналіз стану пацієнта за результатами ЗАК з причини діагностики | | | |
| | | | | на гіпотиреоз | на лептоспіроз | лікування лептоспірозу, прийому фітопрепаратів Амма; контролю прийому L-тироксину | |
| 22. | T 3 (вільний) | Пмоль/л | | 9,07 | - | - | Для контролю та корекції дозування прийому L-тироксину |
| 23. | T 4 (загальний) | | | < 11,71 | - | < 13,3 | |
| Опис результатів ЗАК: | | * – Сірим фоном відмічено показники, результати яких змінено у порівнянні з референтними значеннями. Зміни показників (колонка 5) – несуттєві, збільшено показник тромбокрити, ймовірно, на фоні гіпоксії тканин внаслідок гіпотиреозу та змін показників в печінці з урахуванням змін АСТ, АЛТ в БАК; зміни (колонка № 6), характерні для стану інтоксикації на фоні запального процесу та лептоспірозу; зміни (колонка № 7) характерні для зменшення проявів запального процесу; збільшення тромбоцитів, ймовірно, характерно для компенсаторних механізмів після перенесеної інфекції, гіпотиреозу та гіпоксії тканин внаслідок звуження трахеї. | | | | | |

Слід акцентувати, що діагностику і пропозицію щодо оперативного втручання не слід проводити пацієнтам, які в анамнезі не мають щеплення і можуть бути потенційними носіями лептоспірозу та інших інфекцій. Також присутність симптомів хронічного кашлю ще до виявлення звуження трахеї, свідчить про наявність адаптаційного механізму у даного пацієнта, який за відсутності ускладнень з боку інфекційних патологій, стабільності нервової системи, мав відносно задовільний стан та не потребував радикальної допомоги. За таких умов було прийнято рішення призначити «Мансі Вет» один раз на два дні курсом 1,5 місяці з метою адаптування психоемоційного стану собаки, що викликало у шпіца певне

навантаження, яке в подальшому сприяло виникненню ядухи та напади кашлю.

Наступний препарат – «Сомешварі Ультра» розроблений для лікування бронхолегеневих та астматичних синдромів у людей, за сумісним рішенням власників, було прийнято рішення застосувати його в дозі ¼ капсули один раз на добу впродовж місяця та в наступні два місяці – один раз на три доби, як джерело комплексу біологічно активних речовин з метою створення оптимальних дієтологічних умов для підтримки нормального функціонування бронхолегеневої системи внаслідок наявності спазмостичних ознак, що посилювались при психоемоційному навантаженні. А у випадку даного

Рис. 4–7 – рентгенологічні дослідження собаки на предмет звуження трахеї

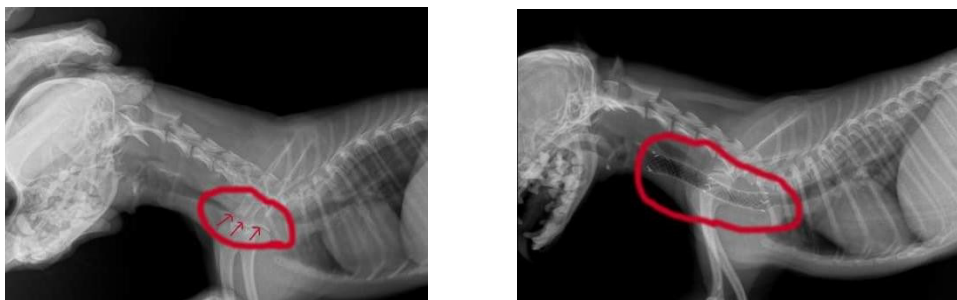


Рис. 4–5 – приклад з Інтернет джерел – «Ендоскопічне стеноування трахеї у собаки, клініка «Фауна-сервіс» <https://fauna-servis.ua/for-holders-history-of-patients/endoskopicheskoe-stentirovanie-trahei-u-sobaki-336>



Рис. 6–7 – пацієнт шпиць «Грей», дослідження виконано 30.07.20.

Рис. 8–11 – ультразвукове дослідження на предмет чужорідних включень в нирках шпиця «Грей», до та після прийому «Стоніл, АММА»

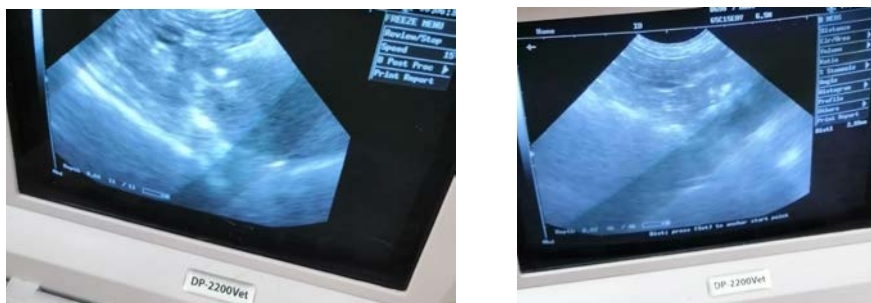


Рис. 8 – 9. Ультразвукове дослідження нирок шпиця «Грей», 07.08.20.

Рис. 9. Ліва нирка: один конгломерат 3,2 мм та ще 4 дрібних

Рис. 10. Права нирка: візуалізовано один конгломерат 4 мм

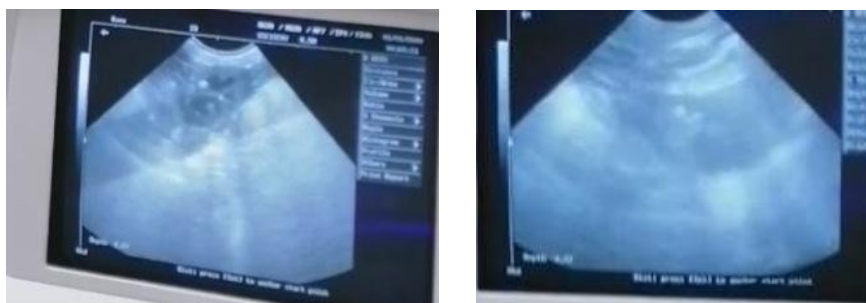


Рис. 10–11. Ультразвукове дослідження нирок шпиця «Грей», 16.09.20.

Рис. 11. Ліва нирка: один конгломерат 2,7 мм та ще 4 дрібних

Рис. 12. Права нирка: візуалізовано один конгломерат 3,5 мм

пацієнта на фоні звуження трахеї для попередження її колапса. Відомо, що даний препарат застосовують для пацієнтів гуманної медицини при алергічних реакціях, хронічному бронхіті, хронічній обструктивній легеневої хвороби з гострою респіраторною інфекцією нижніх дихальних шляхів, алергічному нежиті, астмі, інфекціях верхніх дихальних шляхів, палінні.

В результаті виявлення солей та конгломератів солей (рис. 8-11) було призначено «Стоніл Вет» один раз на два дні курсом 3 місці з метою уролітичної, спазмолітичної та протизапальної дії на сечовивідну систему. Після прийому препарату вже впродовж місяця було виявлено значне зменшення солей в порожнині сечового міхура і подовжено подальше лікування за для уролітичної дії.

Як видно з результатів повторних УЗД вже після місяця застосування препарату «Стоніл» спостерігалось зменшення кількості і розміру конгломератів в сечовому міхурі собаки, стабілізовано діурез, фізичні та хімічні параметри сечі прийшли в норму. Було прийнято рішення про подальше використання курсу препаратів «Стоніл». Подальше спостереження за станом тварини впродовж півроку після останньої УЗД з боку сечовивідної системи не виявило симптомів.

Висновки.

1. Встановлено, що 89 % ветеринарних фітопрепаратів на ринку України для різних видів тварин представлені вітчизняними виробниками, такими як: "O.L.KAR-АгроЗооВет-Сервіс", "Дивопрайд", "Укрзоветпромпоча", "Природа", "Бровафарма", "Укрветпромпоча", "Ветпрепарати", "Фарматон", більшість з яких мають протипаразитарне і гігієнічне значення та окремі препарати гепатопротекторної дії.

2. Фітопрепарати з лінійкою для лікування і профілактики різних патологій для дрібних тварин представлені: 10 % – російськими виробниками: "Veda" – «Кот Баюн», «Кот Ервін» і «Фітоміні» – фірма «Апісан». Та 1% – це препарати українського виробництва компанії «Амма Лайф Саенсіс» із індійської сировини, що є виробником фітокомплексів для людей і тварин. Такі як: Стоніл Вет (сечовивідна система), Ревма Вет (опорно-руховий апарат), Лівофер Вет (печінка, травна система), Імуно Вет (імунітет), Карді Вет (серцево-судинна система), Пурісан

Вет (протиалергічна дія), Мансі Вет (нервова система), Крумі Вет (виведення гельмінтів), Глюко Вет (контроль глюкози), Фемі Вет (репродуктологія).

3. Спостереження за станом шпиця після курсу етіотропної терапії лептоспірозу, з хронічними патологіями бронхолегеневої (звуження трахеї) та сечовивідної систем (уролітиаз) на фоні використання фітопрепаратів «АММА» впродовж п'яти місяців: з ветеринарної лінійки: Стоніл Вет (сечовивідна система), Мансі Вет (нервова система);– Сумишварі – з лінійки для людей, демонструє нормалізацію загального стану пацієнта по виявленим патологіям. А саме: зникли тривалі спазматичні напади кашлю, що інколи проявлялися на фоні психоемоційного навантаження без агресивного і тривалого прояву; зменшилась збудливість нервової системи на різні фактори, що викликали занепокоєння; нормалізувалося сечовиділення та показники сечі, зменшилася кількість і розмір уролітів в сечовому міхурі, що свідчить про ефективність дії фітопрепаратів «АММА»: Стоніл Вет, Мансі Вет, Сумишварі за хронічної бронхолегеневої та сечової патологій.

4. Досягнуте покращення стану конкретного пацієнта – шпиця з виявленим звуженням трахеї на фоні використання комплексу фітопрепаратів фірми «АММА», не може бути класичним прикладом стабілізації стану без проведення хірургічного втручання – стенозування трахеї та досягнута компенсація потребує подальшого спостереження. Даний клінічний випадок на фоні комплексного підходу лікування до пацієнта, якому по певним причинам не могла бути проведена операція, свідчить про можливість застосування подібних схем лікування з метою покращення якості життя та мінімізації загрозливих симптомів з боку бронхолегеневої системи.

Подяка. Висловлюємо подяку колективу ветеринарної клініки «Ветсервіс», м. Суми за участь у проведенні окремих діагностичних досліджень та представникам фірми «АММА» Наталі Лисенко за надані консультації.

Перспективи подальших досліджень. З метою подальшого дослідження впливу на організм дрібних тварин фітопрепаратів фірми «АММА» планується їх вивчення за інших патологій різних систем, як в комплексному лікуванні, так і в монорежимі.

References

1. Hontova, T. M., Haponenko, V. P., Mala, O. S., Mashtaler, V. V. (2020). Vykorystannia fitopreparativ u likuvanni sechokamianoї khvoroby dribnykh domashnykh tvaryn [The use of phytopreparations in the treatment of urolithiasis in small pets]. *Teoretychni ta praktychni aspekty doslidzhennia likarskykh roslyn : materialy IV Mizhnar. nauk.-prakt. internet-konf., m. Kharkiv, 26-27 lystop. 2020 r. [Theoretical and practical aspects of the study of medicinal plants: materials IV International scientific-practical internet-conf., Kharkiv, November 26-27. 2020].* NFaU. Kharkiv, 154–155. [in Ukrainian].
2. Kovalchuk, K.V., Rublenko, S.V. (2019). Kompleksna terapiia za sechokamianoї khvoroby u sobak dribnykh porid [Combination therapy for urolithiasis in small breed dogs]. *Aktualni problemy veterynarnoi medytsyny: materialy mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii. 21 lystopada 2019 r. [Actual problems of veterinary medicine: materials of the international scientific-practical conference. November 21, 2019].* BNAU. Bila Tserkva, 167. [in Ukrainian].
3. Kysterna, O. S., Manzhарova, M. O. (2018). Neohrafiia vyrobnykiv fitopreparativ aptek Ukrainy ta yikh farmakolohichni efekty [Geography of producers of phytopreparations of pharmacies of Ukraine and their pharmacological effects]. *Materialy naukovo-praktychnoi konferentsii vykladachiv, aspirantiv ta studentiv Sumskoho NAU (17 20 kvitnia 2018 r.) [Proceedings of the scientific-practical conference of teachers, graduate students and students of Sumy NAU (April 17-20, 2018)].* Sumy, 332. [in Ukrainian].
4. Kysterna, O. S., Pohorila, M. M., Kursenko, O. M. (2018). Analiz fitovmisnykh veterynarnykh preparativ ukrainskoho vyrobnytstva [Analysis of phyto-containing veterinary drugs of Ukrainian production]. *Materialy naukovo-praktychnoi*

konferentsii vykladachiv, aspirantiv ta studentiv Sumskoho NAU (17 20 kvitnia 2018 r.) [Proceedings of the scientific-practical conference of teachers, graduate students and students of Sumy NAU (April 17-20, 2018)]. Sumy, 333. [in Ukrainian].

5. Kysterna, O. S., Pylypets Yu. O. (2019). Analiz mozhlyvosti vykorystannia likarskoi roslynnoi syrovyny Sumshchyny na prykladi okremykh veterynarnykh fitopreparativ [Analysis of the possibilities of using medicinal plant raw materials of Sumy region on the example of some veterinary phytopreparations]. *Materialy naukovykh konferentsii vykladachiv, aspirantiv ta studentiv Sumskoho NAU (17 20 kvitnia 2019 r.)* [Proceedings of the scientific-practical conference of teachers, graduate students and students of Sumy NAU (April 17-20, 2019)]. Sumy, 199. [in Ukrainian].

6. Salamon, I., & Hrytsyna, M. (2019). Veterinary Medicine and the Use of Medicinal Plants. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 21(94), 121–126. doi: 10.32718/nvlvet9422 [in Ukrainian].

7. Sambukova, T.V. [i dr.]. (2017). Perspektivy ispol'zovaniya fitopreparatov v sovremennoj farmakologii [Prospects for the use of phytopreparations in modern pharmacology]. *Obzory po klinich. farmakol. i lek. Terapii* [Reviews on clinics pharmacol. and lek. Therapies]. 2. [in Russian]. DOI: 10.17816/RCF15256-63

8. Sereda, A.V., Glushhenko, L.A., & Gryshuk, A.V. (2012). Perspektivy vykorystannja likars'kyh roslyn i fitopreparativ u tvarynnyctvi. *Veterynarna medycyna Ukraïny*, 11, 40–41. http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetm_2012_11_15. [in Ukrainian].

9. Tenditnyk, R.O. (2020). Ohliad liniiky fitopreparativ kompanii «AMMA LAIF SALENSIŽ» dlia dribnykh tvaryn [Review of the line of phytopreparations of the AMMA LIFE SCIENCES company for small animals]. *Materialy Vseukrainskoi naukovoï konferentsii studentiv ta aspirantiv, prysviachenoï Mizhnarodnomu dniu studenta – (16-20 lystopada 2020 r.)* [Proceedings of the All-Ukrainian Scientific Conference of Students and Postgraduates, dedicated to the International Student Day – (November 16-20, 2020)]. Sumy, 247. [in Ukrainian].

10. Veretennykova, V.S., Varfolomeeva, K.V., Buzmakova, N.A., Boiko, T.V. (2019). Fitopreparaty i fitoterapiya v veterinarii [Phytotherapy and phytotherapy in veterinary]. *Omskiy gosudarstvennyy agrarnyy universitet im. P.A. Stolypina, Omsk Vestnik Omskogo GAU* [Omsk State Agrarian University. P.A. Stolypin, Omsk Bulletin of Omsk GAU]. 3 (35), 37–45. [in Russian].

11. Xiaofei Shang, Cuixiang Taob, Xiaolou Miao, Dongsheng Wang, Tangmukec Dawac, Yu Wang, Yaoguang Yan-ga, Hu Pan. (2012) Ethno-veterinary survey of medicinal plants in Ruoergai region, Sichuan province, China. *Journal of Ethnopharmacology*, 142. 2, 390–400.

12. Фітопрепарати фірми «AMMA» (<https://vetland.com.ua/brands/vet-preparati/amma>).

Olesia Kysterna, Sumy National Agrarian University (Sumy, Ukraine)

Musiienko Oleksiy, Sumy National Agrarian University (Sumy, Ukraine)

Tenditnik Roman, Sumy National Agrarian University (Sumy, Ukraine)

Analysis of application of plants preparations of «Amma» company

The article presents the results of the analysis of the phytooperative market. It is established that 89% of veterinary phytopreparations on the market of Ukraine for different species of animals are represented by domestic producers, such as: "OLKAR-AgroZooVet-Service", "Divopride", "Ukrzovetprompostach", "Nature", "Brovapharma", "Ukrvetprompostach", "Vetpreparaty", "Pharmaton", most of which have antiparasitic and hygienic value and separate preparations of hepatoprotective action "Carsilin", "Brovapharma". Phytopreparations with a line for treatment and prevention of various pathologies for small animals are presented: 10% by the Russian producers: "Veda" – "Kot Bayun", "Kot Ervin" and "Phytomini" – firm "Apisan". And 1% are drugs of Ukrainian production of the company "Amma Life Sciences" from Indian raw materials, which is a manufacturer of phytocomplexes for humans and animals. Such as: Stonil Vet (urinary system), Rheumat Vet (musculoskeletal system), Livofer Vet (liver, digestive system), Immuno Vet (immunity), Cardi Vet (cardiovascular system), Purisan Vet (antiallergic effect), Muncie Vet (nervous system), Krumi Vet (helminth excretion), Gluco Vet (glucose control), Femi Vet (reproductive medicine).

Observation of the Spitz after a course of etiotropic therapy of leptospirosis, with chronic pathologies of the bronchopulmonary (narrowing of the trachea) and urinary systems on the background of the use of phytopreparations "AMMA" for five months: from the veterinary line: Stonil Vet, urinary system – Sumishvari from the line for people, demonstrates the normalization of the general condition of the patient for the identified pathologies. Namely: long-lasting spasmodic attacks of cough, which sometimes manifested against the background of psycho-emotional stress without aggressive and prolonged manifestation, disappeared; decreased excitability of the nervous system to various factors of concern; normalized urination and urine output, decreased the number and size of uroliths in the bladder, which indicates the effectiveness of phytopreparations "AMMA": Stonil Vet, Mansi Vet, Sumyshvari for chronic bronchopulmonary and urinary pathologies.

The achieved improvement of the condition of this particular Spitz patient with revealed pathological narrowing of the trachea against the background of the use of phytopreparations by «AMMA» cannot be a classic example of stabilization without surgery – tracheal stenting and the achieved compensation requires further observation. This clinical case against the background of a comprehensive approach to treatment of a patient who for some reason could not undergo surgery, suggests the possibility of using such treatment regimens to improve quality of life and minimize threatening symptoms of the bronchopulmonary system.

Key words: extracts of medicinal plants, herbal preparations, veterinary medicine.

ВМІСТ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ В ТКАНИННИХ ЕКСТРАКТАХ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ШАРУ ЕНДОМЕТРІЯ ЗА РІЗНИХ СТАДІЙ СТАТЕВОГО ЦИКЛУ ТА ПРИ АНАФРОДИЗІЇ КОРІВ

Бондаренко Ірина Вікторівна

кандидат ветеринарних наук, доцент

Сумський національний аграрний університет (м. Суми, Україна)

ORCID: 0000-0002-1019-3446

iryna.bondarenko@snau.edu.ua

Рентабельність молочного тваринництва залежить від ефективного впровадження й планомірного застосування сучасних репродуктивних методів корекції, які дозволяють суттєво підвищити кількість поголів'я, покращити генетичний потенціал високопродуктивних тварин, та спланувати їх відтворення (Makrigiannakis A, 2021). Неодмінна умова сталості рентабельності молочного тваринництва – апробація та практичне застосування сучасних методів стимуляції та корекції. Саме це забезпечить зростання відсотку запліднених самок, мінімізує кількість абортів й буде сприяти отриманню здорового приплоду (Riordan, N. H. 2018; Khamytova L. F. 2015).

Репродуктивний потенціал залежить від повноцінної нейрогуморальної регуляції та інтенсивності обмінних процесів організму. Оптимальний гормональний статус організму корів, зумовлює фізіологію обмінних речовин, сприяє функціональній активності геніталій, що в свою чергу забезпечує отримання найкращих показників відтворення. (Granot I, 2012) Саме через це, навіть незначні санітарно-гігієнічні помилки утримання та експлуатації корів, обумовлюють погіршення показників відтворення. Фізіологія запліднення, розвитку зиготи, й вагітності, передусім залежать від збалансованості гормонального фону материнського організму (Sheremeta VI, 2011)..

Корекція відтворної функції корів полягає у створенні комфортних умов для фізіологічного існування організму протягом репродуктивного періоду, та передбачає застосування біологічно-активних речовин, тканинних, гормональних препаратів, та біотехнологічних прийомів, що посилюють та активують ендокринний та метаболічний профіль організму, покращують обмінні процеси репродуктивних органів (Tuckerman E, 2010). Необхідність стимуляції та корекції репродуктивного потенціалу корів, змушує фахівців до пошуку та широкого вжитку біологічно активних речовин, тканинних препаратів та біотехнологічних заходів, які активують метаболічну і ендокринну системи, та підсилюють обмінні процеси статевих органів (Hara R. 2002.). Тому питання корекції та стимуляції репродуктивної здатності лишаються актуальними дотепер і потребують комплексного вивчення й аналізу морфо-фізіологічних особливостей підготовки статевої системи корів до запліднення, імплантації та вагітності (Tvarynnytstvo ta veterynariya 2018).

Для результативного застосування стимулюючих біологічно-активних засобів на репродуктивну функцію корів протягом різних стадій статевого циклу, неодмінним є вивчення механізмів впливу та взаємозв'язок останніх з різними ланками метаболічних процесів (Edwards R.G. 2006). При вирішенні вищевказаних питань, першорядна увага приділяється стану ендометрія за вагітності корів, тоді як сам процес ремоделювання функціонального шару ендометрія протягом стадії збудження, що забезпечує фізіологію імплантації та вагітності, лишається поза увагою. (Bondarenko I. V. 2016)

Функціональний шар ендометрія має високу ферментативну активність, в тому числі й лактатдегідрогеназу. Зміни вмісту останньої, є інформативними, а сама ЛДГ відносяться до маркерів деградації сполучного матриксу, оскільки доведена роль ферментів, в тому числі й лактатдегідрогенази (ЛДГ) за розвитку патології статевих органів. Так, за перерозподілу типів обміну тканини, та при зниженні диференціювання клітин, активність лактатдегідрогенази зростає. За пошкодження клітин, вищевказаний фермент потрапляє в кров, тому може використовуватися в якості додаткового діагностичного показника та контролю лікування (Zhou A. G. 2018).

У статті наведено й проаналізовано результати дослідження концентрації лактатдегідрогенази в тканинних екстрактах функціонального шару ендометрія корів за різних стадій статевого циклу та за анафродизії.

Встановлено, що під час еструсу відбувається найактивніша фізіологічна активізація обміну речовин, що супроводжується зростанням концентрації лактатдегідрогенази в екстрактах тканин ендометрія, порівняно з проеструсом та за розквіту жовтого тіла. У тварин, що перехворіли на ендометрит та затримку посліду, й знаходились в стані анафродизії, концентрація лактатдегідрогенази у тканинних екстрактах функціонального шару ендометрія наближається до мінімальних значень.

Ключові слова: корови, статевий цикл, лактатдегідрогеназа, анафродизія, ендометрій, тканинні екстракти.

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.2.3>

Вступ

Розмноження великої рогатої худоби – це складний комплекс біолого-технологічних процесів, що залежать від взаємодії зовнішніх та внутрішніх факторів. Стан відтворення корів – є основною проблемою молочного тваринництва й характеризує економічну ефективність скотарства взагалі. Оцінка відтворення в господарстві

здійснюється за багатьма критеріями, до яких належать: тривалість вагітності, сухостійного, міжотельного і сервіс-періоду періодів. Загальновідомо й те, що високі показники відтворення не тільки основа для відтворення, а й передумова для максимальної молочної продуктивності корів та їх тривалого репродуктивного існування (Sheremeta V. I. 2009).

Фахівці молочного скотарства та науковці все частіше звертають увагу на санітарно-гігієнічні норми утримання корів, оскільки порушення останніх негативно впливає на відтворну здатність. Для інтенсифікації відтворного потенціалу корів, розробляються та використовуються різноманітні нейротропно-метаболичні засоби. Такі засоби активують гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничково-маткової зв'язки за рахунок інтенсифікації обмінних процесів нервових з'єднань протягом стадії збудження (Shtapenko O. V. 2018).

Загальновідомо, що нервова система має важливу роль в регуляції відтворної функції, а розлади утримання й годівлі, негативно впливаючи на нейрогуморальну регуляцію, викликають стійкі порушення репродуктивної системи та непліддя. Репродуктивна функція представлена саморегульованою та повторюваною сталим порядком зворотною аферентацією, (нервові та гуморальні ланцюги), яка забезпечує ефективність пристосувального та адаптаційного ефекту. Саме таким чином досягається головна біологічна мета репродуктивної системи – збереження виду. Зміни ендометрія на біохімічному та морфологічному рівні протягом різних стадій статевого циклу, супроводжуються активною фізіологічною перебудовою (Bezverha LM. 2012).

Регуляція репродуктивного потенціалу самок, представлена складною нейрогуморальною системою, яка являє собою шестиступеневу ієрархічну модель, що об'єднує та взаємно зв'язує зовнішні фактори оточуючого середовища та внутрішній стан організму, центральну нервову систему, гіпоталамус, гіпофіз, яєчники, матку, гормональний фон та місцеву (клітинну) регуляцію (Ledermann J. A. 2018). Єдиним цілим, в даному випадку, представлені нервова (основна індукувальна) й ендокринна (медіатор) системи. Фізіологічне функціонування репродуктивної системи відбувається за інтегрованого контролю нервових і гуморальних імпульсів. Стероїди впливають на кору головного мозку, яка в свою чергу діє на регуляторні механізми експресії та синтезу статевих гормонів. Кора головного мозку, в свою чергу, впливає на регуляцію репродуктивної функції через гіпоталамус, гіпофіз, і залози внутрішньої секреції. Гіпоталамус, здійснює функції, властиві залозам (синтез рилізінг-факторів), регулюючи, тим самим, фізіологічні процеси статевих органів через зв'язки з різними відділами нервової системи по нервових провідниках.. Саме гіпоталамус інтегрує інформацію від ЦНС та ендокринних залоз, і перетворює останню в гуморальний сигнал, направляє в гіпофіз (Zhou A. G. 2018).

Такий порядок прямих і зворотних зв'язків, об'єднує всі біохімічні процеси, що перебігають у статевих органах корів під час естрального циклу. Прискорюють ці біохімічні процеси – ферменти, що володіють каталітичними властивостями, й забезпечують об'єднану зв'язність обмінних процесів. На реструктуризацію ендометрія, яєчників, і синтез статевих гормонів витрачається величезна кількість енергії, активуючи тим самим енергообмін. (Seba M. V. 2016.)

Першорядне джерело утворення енергії в клітині – це гліколіз. Останній фермент гліколіза- лактатдегідрогене-

наза, оскільки саме ЛДГ каталізує зворотне відновлення пірувату до лактату. ЛДГ, як відомо, гліколітичний цинкмісткий фермент-маркер гліколізу (Abdisa, T. 2018).

Всі тканини організму мають різну швидкість метаболізму, енергетичні потреби й функції, які досить часто висвітлює активність ЛДГ. По мірі проходження клітин через клітинний цикл, експресія лактатдегідрогенази значно коливається. Дослідники з'ясували, що інтенсивність експресії лактатдегідрогенази достовірно збільшується під час активації та проліферації тканин. Цей факт дозволяє використовувати ДЛГ в якості маркеру проліферації. Достовірно зниження активності лактатдегідрогенази реєстрували під час стану «спокою» клітини. Саме через це ДЛГ використовують не тільки як маркер проліферації, й і в якості маркеру мобілізації клітин. (Rong Y, 2013)

При патологічних станах, які супроводжуються кисневою нестачею, та за хронічного впливу стрес-фактору, енергетичне забезпечення клітин компенсується активацією анаеробного гліколізу із зростанням рівня лактатдегідрогенази. При пластично-ремодульовальних та патологічних процесах ендометрія, аеробний гліколіз замінюється на анаеробний, активуючи при цьому LDH. Остання обумовлює накопичення недоокислених продуктів і використання глікогену та глюкози для забезпечення енергетичних потреб клітин ендометрія (Eremenko V.Y. 2017).

Фізіологічне підвищення активності ЛДГ реєструється при інтенсивних фізичних навантаженнях, у новонароджених та вагітних, тобто за умов активації та проліферації клітин. Захворювання, що супроводжуються пошкодженням тканин та клітин, також супроводжуються підвищенням рівня ЛДГ. В зв'язку з цим лактатдегідрогеназа, це важливий маркер проліферації та мобілізації клітин, а також показник тканинної деструкції. Таким чином, дослідження вмісту лактатдегідрогенази в тканинних екстрактах ендометрія протягом різних стадій статевого циклу, та за постморбідного стану, є інформативним у питаннях відновлення та корекції відтворної здатності корів (Кирупа А.Д. 2019).

Аналіз основних досліджень і публікацій.

Ендометрій – оболонка матки, яка знаходиться в стані постійної ротації протягом естрального циклу, імплантації та вагітності. Це орган-мішень для статевих гормонів, чутливість до яких проявляється лише за наявності специфічних рецепторів. Останній перебуває в стероїдозалежному стані рецептивності протягом саморегульованого періоду, під час якого й відбувається адгезія бластоцисти на його поверхні. (Bondarenko I. V. 2019).

Підготовка ендометрія до нідації – важлива передумова фізіологічної вагітності. Проліферативна активність функціонального шару ендометрія, залежить від гормонального впливу та наявності відповідних рецепторів у клітинах-мішенях гормонозалежної тканини. Фізіологічність імплантації та ембріогенезу забезпечує оптимальне середовище матки, а також адекватна реакція рецепторного апарату ендометрія на статеві гормони, оскільки нідація зародку неможлива на ділянці нерцептивного ендометрія. Взагалі, імплантація можлива тільки за стану рецептивності ендометрія, тобто, здатності

прийняти бластоцисту. Рецептивність ендометрія, це комплекс його структурно-функціональних характеристик, які визначають здатність до імплантації. За розвитку анатомо-фізіологічних розладів вищезначеної складової статевих апарату самки, в порожнині матки активується процес утворення фібробластів та апоптозу функціонального шару. Ці процеси обумовлюють зниження сприйнятливості рецепторного апарату, й викликають непліддя (Kolmuk V. A. 2016).

Під впливом негативних санітарно-гігієнічних факторів, виникає гормональний дисбаланс між рівнем гонадальних та гонадотропних гормонів, що в свою чергу обумовлює розлади гіпоталамо-гіпофізарної системи. Дисбаланс між гонадальними та гонадотропними гормонами провокує ланцюг функціональних порушень й прояв неповноцінного статевих циклу, або взагалі анафродизію (Vasylenko, T.F. 2007).

За хронічного стресу, що виникає в невідповідних санітарно-гігієнічних умовах утримання, годівлі та експлуатації, формуються стійкі нейроендокринні й нейрогуморальні розлади гіпофізарно-оваріально-маткової системи, клінічний прояв яких характеризується порушенням статевої циклічності. Формується замкнена патологічна система, в якій з одного боку знижується активність залоз внутрішньої секреції, й гальмується синтез гормонів; з другого, погіршується здатність інактивування статевих гормонів. Таке порушення гормональної взаємодії в організмі також обумовлює розвиток анафродизії. (Kolmuk V.A. 2016).

Досягнення науковців в галузі гормональної регуляції відтворної функції корів, мають значення лише за умов повноцінних годівлі та утримання. Годівля впливає на відтворну здатність тварини набагато сильніше, ніж породні, видові, гендерні чи інші чинники. Усі погіршеності годівлі та утримання, особливо тварин з високою продуктивністю, ведуть до порушення обміну речовин, розладів роботи шлунково-кишкового тракту, пригнічення резистентності та до виникнення імунодефіциту, й обумовлюють включення механізмів саморегуляції відтворення. Незбалансованість годівлі за енергетичною цінністю, змінює загальний метаболізм та спотворює функції окремих систем і органів, й негативно впливає на відтворення. Однаково небезпечні як виснаження так і ожиріння. Незбалансованість раціонів щодо вмісту вітамінів, макро- та мікроелементів, також обумовлюють непліддя. Загальновідомо, що застосування раціонів які містять уві необхідні поживні речовини та вітаміни, це найкраща стимуляція статевої функції. Саме повноцінні раціони створюють в організмі корови певні умови, які дають можливість правильно й чітко здійснювати всі фізіологічні нервово-рефлекторні процеси (Khamytova L. F. 2015).

Взагалі, енергетичний баланс організму корови, залежить від кількості та якості отриманого корму, й до 30- 40 доби після родів, він негативний, оскільки в матці триває інволюція. На фоні високої продуктивності, негативний енергетичний баланс в цей період, викликає зниження активності ремодуляційних процесів ендометрія. Хронічний стрес спотворює сигнали гіпоталамуса та гіпофіза,

й як наслідок – синтез гонадотропних гормонів і прояв повноцінної стадії збудження (Leibova V.B. 2018). Розлади раціону на фоні неповноцінних санітарно-гігієнічних факторів, підвищують навантаження на детоксикаційно-бар'єрну систему й сприяють розвитку екологічної дезадаптації організму. На невизначений термін репродуктивна система послабляє чи взагалі припиняє свою функцію, й не бере участі в адаптаційних механізмах організму, забезпечуючи ресурсами життєво важливі функції. Розвивається хронічна оваріальна недостатність, порушення гормонального гомеостазу матки, й як наслідок – розлади циклічної трансформації ендометрія. Саме це зумовлює необхідність вивчення та обґрунтування комплексної оцінки функціонального шару ендометрія протягом різних стадій статевого циклу та за постморбідного стану. (Khamytova L. F. 2015; Bondarenko I. V. 2019)

Науковці довели, що продукування статевих гормонів модулюється гонадотропінами та факторами росту, а сам стероїдогенез залежить від чисельних складових таких як: рівень кисню в клітинах статевих органів, концентрація гонадотропних гормонів, ступінь зрілості клітини, присутність субстратів окиснення, та багатьох інших. Взагалі кількість статевих гормонів залежить від вмісту кисню в клітинах, оскільки останні використовують субстрати під час окисного метаболізму, накопчують і утилізують цитотоксичні продукти Оксигену. Одним з маркерів-ензимів, спроможним визначати інтенсивність вживання глюкози й постачання субстратів в клітини – є лактатдегідрогеназа. (Vodnar Yu. V. 2015).

У лактатдегідрогенази є п'ять ізоферментів, що володіють різною тканинною специфічністю. ЛДГ1 та ЛДГ2 мають високий ступінь спорідненості до молочної кислоти, та навпаки, низький до пірувату. Клітини в яких переважають вищезгадані ізоформи, в тому числі й ендометрій, мають переважно аеробним шлях окислення глюкози. Якщо в клітини потрапляє молочна кислота, то ЛДГ1 та ЛДГ2 окислюють її до пірувата, який через піруватдегідрогеназний комплекс спрямовується на цикл Кребса. При інтенсивних та енергозатратних процесах у тканинах, наприклад при ремоделюванні ендометрія, вмикається анаеробний метаболізм глюкози. Тому визначення активності лактатдегідрогенази допомагає з'ясувати метаболічну активність окремих тканин. Для цієї мети проводять визначення загальної сироваткової активності ЛДГ сумісно з активністю гідроксибутиратдегідрогенази (ГБДГ). Доведено, що до альфа-гідроксімасляної кислоти виявляють спорідненість лише ізоформи – ЛДГ1 та ЛДГ2. Тому за активністю реакції окислення альфа-гідроксибутирата до альфа-оксобутирата можливо з'ясувати процент включення ЛДГ1 та ЛДГ2 в загальну лактатдегідрогеназну активність (Tamboli P. 2000).

Таким чином, при інтенсивних та енергозатратних процесах у тканинах активуються ізоформи ЛДГ, які відповідають за відновлення пірувату в лактат, що свідчить про одночасну активацію аеробного та анаеробного окислення глюкози. Очевидно, активація найменш енергетично раціонального анаеробного метаболізму протягом ремоделювання ендометрія, є тимчасовою, компен-

саторною мірою, й може бути маркером напруженості метаболізму в цілому (Leibova V.B. 2018.).

Для всебічної оцінки процесу гліколізу, науковці досліджували активність лактатдегідрогенази, вміст якої інформативно змінюється протягом статевого циклу. Лактатдегідрогеназа міститься у всіх тканинах організму, де її концентрація набагато вища за сироватку крові. Сучасні наукові дослідження частково висвітлюють молекулярні механізми контролю регулювання гомеостазу тканинного обміну ендометрія, звертаючи увагу на активацію енергетичних процесів клітин, в тому числі й на пригнічення анаеробного гліколізу. За умов функціональних розладів проліферативних процесів ендометрія, які унеможлиблювали імплантацію, рівень активності ЛДГ знижується (Rong Y, 2013).

На початку стадії збудження (феномени тічки та загальної реакції), за реепітелізації функціонального шару ендометрія (проліферативна фаза), активується анаеробний гліколіз, що супроводжується зростанням вмісту лактатдегідрогенази. ЛДГ в цей час локалізується в цитоплазмі клітин залозистого епітелію, на відміну від клітин строми, де реєструється незначний вміст останньої (V.B. Leibova, 2018.).

Протягом стадії збудження, особливо за феноменів охоти та овуляції, відбувається достовірне зростання LDH, за рахунок активації цитохімічних процесів вуглеводного обміну, що обумовлює створення сприятливого для перебігу вагітності внутрішньоматкового середовища. В цей час реєструється найвища активність ЛДГ як в клітинах залозистого епітелію, так і в клітинах строми (Zhou A. G. 2018.).

За стадії гальмування, відбувається унікальний процес реконструкції ендометрія. Так, циклічна інволюція функціонального шару (часткове відторгнення ендометрія), що виникає в результаті дезінтеграції клітин функціонального шару, проходить одночасно з реепітелізацією (регенерацією) ендометрія. Протягом стадії гальмування та на початку стадії врівноваження (активується аеробний гліколіз), локалізація ЛДГ реєструється в апікальних відділах залозистих клітин ендометрія, а кількісний її показник зменшується (Bondarenko I. V. 2019).

На нашу думку зміна активності лактатдегідрогенази за різного стану статеві функції, без сумніву є маркером функціонального стану ендометрія. Проте її роль в формуванні стадій статеві циклу повністю не розкрита й потребує подальшого вивчення.

Мета досліджень. Задачею наших досліджень було визначити й проаналізувати зміни вмісту LDH у тканинних екстрактах функціонального шару ендометрія маточного поголів'я корів під час різних стадій статеві циклу за анафродизії в порівняльному аспекті.

Матеріал і методика дослідження.

Дослідження проводились в наступних господарствах: за прив'язного утримання з продуктивністю <6000кг: ВАТ ПЗ «Михайлівка» Лебединського району Сумської області (корови швіцької породи), СФГ «Віталія» Буринського району Сумської області (корови симентальської породи), за безприв'язного утримання з продуктивністю >6000кг: ТОВ АФ "Владана" (корови

української чорнорябої породи), та ТОВ АФ "Лан" Сумського району Сумської області (корови голштинської породи).

Матеріалом для досліджень були фрагменти слизової оболонки матки, відібрані від вимушено забитих корів без патологічних змін репродуктивної системи віком 3-10 років, під час еструсу (n=5), розквіту жовтого тіла (n=5), передбачуваної тічки (n=5) та в клінічно здорових корів, що не проявляли статеву циклічність після перехворювання на ендометрит (n=5) і затримку посліду (n=5).

Зразки ендометрія (3-5 г) відбирали в ділянці верхньої третини рогу матки. Для визначення вмісту LDH в тканинних екстрактах, фрагменти слизової оболонки матки, відмивали у фізіологічному розчині та піддавали кріоконсервації в пластикових мікропробірках при - 20°C. З отриманих зразків ендометрію готували тканинні екстракти із використанням 0,5 н розчину NaOH (Slutskyi L.Y.1969). Надалі гомогенат тканин центрифугували при 3000 об/хв. протягом 15 хв. У надосадовій рідині визначали вміст лактатдегідрогенази (LDH) у реакції з 2,4-динітрофенілгідразинном за методом Севела-Товарека. Отриманий цифровий матеріал оброблено методами варіаційної статистики із використанням параметричного t-критерію Стьюдента.

Результати досліджень висвітлюють значення вмісту LDH в слизовій оболонці матки під час еструсу, розквіту жовтого тіла, передбачуваної тічки та за анафродизії, й можуть бути використані при виборі та обґрунтуванні методів корекції статеві циклічності корів.

Результати досліджень. Отримані дані наведені в таблиці та продовженні таблиці 1.

Дані, що ми отримали під час досліджень, також наведені на рисунках 1 та 2.

Вміст LDH у тканинних екстрактах функціонального шару ендометрія під час охоти (рис 1.) був вірогідно вищим на 18,1% (P<0,013) порівняно з 7-8 добою статеві циклу (розквіт жовтого тіла), та на 12,5% (P<0,043) в тварин з передбачуваним проеструсом на 17-18 добу статеві циклу, відповідно, що свідчить про реепітелізацію функціонального шару ендометрія за активації анаеробного гліколізу.

До 17-18 доби статеві циклу реєструється помітна активація процесів анаеробного гліколізу функціонального шару ендометрія, що супроводжується недостовірним зростанням вмісту LDH тканинних екстрактів, майже на 11% порівняно з 7-8 добою статеві циклу. Очевидно, підвищення вмісту лактатдегідрогенази у тканинних екстрактах функціонального шару ендометрія пояснюється початком реепітелізації та проліферативно – функціональною перебудовою ендометрія (Bondarenko I. V. 2016).

Отже, динаміка концентрації лактатдегідрогенази у тканинних екстрактах функціонального шару ендометрія корів, деталізує процес активації анаеробного гліколізу, протягом фізіологічного ремоделювання ендометрію та відображає його функціональну активність за різних стадій статеві циклу (Bondarenko I. V. 2019).

Дані, приведені на рисунку 2, свідчать про те, що вміст лактатдегідрогенази в тканинних екстрактах функціонального шару ендометрія корів, що перехворіли на

Вміст лактатдегідрогенази в тканинних екстрактах функціонального шару ендометрія за різних стадій статевого циклу та при анафродизії корів

| Показники | Клінічно здорові | | | Тварини, що перехворіли на: | | P1< | P2< | P3< | P4< | P5< |
|--------------------------|---------------------------------|---|--------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|-------|-------|------|------|-------|
| | охота (рефлекс нерухомості) n=5 | 7-8 доба ст. цик. (розквіт жовт тіла) n=5 | 17-18 доба ст. циклу (проєструс) n=5 | ендометрит, n=5 | затримку посліду, n=5 | | | | | |
| лактатдегідрогеназа од/л | 12504±566,4 | 10584±199 | 11060±195 | 11378±151,4 | 10371±445,7 | 0,013 | 0,043 | н.д. | 0,05 | 0,017 |

Примітки:

P1- 0 день стат. цик. порівняно із 7-8 днем ст. цик.;

P2- 0 день стат. цик. порівняно з 17-18 днем ст. цик.;

P3 -7-8 днем ст. цик. порівняно з 17-18 днем ст. цик.;

P4 -0 день стат. цик. порівняно клінічно здоровими тваринами, що перехворіли на ендометрит;

P5- 0 день стат. цик. порівняно з клінічно здорові тварини, яка перехворіли на затримку посліду.

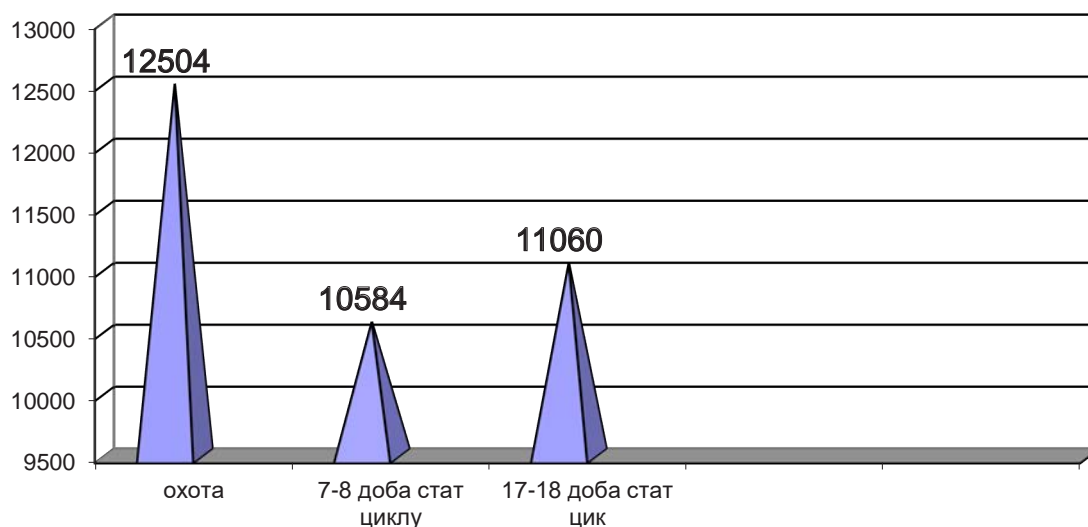


Рис. 1. Вміст лактатдегідрогенази у тканинних екстрактах функціонального шару ендометрія корів, відносно стадій статевого циклу, (Од/л)

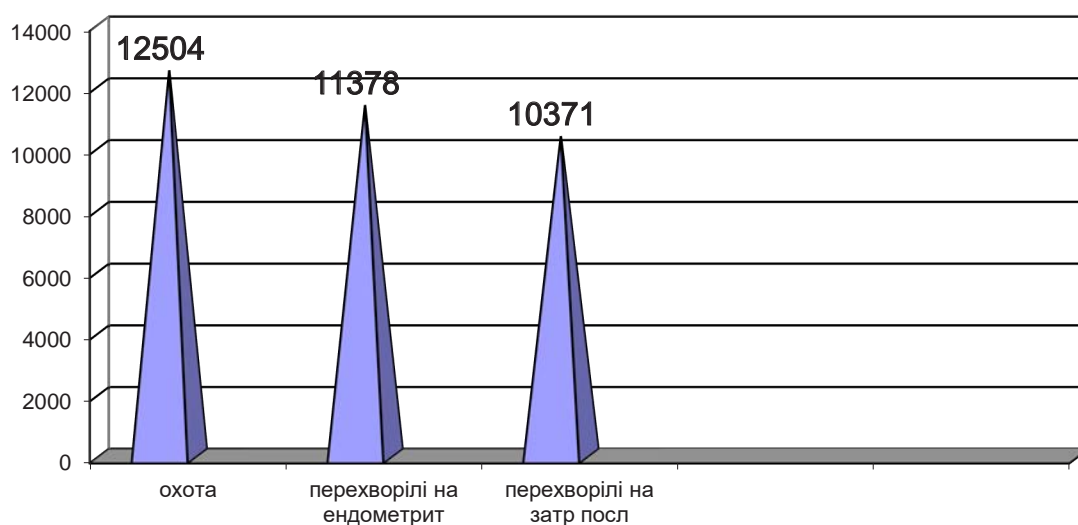


Рис. 2. Вміст лактатдегідрогенази тканинних екстрактах функціонального шару ендометрія корів, відносно стану статевої функції, (Од/л)

ендометрит та затримання посліду, був вірогідно нижчим майже на 9,8% ($P < 0,05$) та 12,4% ($P < 0,017$) відповідно, за рівень ЛДГ корів в охоті. Це, на нашу думку, можна пояснити суттєвим пригніченням метаболічної та секреторної активності ендометрія за постморбідного стану, оскільки при функціональних розладах реепітелізації та проліферативно – функціональної перебудови ендометрія, рівень активності ЛДГ знижується.

Підтверджують даний висновок і наші попередні дослідження вмісту лактатдегідрогенази в сироватці крові корів, відносно різних стадій статевого циклу та стану статевої функції (Parashchenko I.V. 2011).

Нами було з'ясовано, що в плазмі крові корів за постморбідного стану реєструється суттєве зниження рівня сполучнотканинних маркерів: лактатдегідрогенази, глікопротеїнів та глікозаміногліканів. На нашу думку, це пов'язано з пригніченням анаеробного гліколізу, що супроводжується зменшенням вмісту лактатдегідрогенази, та гальмуванням утворення залозистого секрету збагаченого білково-вуглеводними комплексами, через

недостатність функціональної активності залоз ендометрія (V.B. Leibova 2018; Vodnar Yu. V. 2015).

Висновки та перспективи подальших досліджень.

1. Порівняно з іншими феноменами та стадіями статевого циклу корів, під час охоти реєструється максимальне зростання концентрації лактатдегідрогенази в тканинних екстрактах ендометрія, за рахунок активації функціональної активності, й переважання анаеробного гліколізу.

2. У корів в стані анафродизії, що перехворіли на ендометрит і затримання посліду, рівень лактатдегідрогенази в тканинних екстрактах ендометрія був достовірно нижчим порівняно з показником статевої охоти. Ймовірно, це пов'язано з пригніченням метаболічної та секреторної активності функціонального шару ендометрія за постморбідного стану.

Перспективою подальших досліджень є необхідність з'ясування ролі лактатдегідрогенази за анафродизії корів, що перехворіли на ендометрит і затримання посліду, та опрацюванні обґрунтованих методів корекції.

References

1. Sheremeta V. I., Sapiga O. A. (2009). Reproductive ability of sows when using biologically active drugs. *Sci Bull NUB&NU of Ukraine.*; 136: 210-4.
2. Shtapenko O. V., Gevkan, I. I., Shtapenko, O. V., Sluvchuk, Yu. I., Dzen', Ye. O., Syrvatka, V. Y., Matvienko N. M. (2018). Effect of organic microelements liposomal form on fertilizing ability and antioxidant status of female rabbits. *Biotechnologia Acta.* 11, 4: 50-56.
3. Bezverha LM, Sheremeta VI. (2012). Reproductive ability of sows when using biologically active drugs. *Sci Bull NUB&NU of Ukraine. Part 1*, 72 (4): 68-72.
4. Tvarynystvo ta veterinaryariya (Spetsial'nyy vypusk «Abetka vidtvorenniya») [Livestock and Veterinary Medicine (Special issue "Reproduction Abbey")] (2018). – Kyiv, 555 [in Ukrainian].
5. Sheremeta VI, Bezverha LM. (2011). Fertility of Large White breed sows when using biologically active products. *Proceedings of Vinnytsia national agrarian University.* 8 (48): 84-8.
6. Vasilenko, T.F., Chermnykh, N.A., Roshchevskiy T.F. (2007). Fyzyolohiya reproduktyvnoi funktsyy u samok dykykh y domashnykh zhvachnykh zhyvotnykh. [Physiology of reproductive organs of female wild and domestic animals]. XX Sezd Fyzyolohycheskoho obshchestva ymeny Y.P.Pavlova: Tezysy dokladov, 22. [in Russian].
7. Riordan, N. H., Morales, I., Fernández, G., Allen, N., Fearnot, N. E., Leckrone, M. E., et al. (2018). Clinical feasibility of umbilical cord tissue-derived mesenchymal stem cells in the treatment of multiple sclerosis. *J. Transl. Med.* 16:57. doi: 10.1186/s12967-018-1433-7.
8. Bondarenko I., Lazorenko, A., & Krajewsky, A. (2019). Structural and morphological changes of endometrium related to ovary cycle and condition of genital function of cows. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*, (3 (46), 9-22. <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2019.3.2>
9. Parashchenko I.V. (2011). Dynamika heksoz spoluchenykh iz bilkom, hlikozaminohlikaniv ta hlikoproteiniv u plazmi kroviv koriv za riznykh stadii statevoho tsykladu ta stanu statevoi funktsii. *Visnyk Sumsk. natsion. ahrar. un-tu.* 2 (29), 116–119 (in Ukrainian).
10. Bondarenko I. V. (2016). Zminy vmistu bilkovo-vuhlevodnykh polimeriv u funktsionalnomu shari endometriia koriv zalezno vid stadii statevoho tsykladu ta stanu statevoi funktsii. *Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu. Veterynarna medytsyna.* 11, 180-185 [in Ukrainian].
11. Granot I, Gnainsky Y, Dekel N. (2012). Endometrial inflammation and effect on implantation improvement and pregnancy outcome. *Reproduction.* 144(6) : 661-8. doi: 10.1530/REP-12-0217.
12. Makrigiannakis A, Makrygiannakis F, Vrekoussis T. (2021). Approaches to Improve Endometrial Receptivity in Case of Repeated Implantation Failures. *Front Cell Dev Biol.* 9:613277. doi: 10.3389/fcell.2021.613277.
13. Tuckerman E, Mariee N, Prakash A, Li TC, Laird S.J (2010). Uterine natural killer cells in peri-implantation endometrium for women with repeated implantation failure after IVF. *Reprod Immunol.* 87(1-2):60-6. doi: 10.1016/j.jri.2010.07.001.
14. Edwards RG. (2006). Human implantation: the last barrier in assisted reproduction technologies. *Reprod Bio Med Online*;13:887-904. doi: 10.1016/S1472-6483(10)61039-5.
15. Tamboli P., Ro J.Y., Amin M.B. et al. (2000). Benign tumors and tumor-like lesions of the adult kidney. Part II: Benign mesenchymal and mixed neoplasms, and tumor-like lesions. *Adv. Anat. Pathol.* 7, 1, 47–66.
16. Kupyna A.D., Petrov Yu.A., Shatalov A.E. (2019). Sovremennye predstavleniya o mekhanizme deistviya vnutrimatochnykh kontratseptivov [Modern thinks about intrauterus contraceptors` using]. *Zdorove y obrazovanye v XXI veke.* [Health and education in XXI century], 8. <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-o-mekhanizme-deystviya-vnutrimatochnykh-kontratseptivov> (data obrashcheniya: 21.04.2021). [in Russian].

17. Eromenko V.Y., Karpenkova K.V. (2017). Fermentativnyi profyl krovy u tyolochek, poluchennykh ot raznoproduktivnykh korov. Vestnyk Kurskoi hosudarstvennoi selskokhoziaistvennoi akademyy. 4. <https://cyberleninka.ru/article/n/fermentativnyy-profil-krovi-u-tyolochek-poluchennykh-ot-raznoproduktivnykh-korov> (data obrashcheniya: 21.04.2021).
18. Hara R. (2002). Another kasaharavariant alkaline phosphatase in renal cell carcinoma. *JAVA*. 70, 4, 503–508.
19. Zhou A. G., Levinson K. L., Rosenthal D. L., VandenBussche C. J. (2018). Performance of ovarian cyst fluid fine – needle aspiration cytology. *Cancer Cytopathol.* 126 (2), 112–121.
20. Ledermann J. A., Raja F. A., Fotopoulou C. et al. (2018). Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 29, 4. 259.
21. Moiseeva, K., Vasileva, S., Karpenko L. (2018). Dynamics of sex hormones in cows with different milk production at the beginning of lactation *Reproduction in Domestic Animals*. 54. S3. 122.
22. Leibova, V.B., Shapiey, I.Sh., Nikitkina E.V. (2018). Biochemical status of cows in the dry period in connection with reproductive performance and milk productivity. *Reproduction in Domestic Animals*. 53, S2. 157-158.
23. Rong Y, Chen L, Zhu T, Song Y, Yu M, Shan Z, Sands A, Hu FB, Liu L. (2013). Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ*. Jan 7;346:e8539. doi: 10.1136/bmj.e8539.
24. Seba M. V., Deineka M. O., Khomenko M. O., Kaplunenko V. H. (2016). Zaplidnennia ukrainskykh chorno-riabkykh molochnykh koriv. [Insemination of Ukrainian black-white milking cows]. *Tvarynytstvo Ukrainy. [Livestock of Ukraine]*, 1–2. 19–21. [in Ukrainian].
25. Abdisa, T. (2018). Review on the reproductive health problem of dairy cattle. *J Dairy and Vet. Sci*, 5(1), 1– 12. doi: 10.19080/JDVS.2018.05.555655.
26. Kolmyk V. A., Nasyrov R. A., Kutusheva H. F., Petrov V. V., Hryhorev S. H. (2016). Znachenye ymmunohystokhymycheskoho kontroliia dlia lecheniya patsyentok s khronycheskym endometrytom. *Pedyatr.*3.
27. Khamytova L. F., Merzliakova E. A., Metliakova A. A. (2015). Problemy vosproyvodstva stada [Reproductive problems of the herd]. *Uchenye zapysky KHAVM ym. Baumana. [Scientific notes of vet academy]*, 2 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-voisproyvodstva-stada>. [in Russian].
28. Bodnar Yu. V. (2015). Vmist zahalnoho proteinu u kulturi klityn hranulozy [Contaning of common protein in granuloza cell culture] *Biolohiia tvaryn. [Animal biology]*, 17, 3, 150. [in Ukrainian].
29. Slutskiy L.Y. (1969). Byokhymyia normalnoi y patolohychesky yzmenennoi soedynytelnoi tkany. [Biochemistry of normal and pathological connective tissue]. *Medytsyna. [Medicine]* 376. [in Russian].

Bondarenko Irina, Sumy National Agrarian University (Sumy, Ukraine)

Content of lactatedehydrogenase in tissue extracts of functional layer in relation to the stage of sexual cycle and state of sexual function of cows

Cattle reproduction is a complex set of biological and technological processes that depend on the interaction of external and internal factors. The state of reproduction of cows – is the main problem of dairy farming and characterizes the economic efficiency of livestock in general. Assessment of reproduction in the farm is carried out according to many criteria, which include: the duration of pregnancy, dry, interstitial and service period periods. It is well known that high reproduction rates are not only the basis for reproduction, but also a prerequisite for maximum milk productivity of cows and their long reproductive existence.

The solution of this scientific problem was carried out by using modern biotechnological research methods on different model systems, which allowed to determine the course of gametogenesis in females and males, implantation capacity and features of embryogenesis of mammals caused by the influence of exogenous factors and to develop methods for activating the implantation and embryonic capacity of females.

Profitability of suckling stock-raising depends on effective introduction systematic application of modern reproductive methods of correction, that allow substantially to promote the amount of population, improve genetic potential of high-performance animals, and plan their recreation. A necessary condition of permanent profitability of suckling stock-raising is approbation and practical application of modern methods of stimulation and correction. Exactly the last stipulate an increase to the percent of the impregnated females, minimize the amount of abortions and assist the receipt of healthy issue. Therefore the questions of correction and stimulation of reproductive ability remain actual to this day, and need a complex study and analysis of morpho-physiological features of preparation of the sexual system of cows to the impregnation, implantation and pregnancy. Physiology of impregnation, development of zygotes, and pregnancies, first of all depend on balanced of hormonal background of maternal organism. Stimulation of reproductive potential of cows змуууе specialists to the search and wide consumption biologically active substances, tissue preparations and biotechnological events, that activate the metabolic and endocrine systems, and strengthen the exchange processes of genital organs. At the decision of foregoing questions, primary attention is spared to the state of ендометрія for pregnancies of cows, while a process of remodeling of functional layer of endometrium is during the stage of excitation, that provides physiology of implantation and pregnancy, remains out of eyeshot. Optimal hormonal status of organism of cows, predetermines physiology exchange of substances, assists functional activity of genitalia, that provides the receipt of the best indexes of recreation in turn. For effective application of stimulant biologically-active facilities on the reproductive function of cows during the different stages.

The reproductive function is represented by self-regulating and repetitive conversion order, (nerve and humoral chains), which ensures the effectiveness of the adaptive and adaptive effect. This is how the main biological purpose of the reproductive system is achieved – the preservation of the species. Biochemical and morphological changes in the endometrium during different stages of the sexual cycle are accompanied by its physiological restructuring. For chronic stress that occurs in inappropriate sanitary and hygienic conditions, maintenance, feeding and exploitation, are formed by stable neuroendocrine and neurohumoral disorders of the pituitary-ovarian-ovarian system, the clinical manifestation of which is characterized

by a violation of sexual cyclicity. Chronic stress distorts the signals of the hypothalamus and the pituitary gland, and as a result – the synthesis of gonadotropic hormones and a manifestation of a full-fledged excitation stage. In an indefinite period, the reproductive system weakens or does not terminate its function in general, and does not participate in the adaptive mechanisms of the body, providing resources vital functions. Chronic ovarian insufficiency develops, violation of hormonal homeostasis of the uterus, and as a result – disorders of the cyclic transformation of the endometrium.

It is well-known that the primary source of energy formation in the cell is glycolysis. In pathological conditions, which are accompanied by an oxygen shortage, and for the chronic effects of stress factor, the energy supply of cells is compensated by the activation of anaerobic glycolysis with an increase in lactate dehydrogenase. LDH, as you know, a glycolytic zinc-glycous glycolysis marker. In plastic-remoder and pathological processes of endometrium, aerobic glycolysis is replaced by anaerobic, activating LDH. The latter causes the accumulation of underoxygenated products and the use of glycogen and glucose to provide energy needs of the endometrial cells.

The physiological increase in activity of LDH is recorded with intensive physical activity, newborns and pregnant women, that is, under the conditions of activation and proliferation of cells. Diseases accompanied by damage to tissues and cells are also accompanied by an increase in LDH. In this regard, lactate dehydrogenase is an important marker of proliferation and mobilization of cells, as well as an indicator of tissue destruction. Thus, the study of the content of lactate dehydrogenase in tissue endometrial extracts during various stages of the sexual cycle, and for a postmorbid state, is informative in restoration and correction of the reproducible capacity of cows.

For a comprehensive assessment of glycolysis process, scientists investigated the activity of lactate dehydrogenase, whose content is informative during the sexual cycle. Lactate dehydrogenase is contained in all tissues of the organism, where its concentration is much higher than blood serum. Modern scientific researches are partially illuminating molecular mechanisms for controlling the homeostasis of the tissue exchange of endometrium, drawing attention to the activation of energy processes of cells, including inhibition of anaerobic glycolysis. Under the conditions of functional disorders of the proliferative processes of the endometrium, which permeable implantation, the level of activity of LDH is reduced.

At the beginning of the excitation stage (phenomena of tricks and general reactions), for the registration of the functional layer of the endometrium (proliferative phase), anaerobic glycolysis is activated, which is accompanied by an increase in the content of lactate dehydrogenase. LDH at this time is localized in the cytoplasm of the cells of the glandular epithelium, in contrast to the cells of the stroma, which records a slight content of the latter.

During the stage of excitation, especially for the phenomenon of hunting and ovulation, there is a significant increase in LDH, due to the activation of cytochemical processes of carbohydrate metabolism, which determines the creation of a favorable pregnancy in the intrauterine environment. At this time, the highest activity of the LDH both in the cells of the glandular epithelium and in the cells of the stroma is recorded.

In the article results over of research of concentration of Lactatedehydrogenase are brought and analysed in the tissue extracts of functional layer of endometrium of cows at the different stages of sexual cycle and after anafrodisia. It is set that during ecmпыcy there is the most active physiology activation of metabolism that is accompanied by the increase of concentration of лактамдегідрогеназу in the extracts of fabrics of endometrium, comparatively with проемпыцом and at the bloom of yellow body. For animals that had had on endometritis and delay of dung, and were in the state of anafrodisia, the concentration of Lactatedehydrogenase in the tissue extracts of functional layer of endometrium approaches minimum values. The content of LDH in tissue extracts of the functional layer of the endometrial layer during hunting (Fig. 1.) was significantly higher by 18.1% ($p < 0.013$) compared to 7-8 days of the sexual cycle (a yellow body), and by 12.5% ($P < 0.043$) in animals with a predictable projection for 17-18 days of the sexual cycle, respectively, indicating the registration of the functional layer of the endometrium for the activation of anaerobic glycolysis.

By 17-18, the sexual cycle records a noticeable activation of the processes of anaerobic glycolysis of the functional layer of the endometrium, which is accompanied by an unreliable increase in the content of LDH tissue extracts, almost 11% compared to 7-8 days of the sexual cycle. Obviously, an increase in the content of lactate dehydrogenase in tissue extracts of the functional layer of the endometrium is due to the beginning of registration and proliferative – functional restructuring of endometrium. Consequently, the dynamics of concentration of lactate dehydrogenase in tissue extracts of the functional layer of the endometrial endometrial layer, detailing the activation of anaerobic glycolysis, during physiological remodeling of the endometrium and reflects its functional activity at different stages of the sexual cycle. the content of lactate dehydrogenase in the tissue extracts of the functional layer of the endometrium of cows that relapsed into endometritis and manure retention was probably lower by almost 9.8% ($P < 0.05$) and 12.4% ($P < 0.017$), respectively, for the level of LDH in cows in the hunt. This, in our opinion, can be explained by a significant inhibition of metabolic and secretory activity of the endometrium in the postmorbid state, because in functional disorders of repithelialization and proliferative – functional rearrangement of the endometrium, the level of LDH activity decreases.

This conclusion is confirmed by our previous studies of the content of lactate dehydrogenase in the serum of cows, in relation to different stages of the sexual cycle and the state of sexual function. We found that in the blood plasma of cows in the postmorbid state there is a significant decrease in the level of connective tissue markers: lactate dehydrogenase, glycoproteins and glycosaminoglycans. In our opinion, this is due to the inhibition of anaerobic glycolysis, which is accompanied by a decrease in lactate dehydrogenase, and inhibition of the formation of glandular secretion enriched with protein-carbohydrate complexes, due to lack of functional activity of the endometrial glands.

Key words: cows, Lactatedehydrogenase, tissue extracts, endometrium, sexual cycle anafrodisia.

ВПЛИВ КЛАТРОХЕЛАТУ ФЕРУМУ(IV) НА ВМІСТ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ПОРОСЯТ**Деркач Ірина Михайлівна**

к.вет.н., доцент

Національний університет біоресурсів і природокористування України (м. Київ, Україна)

ORCID: 0000-0002-0149-7923

Irina1215@ukr.net

Духницький Володимир Богданович

д.вет.н., професор

Національний університет біоресурсів і природокористування України (м. Київ, Україна)

ORCID: 0000-0002-9670-1244

Деркач Сергій Степанович

к.вет.н., доцент

Національний університет біоресурсів і природокористування України (м. Київ, Україна)

ORCID: 0000-0002-6174-1377

Фрицький Олег Ігорович

д.хім.н., професор

Київський національний університет імені Тараса Шевченка (м. Київ, Україна)

ORCID: 0000-0002-1092-8035

Плутенко Максим Олександрович

к.хім.н., науковий співробітник

Київський національний університет імені Тараса Шевченка (м. Київ, Україна)

ORCID: 0000-0002-9369-0711

Лозовий Віталій Миколайович

молодший науковий співробітник

Національний університет біоресурсів і природокористування України (м. Київ, Україна)

ORCID: 0000-0002-5057-2838

Організм поросят має біологічні особливості, які зумовлюють їх схильність до захворювання на ферумдефіцитну анемію. Це пояснюється тим, що гемоцитопоетичні процеси в їх організмі не забезпечують в достатній мірі продукування еритроцитів та синтез гемоглобіну. Поряд із застосуванням ферумвмісних препаратів для профілактики ферумдефіцитного стану зростає ризик активації перекисного окислення ліпідів. Тому за вивчення фармако-токсикологічних властивостей нових протианемічних лікарських засобів з діючою речовиною Ферум потребує дослідження прояв їх прооксидантних властивостей в організмі тварини.

Для виконання поставленої мети було сформовано 2 групи новонароджених поросят-аналогів у період їх утримання зі свиноматками на підсосі – контрольна та дослідна, по 15 тварин у кожній. Дослід тривав 30 днів. Поросята дослідної групи були відібрані від свиноматок, яким в період вагітності двічі внутрішньом'язово вводили по 10 мл 10 % розчину клатрохелату Феруму(IV) та розчин ціанокобаламіну. Поросятам контрольної групи згідно традиційної схеми профілактики ферумдефіцитної анемії вводили ферумдекстрановий препарат (з розрахунку 200 мг Феруму(III) на одне введення).

Результати досліджень засвідчують, що упродовж найбільш критичного для розвитку ферумдефіцитної анемії періоду, на 9, 12 та 30 доби життя поросят дослідної та контрольної груп, не було виявлено відмінностей у динаміці змін вмісту церулоплазміну у сироватці крові.

Запропонована схема профілактики ферумдефіцитної анемії на основі внутрішньом'язового паралельного введення розчинів клатрохелату Феруму(IV) та ціанокобаламіну вагітним свиноматкам за 14 та 7 днів до очікуваного опоросу виявилась ефективною, причому за відсутності народження мертвих плодів та клінічних ознак анемії.

Ключові слова: анемія, ферум, гексагідратний клатрохелат, церулоплазмін, поросята, свиноматки.

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.2.4>

Вступ. Ферум є одним з найбільш важливих мікроелементів для організму тварини, беручи участь у різних життєвонеобхідних біохімічних процесах. Близько 60 % його знаходиться у крові, біля 20 % – у печінці, селезінці, кістковому мозку, решта витрачається на синтез клітинних ензимів. Ферум є необхідною складовою ферумвмісних та ферумзалежних ензимів, що забезпечують функціонування клітин, оптимальний рівень ліпоперекисів, антиоксидантний захист й уцілому фізіологічний статус

організму (Bonkovsky&Herbert, 1991; Karput'&Nikoladze, 2003; M. G. Ganz, T. 2013).

Майже весь Ферум в організмі тварини знаходиться у формі органічних сполук, які поділяють на дві групи: сполуки, які містять Ферум у складі гему (гемопротейни) та негемінові сполуки (трансферин, феритин, гемосидерин). Феритин є основним білком, який концентрує і нагромаджує у своєму складі Ферум, проте його концентрація у сироватці крові новонароджених поросят

низька (лише 0,57 мг/л) (Антоняк, та ін., 2006; Bahramov, et al., 2014). Зі збільшенням вмісту Феруму у клітинах значна його частка відкладається у складі гемосидерину. Найбільша кількість останнього знаходиться у клітинах ретикулоендотеліальної системи (Wilkinson, 2006).

Хоча наслідками надлишку Феруму в організмі тварин і людини є важкі патологічні стани, у тому числі й онкологічного характеру, до питання його дефіциту в усьому світі постійно прикута увага як науковців, так і власників тварин чи тваринницьких господарств.

Особливе значення дефіцит Феруму має для новонароджених поросят. Це пояснюється тим, що за народження із всіх сільськогосподарських тварин поросята є найбільш незрілими. Їх інтенсивний ріст значно випереджає формування органів еритроцитопоезу і досконалість їх функціональної діяльності. Гемоцитопоетичні процеси не забезпечують в достатній мірі продукування еритроцитів та синтез гемоглобіну. У цей період відбувається гальмування еритроцитопоезу у селезінці та печінці, проте активізується процес перебудови еритроцитопоетичної здатності кісткового мозку. Ця біологічна особливість поросят є суттєвим фактором, що зумовлює їх схильність до захворювання на анемію (Karput', & Nikoladze, 2001; Svoboda&Drabek, 2005; Sidorkin, et al., 2007; Gasanov, et al., 2020).

Важливу роль в обміні Феруму відіграє купруммісний білок крові церулоплазмін (або фероксидаз), який за хімічною структурою належить до α_2 -глобулінів. Він бере участь у метаболізмі Феруму та в багатьох окисно-відновних реакціях. Подібність у структурі оксидазного центру церулоплазміну з ктивними центрами інших купрумвмісних оксидаз забезпечує його фероксидазну й антиоксидазну активність (Chen, et al., 2003). Головним джерелом синтезу церулоплазміну в організмі є печінка, а переважна його кількість міститься у плазмі крові й становить 300–580 мг/л. Також він знаходиться у синовіальній рідині та в м'язових тканинах. Рецептори до церулоплазміну виявлені на купферівських клітинах, фібробластах, астроцитах, еритроцитах, лейкоцитах і моноцитах, мембранах клітин аорти і кардіоміоцитів. У свою чергу, така поширеність рецепторів вказує на важливу роль церулоплазміну в організмі (Vashhenko&Vashhenko, 2008; Hrytsulia, 2020).

У цьому разі слід зазначити про вагому функцію Купруму в організмі, зокрема його участь разом з Ферумом у процесах кровотворення. Не входячи у склад молекули гемоглобіну, Купрум каталізує включення Феруму у структуру гема і тому є незамінним активатором утворення гемоглобіну (Dorozhkin, 1996).

Церулоплазмін зв'язує майже весь Купрум, який надходить в організм з кормом, транспортує його до тканин, де він вивільняється. Без церулоплазміну рівень Купруму в крові знижується, але зростає у сечі та сполучній тканині. За такого стану посилюється всмоктування Купруму у кишечнику, що призводить до його надмірного накопичення і негативного впливу на організм. Також церулоплазмін є білком гострої фази запалення. Його рівень зростає під впливом стресів, за вагітності, інфекційних й аутоімунних хворобах. Одним з пока-

знь до визначення рівня церулоплазміну є і анемія (Michael&Johnny, 2015).

Застосування у медицині даної сполуки все більше розширюється. Так, включення церулоплазміну як препарату супроводу в комплексну терапію онкологічно хворих зменшує ступінь вираженості проявів синдрому ендогенної інтоксикації та анемії, безпосередньо покращує результати лікування (Lytvynenko, et al., 2005).

Останнім часом вчені застосовують показник рівня церулоплазміну для визначення прооксидантних властивостей досліджуваних речовин. Це пояснюється тим, що церулоплазмін – основний зовнішньоклітинний антиоксидант плазми. Цей білок має високу стабільність до токсичної дії активних метаболітів Оксигену. Таким чином, збільшення активності церулоплазміну у плазмі крові сприяє переходу прооксидної форми Феруму в транспортну у складі трансферину і зменшенню пула низькомолекулярного токсичного Феруму у плазмі (Roxana, et al. 1998). Було встановлено, що антиоксидантний ефект церулоплазміну обумовлений його електрон-акцепторними властивостями (Connor& Vencovic, 1992).

Токарчуком Т. С. (2018) виявлено, що без застосування препаратів вітаміну Е і цитратів Цинку, Феруму та Германію у період відлучення і в перші 7–8 днів після відлучення у тварин підвищується вміст церулоплазміну у сироватці крові, як реакція на стреси і підвищення окисних процесів в організмі поросят. Тенденція зменшення вмісту церулоплазміну у сироватці крові поросят із дослідних груп відносно контролю є підтвердженням ефективної антиоксидантної дії препарату, який містить вітамін Е та комплекс цитратів Цинку, Феруму та Германію (Tokarchuk, 2018).

Ряд вчених доводять, що введення ферумдекстранових препаратів ініціює процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). З іншого боку, у новонароджених поросят активація ПОЛ за впливу активних метаболітів Оксигену супроводжується розвитком анемічного стану.

У живому організмі антиоксидантна система регулює інтенсивність утворення радикалів та знешкодження продуктів пероксидації. Її основним завданням є підтримання рівноваги між інтенсивністю утворення радикалів та потребами організму у фізіолого-біохімічних аспектах дії радикалів Оксигену та їх похідних, а саме синтезу біологічно-активних речовин, регуляції проникності мембран. Дана система поділяється на ферментативну (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонредуктаза, глутатіонтрансфераза, глутатіонпероксидаза) та неферментативну (вітаміни, флавоноїди, меланіни, похідні індоламіну, гормони). Дослідження багатьох вчених доводять про активацію перекисного окиснення ліпідів за різних патологій. Інтенсифікація даного процесу спричиняє дезорганізацію структури біологічних мембран, пригнічення активності життєво важливих ензимів, пошкодження ДНК, РНК, хроматину ядра. У свою чергу, гальмування активності ПОЛ може призводити до порушення синтезу деяких біологічно активних речовин та є свідченням зниження фагоцитозу (Buchko, et al., 1998; Snitynskyi, et al., 1998; Danchuk, 2013). Атипів О. (2013) доводить, що за ферумдефіцитної анемії у поросят

зростає генерація активних форм Оксигену та інтенсивність вільнорадикального окислення з достовірним зростанням у плазмі крові рівня вторинних продуктів ліпопероксидації за незначного зниження антиокислювальної здатності сироватки крові.

Отже, виснаження ендогенної антиоксидантної системи, активація процесу вільнорадикального окиснення та тканинна гіпоксія спостерігаються за розвитку ферумдефіцитної анемії (Kogan, et al., 1991; Droge, 2001). З іншого боку, застосування ін'єкційних ферумдекстранових препаратів поросяткам призводить до пригнічення антиоксидантних систем організму через надлишкове надходження іонів Феруму (Антоняк, та ін., 2006). Це можна вважати одним з вагомих недоліків сучасних протианемічних лікарських засобів.

Нині з даної фармакологічної групи найбільш поширеними у ветеринарній медицині є комплексні препарати на основі Феруму(III) та декстрану для парентерального введення. Вони також можуть містити вітаміни, а іноді антибіотики та мікроелементи, такі як Кобальт, Купрум, Цинк тощо. Їх ефективність може відрізнитися, оскільки вміст Феруму у даних лікарських засобах коливається у межах від 50 до 200 мг в 1 мл, а також за рахунок особливостей полісахаридних основ можливі різні фізико-хімічні властивості препарату. Зазвичай, це в'язкий темно-коричневого кольору колоїдний розчин, який рекомендують вводити поросяткам на 2–4 добу життя однократно (за потреби двократно) внутрішньом'язево. В організмі тварин препарат через лімфатичну систему надходить у кровотік і захоплюється макрофагами, всередині яких відбувається вивільнення Феруму. Близько 30 % введеного розчину затримується у місці введення, причому особливо за утворення інфільтрату. Після вивільнення з комплексу невелика кількість Феруму з'єднується з трансферином і швидко надходить у кістковий мозок. Швидкість дисоціації даного комплексу є непостійною, але утилізується весь Ферум. Вважають, що перевагою ферумдекстранових препаратів над солями Феруму у тому, що одна внутрішньом'язева ін'єкція препарату не лише попереджує розвиток анемії, а й створює депо Феруму на довгий період (Gurevichev, et al., 2007), проте лікарські засоби з даної фармакологічної групи мають і ряд недоліків (Delcov&Gurevichev, 2007; Delcov&Antipov, 2013; Gasanov, et al., 2020). Розробка нових протианемічних засобів з усуненням побічної негативної дії не втрачає актуальності.

Раніше нами повідомлялося про ряд доклінічних досліджень гострої та хронічної токсичності, кумулятивних властивостей та клінічних досліджень нової унікальної клатрохелатної форми Феруму високій валентності IV (Духницький, та ін., 2018, 2019, 2020, 2021). Було встановлено протианемічну дію даної сполуки за її внутрішньом'язевого введення новонародженим поросяткам. Встановлено, що клатрохелат Феруму(IV), розчинений у воді для ін'єкцій та реополіглюкіні, мав вищу протианемічну активність порівняно з контролем, про що засвідчила динаміка вірогідних змін кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну та величини гематокриту, вмісту Феруму у сироватці крові та його масової частки

у крові, печінці та селезінці поросят. Ефективність дії клатрохелату Феруму(IV) можна пояснити повноцінним забезпеченням організму поросят Ферумом та його вищою біологічною доступністю. Наступним етапом наших досліджень стало вивчення його прооксидантних властивостей.

Зважаючи на те, що останнім часом повідомляється про нові комплексні препарати, у яких Ферум(III) комбінується з ціанокобаламіном чи фолієвою кислотою, нами паралельно з ін'єкціями розчину клатрохелату Феруму(IV) застосовувалися ін'єкції розчину ціанокобаламіну як антианемічного вітаміну, необхідного для кровотворення. У формі кобамамідів він сприяє дозріванню еритроцитів, бере участь у синтезі та накопиченні в них сполук, які містять сульфгідрильні групи, що збільшує їх толерантність до гемолізу; має метаболічну функцію та позитивно впливає на функцію печінки та нервової системи.

Мета роботи – вивчити вплив на антиоксидантний статус організму поросят нової схеми профілактики ферумдефіцитної анемії поросят на основі застосування клатрохелату Феруму(IV) порослим свиноматкам.

Матеріал та методи дослідження

Для виконання поставленої мети було сформовано 2 групи новонароджених поросят-аналогів (гібриди порід ландрас та велика біла) у період їх утримання зі свиноматками на підсосі – контрольна та дослідна, по 15 тварин у кожній.

У дослідну групу були відібрані поросята від 5-ти свиноматок (по 3 від кожної), яким в період вагітності двічі (за 14 та 7 дб до очікуваного опоросу) внутрішньом'язево вводили по 10 мл 10 % розчин клатрохелату Феруму(IV) та розчину ціанокобаламіну (у дозі для свиноматок, рекомендованій офіційними інструкціями, – з розрахунку по 500 мкг діючої речовини на одне введення).

Поросяткам контрольної групи за традиційною схемою профілактики ферумдефіцитної анемії на другу добу життя вводили ферумдекстрановий препарат юніферон у дозі 1 мл для тварини (200 мг на одне введення).

Діючою речовиною препарату, що застосовували свиноматкам, є Ферум у рідкісній валентності IV та у формі клатрохелату – це макробіциклічний комплекс, у якому іон металу «упакований» у нанокапсулу, яка перешкоджає взаємодії з переважною більшістю реагентів, зокрема, біолігандами, а також екранує метал від інших факторів навколишнього середовища. Вперше про синтез унікальних клатрохелатних сполук Феруму(IV) було повідомлено Tomun et al. (2017). Ми провели ряд доклінічних досліджень їх гострої та хронічної токсичності, кумулятивних властивостей та клінічних досліджень (Духницький, та ін., 2018, 2019, 2020, 2021).

Використаний нами розчинник реополіглюкін є плазмозамінним колоїдним розчином декстрану (полімеру глюкози), містить, окрім декстрану, натрію хлорид та воду для ін'єкцій.

Протягом одного місяця за поросятками вели спостереження, для визначення церулоплазміну у сироватці крові поросят відбирали зразки крові на 9, 12 та 30 доби життя.

Результати досліджень та їх обговорення.

Як і в попередніх, проведених нами, клінічних дослідженнях клатрохелату Феруму(IV), не відмічалось народження мертвих поросят та не спостерігалось будь-яких клінічних ознак анемії, таких як блідості слизових оболонок, скуйовдженості щетини, сухості чи зморщення шкіри поросят, а також прискорення пульсу чи ритму дихання у них, відставання у рості, розладів травлення, малорухливості.

Причому поросята активно ссали свиноматок, природньо займаючи соски з більшим рівнем лактації, що відповідно впливало на підвищення їх продуктивності. Тварини дослідної групи були більш активними, ніж поросята контрольної групи.

Особливу увагу під час проведеного досліду, який тривав 30 діб, було зосереджено на динаміці біохімічних показників сироватки крові поросят дослідної групи порівняно з контролем у ймовірний період прояву ферумдефіцитної анемії.

Як відомо, визначення вмісту церулоплазміну в сироватці крові може слугувати маркером прооксидантної активності досліджуваної сполуки. За вивчення властивостей клатрохелату Феруму(IV) даний показник ми визначали, починаючи з 9 доби життя поросят (табл.).

Таблиця

Уміст церулоплазміну у сироватці крові поросят за впливу різних ферумвмісних препаратів, г/л ($M \pm m$, $n=15$)

| Вік поросят, діб | Група поросят | |
|------------------|---------------|-------------|
| | I контрольна | II дослідна |
| 9 | 0,6 ± 0,00 | 0,6 ± 0,00 |
| 12 | 0,7 ± 0,00 | 0,7 ± 0,00 |
| 30 | 0,7 ± 0,00 | 0,7 ± 0,00 |

Примітка: ступінь вірогідності – *** – $p < 0,001$; порівняно з показником у поросят контрольної групи

На 9, 12 та 30 доби життя у сироватці крові поросят дослідної групи вміст церулоплазміну не відрізнявся від вмісту церулоплазміну у сироватці крові поросят контрольної групи. Слід зауважити, що динаміку змін вмісту церулоплазміну визначали за відсутності у поросят прояву клінічних ознак ферумдефіцитної анемії у період, який вважається критичним для розвитку даної патології.

Вплив препаратів Феруму на процес перекисного окислення даного мікроелемента в організмі тварини, яким вони вводяться, донині залишається дискусійним питанням та потребує більш глибокого вивчення. Результати досліджень деяких вчених вказують, що у процесі біотрансформації лікарські засоби з діючою речовиною Ферумом не потребують окиснення та, відповідно, не володіючи прооксидантними властивостями, не викликають утворення вільних радикалів (Latour, et al., 1992). Проте є твердження, що виділення іонів Феруму з таких сполук можливе (Belousova, et al., 2009).

Відомо також, що за гіпоксії наслідком процесу відновлення іонів Феруму(III) до Феруму(II) є перенесення електронів від іонів Феруму(II) до пероксиду Гідроводню (Ganz, 2013). Вважається, що навіть незначне підви-

щення концентрації в організмі вільних іонів металів, яким властиві перехідні валентності, спричиняє небажані реакції, пов'язані з молекулярним Оксигеном. У свою чергу, це засвідчує наявність патогенетичного фактора за хвороб, пов'язаних з так званим «окисним стресом». До того ж Ферум як один з найбільш поширених в організмі мікроелемент має найбільший вплив на інтенсивність перебігу реакцій вільно радикального окиснення, беручи участь у реакціях, відомих як реакції Фентона, Хабера-Вайса та Осипова (Антипов, 2011; Danchuk, 2013). Активація змін, пов'язаних з надлишком Феруму, має токсичний вплив на функцію печінки, серцево-судинної системи, гормональний статус, викликає дисфункцію імунної системи (Kang, 2001; Антипов, 2013). Отже, за вивчення фармако-токсикологічних властивостей нових ферумвмісних препаратів дослідження його прооксидантних властивостей є досить актуальним.

Нами вперше досліджувався вплив на перекисне окиснення ліпідів Феруму у формі клатрохелату та в рідкісній валентності – IV. Результати проведених раніше доклінічних досліджень клатрохелату Феруму(IV) дали підстави провести його клінічні дослідження на продуктивних тваринах як протианемічного лікарського засобу. Такі попередні досліді, проведені на поросятах-сисунах, показали високу протианемічну активність порівняно з контролем, де діючою речовиною був Ферум(III). Це можна пояснити повноцінним забезпеченням Ферумом організму поросят-сисунів та його вищою біологічною доступністю.

Особливістю наступних досліджень було те, що препарат на основі клатрохелату Феруму вводився не новонародженим поросятам згідно традиційних інструкцій до ферумдекстранових препаратів, а свиноматкам у період вагітності двічі (за 14 та 7 діб до очікуваного опоросу) – внутрішньом'язово по 10 мл 10 % розчин клатрохелату Феруму(IV) та розчину ціанокобаламіну (у дозі для свиноматок, рекомендованій офіційними інструкціями, – з розрахунку по 500 мкг діючої речовини на одне введення). Отримані нами результати вмісту церулоплазміну у сироватці крові поросят, народжених від таких свиноматок, засвідчили про високий антиоксидантний статус організму поросят та відсутність негативного впливу на організм поросят-сисунів нової схеми профілактики ферумдефіцитної анемії поросят на основі застосування клатрохелату Феруму(IV) порослим свиноматкам.

Висновки. Поряд з іншими показниками, які характеризують інтенсивність вільнорадикального окиснення, такими як уміст дієнових кон'югантів, малонового діальдегіду, індексу утворення шиффових основ тощо, оцінку системи антиоксидантного захисту проводять і за величиною церулоплазміну у сироватці крові.

Згідно результатів проведених нами досліджень, упродовж найбільш критичного для розвитку ферумдефіцитної анемії періоду, на 9, 12 та 30 доби життя поросят дослідної та контрольної груп, не було виявлено відмінностей у динаміці змін вмісту церулоплазміну у сироватці крові. Це можна пояснити тим, що виснаження ендогенної антиоксидантної системи, активації процесу вільнорадикального окиснення, що спостерігається

за розвитку ферумдефіцитної анемії та ін'єкціях ферум-декстрановими препаратами, нами не відмічено.

Запропонована схема профілактики ферумдефіцитної анемії на основі внутрішньом'язового паралельного вве-

дення розчинів клатрохелату Феруму(IV) та ціанокобаламіну вагітним свинوماتкам за 14 та 7 днів до очікуваного опоросу виявилась ефективною, причому за відсутності народження мертвих плодів та клінічних ознак анемії у поросят.

References

1. Antipov, A. A. (2013). Patogeneticheskie mekhanizmy razvitiya, diagnostika i profilaktika alimentarnoj zhelezodeficitnoj anemii porosyat (Doctoral dissertation). Retrieved from Disser Cat – elektronnaya biblioteka dissertacij. <https://www.dissercat.com/content/patogeneticheskie-mekhanizmy-razvitiya-diagnostika-i-profilaktika-alimentarnoi-zhelezodefits> [in Russian].
2. Antipov, A. A., Del'cov, A. A., Sodboev, C. C., & ZHarov A. V. (2011). *Rol' svobodnoradikal'nogo okisleniya v patogeneze zhelezodeficitnoj anemii i ee farmakokorrekcii* [The role of free radical oxidation in the pathogenesis of iron deficiency anemia and its pharmacological correction]. MGAVMiB – MVA imeni K. I. Skryabina. Moskva, 15–19 [in Russian].
3. Antipov, A. A., & Zharov A. V. (2013). Histological and morphometric changes in the liver, kidneys, spleen and lymph nodes of piglets with alimentary iron deficiency anemia [Gistologicheskie i morfometricheskie izmeneniya pecheni, pochetk, selezhenki i limfaticeskikh uzlov porosyat pri alimentarnoj zhelezodeficitnoj anemii]. *Rossijskij veterinarnyj zhurnal. Sel'skohozyajstvennyye zhivotnye* [Russian veterinary journal. Farm animals], 1, 19–21 [in Russian].
4. Antonyak, G. L., Solohub, L. I., Snitynskyi, V. V., & Babych, N. O. (2006). Zalizno v orhanizmi lyudyny i tvaryn (biohimichni, imunolohichni ta ekolohichni aspekty) [Iron in humans and animals (biochemical, immunological and environmental aspects)]. Lviv [in Ukrainian].
5. Bahramov, S. M., Kazakbaev, H. M., & Buglanov, A. A. (2014). Transferrin: rol' v obmene zheleza i nekotorye aspekty [Transferrin: role in iron metabolism and some aspects]. *Gematologija i transfuziologija* [Hematology and transfusiology], 2, 39–42 [in Russian].
6. Belousova Y. B., Kukesa V. G., Lepahina V. K., & Petrova V. I. (Eds.) (2014). *Clinical pharmacology: a national guide* [Klinicheskaya farmakologiya: nacional'noe rukovodstvo]. Moskva, Geotar-Media [in Russian].
7. Bonkovsky, S., & Herbert, L. (1991). Iron and the liver. *The American journal of the medical sciences*, 301(1), 32–43. doi.org/10.1097/00000441-199101000-00006
8. Buchko, O. M., Snitynskyi, V. V., Danchuk, V. V., & Antoniak H. L. (1998). Zastosuvanna spoluk selenu dlia profilaktyky oksydatsiinoho stresu u porosiat rannoho viku [The use of selenium compounds for the prevention of oxidative stress in early piglets of his age]. *Haukovyi visnyk Hatsionalnoho Ahramoho universytetu* [Scientific Bulletin of the National Agrarian University], 10, 156–163 [in Ukrainian].
9. Chen, J., Anderson, J., DeWeese-Scott, C., Fedorova, N., Geer, L., He, S., Hurwitz, D., Jackson, J., Jacobs, A., Lanczycki, Ch., Liebert, C., Liu, Ch., Madej, T., Marchler-Bauer, A., Marchler, G., Mazumder, R., Nikolskaya, A., Rao, B., Panchenko, A., Shoemaker, A., Simonyan, V., Song, J., Thiessen, P., Vasudevan, S., Wang, Y., Yamashita, R., Yin, J., Bryant, S. (2003). MMDB: Entrez's 3D-structure database, *Nucleic Acids Research*, 31, 1, 474–477. <https://doi.org/10.1093/nar/gkg086>
10. Danchuk, O. V. (2013). Peroksydne oksynennia lipidiv ta aktyvnist systemy antyoksydantnoho zakhystu u porosiat-sysuniv pid vplyvom preparativ zaliza [Peroxidation of lipids and the activity of the antioxidant defense system in suckling piglets under the influence of iron preparations]. *Svynarstvo* [Swine breeding], 62, 89–93 [in Ukrainian].
11. Del'cov, A. A., Antipov, A. A. (2013). Morphological changes in the liver and kidneys of piglets with iron deficiency anemia [Morfologicheskie izmeneniya pecheni i pochetk porosyat pri zhelezodeficitnoj anemii]. *Veterinary* [Veterinariya], 4, 46–49
12. Del'cov, A. A., Gurevichev, P. A. (2007). Study of toxicity parameters of new iron-dextran preparations [Izuchenie parametrov toksichnosti novykh zhelezodekstranovykh preparatov]. *Materials of the II All-Russian Scientific and Practical Conference of Young Scientists "Youth and Science of the XXI Century"* [Materialy II Otkrytoj Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii molodykh uchenykh «Molodezh' i nauka XXI veka»]. Ul'yanovsk, 57–61.
13. Dorozhkin, V. I. (1996). Rezultaty issledovanij biologicheskoy aktivnosti metionata medi [The results of research on the biological activity of media methionates]. *Materialy nauchnoj konferencii, posvjashhennye 50-letiju Krasnodarskoj AIVS «Sostojanie i perspektivy razvitija nauchnykh issledovanij po profilaktike i lecheniju sel'skohozyajstvennykh zhivotnykh i ptic»*. Krasnodar, 91–92 [in Russian].
14. Droge, W., (2001). Free radicals in the physiological control of cell ruction. *Physiological reviews*, 82. 47–95.
15. Dukhnitsky, V. B., Derkach, I. M., Plutenko, M. O., Fritsky, I. O., & Derkach, S. S. (2018). Vyznachennja parametriv gostroi toksychnosti ferumu (IV) na bilyh myshah [Determination of the accumulative toxicity parameters of iron (IV) on white mice]. *Ukrainian Journal of Ecology*, 8 (2), 308–312. doi.org/10.15421/2018_343 [in Ukrainian].
16. Dukhnitsky, V. B., Derkach, I. M., Derkach, S. S., Fritsky, I. O., & Plutenko, M. O. (2019). Khronichna toksychnist klatrokhelatu Ferumu (IV) dlia bilykh shchuriv [Chronic toxicity of the Iron (IV) clathrochelate complexes for white rats]. *Naukovyj visnyk Lvivskogo nacionalnogo universytetu veterynarnoi medycyny ta biotehnologij imeni S. Z. Gzhyckogo* [Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences], 21(95), 15–21. <https://doi.org/10.32718/nlvvet9503> [in Ukrainian].
17. Dukhnitsky, V. B., Derkach, I. M., Plutenko, M. O., Fritsky, I. O., & Derkach, S. S. (2019). Cumulative properties of Iron(IV) clathrochelate in rats [Kumuliatyvni vlastvosti klatrokhelatu Ferumu (IV) dlia bilykh shchuriv]. *Visnyk PDAA* [Messenger PDAA], 2, 238–246. doi: 10.31210/visnyk2019.02.32 [in Ukrainian].
18. Dukhnitsky, V. B., Derkach, I. M., Plutenko, M. O., Fritsky, I. O., & Derkach, S. S. (2019). Acute toxicity of the iron clathrochelate complexes. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 10(3), 276–279. <https://doi.org/10.15421/021942>
19. Dukhnitsky, V. B., Derkach, I. M., Derkach, S. S., Plutenko, M. O. & Fritsky, I. O. (2019). Influence of iron (IV) clathrochelate complex on quail blood parameters and weight characteristics. *Ukrainian Journal of Ecology*, 9 (3), 126–131. DOI: 10.15421/2019_719

20. Dukhnitsky, V. B., Derkach, I. M., Derkach, S. S., Fritsky, I. O., & Plutenko, M. O. (2020). Doslidzhennia podrazniuvanoi dii ta alerhennykh vlastyvostei klatrochelatu Ferumu(IV) [Investigations of the irritant effect and allergenic properties of Ferat's clatrochelate (IV)]. *Naukovyj visnyk Lvivskogo nacionalnogo universytetu veterynarnoi medycyny ta biotekhnologii imeni S. Z. Gzhyckogo* [Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences], 22(97), 130–135. doi: 10.32718/nvvet9721 [in Ukrainian].
21. Dukhnitsky, V. B., Derkach, I. M., Derkach, S. S., Fritsky, I. O., & Plutenko, M. O. (2020). Doslidzhennia protyanemichnoi dii klatrochelatu Ferumu(IV) na porosiatak [Study of the antianemic effect of iron (IV) clatrochelate on piglets]. *Naukovyj visnyk Lvivskogo nacionalnogo universytetu veterynarnoi medycyny ta biotekhnologii imeni S. Z. Gzhyckogo* [Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences], 22(99), 107–115. doi: 10.32718/nvvet9917 [in Ukrainian].
22. Dukhnitsky, V. B., Kalachniuk L. H., Derkach, I. M., Derkach, S. S., Plutenko, M. O. & Fritsky, I. O. (2020). Iron(IV) hexahydrazide clathrochelate complexes: the chronic toxicity study. *Ukrainian Journal of Ecology*, 9 (3), 18–23. DOI: 10.15421/2020_3
23. Ganz, T. (2013). Systemic iron homeostasis. *Physiological Reviews*, 93 (4), 1721–1741. doi: 10.1152/physrev.00008
24. Gasanov, A. S., Amiov, D. R., Muhutdinova, D. M., Ovsjannikov, A. P., Churna, Z. G., & Shamsutdinova, N. V. (2020). Anemija i preparaty, primenjaemye pri ee lechenii i profilaktike [Anemia and drugs used in its treatment and prevention]. *Kazan' [in Russian]*.
25. Gurevichev P. A., Del'cov A. A., & Urazaev D. N. (2007). Iron dextran preparations in veterinary medicine [Zhelezodekstranovye preparaty v veterinarii]. *Materialy pervogo s"ezda veterinarnykh farmakologov Rossii [Proceedings of the first congress of veterinary pharmacologists of Russia]*. Materialy s"ezda. Voronezh, 699 [in Russian].
26. Kang, J. O. (2001). Chronic iron overload and toxicity: clinical chemistry perspective. *Clinical Laboratory Science Journal*, 14 (3), 209–219.
27. Hrytsulia, M. (2020). Tseruloplazmin: praktychni aspekty zastosuvannia dlia pryskorenoho vidnovlennia patsientiv khirurhichnogo profilu [Ceruloplasmin: practical aspects of application for accelerated recovery of patients with a surgical profile]. *Khirurgiia, Ortopediia, Travmatolohiia, Intensyvna terapiia [Surgery, Orthopedics, Traumatology, Intensive Care]*, 1, 39 [in Ukrainian].
28. Karput', I. M., & Nikoladze, M. G. (2001). Diagnostika i profilaktika alimentarnoj anemii porosjat [Diagnosis and prevention of alimentary anemia of piglets]. *Veterinarija [Veterinary medicine]*, 4, 34–37 [in Russian].
29. Karput' I. M., & Nikoladze M. G. (2003). Obmen zheleza u zdorovykh i bol'nykh alimentarnoj anemiej porosjat [Iron metabolism in healthy and sick piglets with alimentary anemia]. *Bulletin of the Academy of Agrarian Sciences of the Republic of Belarus [Izvestiya Akademii Agrarian Sciences of the Republic of Belarus]*, 4, 34–37 [in Russian].
30. Kogan, A. H., Ershov, V. I., & Alekperova, G. R. (1991). Costojanie svobodnoradikal'nykh processov pri zhelezodeficitnykh anemijah [The state of free radical processes in iron deficiency anemia]. *Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archive]*, 63, 7, 85–88.
31. Latour, I., Pregaldien, P., & Buc-Calderon (1992). Cell death and Lipid peroxidation in isolated hepatocytes incubated in the presence of hydrogen peroxide and iron salts. *Archives of Toxicology*, 66, 743–749.
32. Lytvynenko, O., Kaban, O., Hunina, L., Sorokin, B., Yehorov, I., Zhukov, Yu., Leshchuk, L., & Lytvynenko O. (2005). Zastosuvannia tseruloplazminu dlia profilaktyky uskladnen kompleksnogo likuvannia khvorykh onkologichnogo profilu [The use of ceruloplasmin for the prevention of complications of complex treatment of cancer patients]. *Ukrainskyi khimioterapevtychnyi zhurnal [Ukrainian Chemotherapeutic Journal]*, 1–2, 69–72 [in Ukrainian].
33. Michael, A., & Johnny, L. (2015). Ceruloplasmin and Hypoferremia: Studies in Burn and Non-Burn Trauma Patients. *Antioxidants* 4, 153–169; doi:10.3390/antiox4010153.
34. Roxana, L., Dino S., Mircea, A., Catherine, V., Florence, D., François, B., Véronique M., Réginald, N., & Luc, R. (1998). Direct evidence of caeruloplasmin antioxidant properties. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 189, 127–135. <https://doi.org/10.1023/A:1006945713860>
35. Sidorkin, V., Gavrish, V., Egunova, A., & Ubiraev, V. (2007). Bolezni svinej. [Diseases of swine]. *Akvarium – print, Moskva [in Russian]*.
36. Snitynskyi, V. V., Danchuk, V. V., & Buchko, O. M. (1998). Aktyvnist antyoksydantnykh fermentiv ta in-tensyvni protsesiv vilnoradykalnogo oksylennia u tkanyakh svynei u period postnatalnoi adaptatsii [Activity of anti-oxidant enzymes and intensity of free-radical processes oxidation in pig tissues during post-natal adaptation]. *Ukrainskyi biokhimichnyi zhurnal [Ukrainian Biochemical Journal]*, 70, 105–110 [in Ukrainian].
37. Svoboda, M., & Drabek, J. (2005). Iron deficiency in suckling piglets: etiology, clinical aspects and diagnosis. *Folia Veterinaria*;49:104–111.
38. Tokarchuk, T. S. (2018). Pokaznyky antyoksydantnogo statusu v syrovatki krovi porosiat za vykorystannia vitaminu E i tsytrativ Zn, Fe ta Ge [Indicators of antioxidant status in the serum of piglets using vitamin E and citrates Zn, Fe and Ge]. *Tekhnolohiia vyrobnytstva i pererobky produktsii tvarynnytstva [Technology of production and processing of livestock products]*, 1, 7–83 [in Ukrainian].
39. Tomyn, S., Shylin, S. I., Bykov, D., Ksenofontov, V., Gumienna-Kontacka, E., Bon, V. & Fritsky, I.O. (2017) Indefinitely stable iron (IV) cage complexes formed in water by air oxidation. *Nature Communications*, 8, 1–8.
40. Vashhenko, V. I., & Vashhenko, T. N. (2008). Biologija i farmakologija ceruloplazmina: ot jeksperimenta do lekarstvennoj terapii [Biology and pharmacology of ceruloplasmin: from experiment to drug therapy]. *Obzory po klinicheskoj farmakologii i lekarstvennoj terapii. Voенno-medicinskaja akademija im. S.M. Kirova, S. Peterburg, T. 6 [in Russian]*.
41. Wilkinson, J., Di X., Schönig, K., Buss, J., Kock, N., Clie, M., Saunders, T., Bujard, H., Torti, S., & Torti, F. (2006). Tissue-specific expression of ferritin H regulates cellular iron homeostasis in vivo. *Biochemical Journal*. 395(3), 501–507. doi: <https://doi.org/10.1042/BJ20060063>

Iryna Derkach, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine

Volodymyr Dukhnitskyi, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine

Sergii Derkach, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine

Igor Fritsky, Taras Shevchenko National University of Kyiv

Maksym Plutenko, Taras Shevchenko National University of Kyiv

V. M. Lozovyi, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine

Effect of iron(IV) clatrochelate on ceruloplasmin content in blood serum of piglets

The body of piglets has biological features that determine their susceptibility to iron deficiency anemia. This is due to the fact that hemocytopoietic processes in their body do not provide sufficient production of erythrocytes and hemoglobin synthesis. Along with the use of iron-containing drugs for the prevention of iron deficiency, the risk of activation of lipid peroxidation increases.

To achieve this goal, 2 groups of newborn piglets-analogues were formed during their retention with suckling sows – control and experimental, 15 animals in each. The experiment lasted 30 days. The piglets in the experimental group were selected from sows given 10 ml of 10% iron (IV) clatrochelate solution and cyanocobalamin solution twice intramuscularly during pregnancy. The piglets of the control group according to the traditional scheme of prevention of iron deficiency anemia on the second day of life were administered iron dextran drug (at the rate of 200 mg of iron (III) per injection).

The results show that during the most critical period for the development of iron deficiency anemia, on the 9, 12 and 30 days of life of piglets in the experimental and control groups the differences in the dynamics of changes in the content of ceruloplasmin in the serum were not detected.

The proposed scheme for the prevention of iron deficiency anemia based on intramuscular parallel administration of solutions of iron(IV) clatrochelate and cyanocobalamin to pregnant sows on the 14 and 7 days before the expected farrowing was effective, and in the absence of stillbirths and the clinical signs of anemia.

Key words: anemia, iron, hexahydrazide clatrochelate, ceruloplasmin, piglets, sows.

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ЗБУДНИКІВ МАСТИТУ НА СКЛАД МОЛОКА

Титух Ярослав Вікторович

аспірант

Сумський національний аграрний університет (м. Суми, Україна)

ORCID: 0000-0002-2504-0928

yaroslavusvet@gmail.com

Традиційно ідентифікація і діагностика мікоплазм проводилися за допомогою мікробних культур. Зовсім недавно використання полімеразної ланцюгової реакції запропоновано для виявлення мікоплазм з молока великої рогатої худоби. Полімеразна ланцюгова реакція має більш високу ефективність, специфічність і чутливість для лабораторної діагностики в порівнянні з традиційними методами, заснованими на мікробіологічних дослідженнях.

Дослідження проводили ТОВ «Агрофірма Лан», Сумська обл., Сумський р-н, с. Кіндратівка. Процедури поводження з тваринами в рамках дослідження були затверджені Комітетом з етики Сумського національного аграрного університету (затвердження №: 2017/01). Експерименти виконувались на коровах голштинської породи 1-5 лактації. Загалом було досліджено 200 голів.

Захворювання на мастит визначали за допомогою каліфорнійського тесту та визначення кількості соматичних клітин у молоці.

Проби молока для дослідження збирали під час ранкового доїння з кожної чверті вимені щотижня. Всі дослідження експерименти виконувались згідно рекомендацій та норм.

Також у молоці мікробіологічними методами визначали мікроорганізми-збудники субклінічного маститу. Сортність молока за кМАФАНМ визначали згідно з ДСТУ 7357, ДСТУ 7089, ДСТУ ISO 4833, ДСТУ IDF 100B та соматичних клітин згідно з ДСТУ ISO13366-1, ДСТУ ISO13366-2, ДСТУ 7672. Крім того, були проведені молекулярно-генетичні дослідження біологічного матеріалу (молоко) від корів у ПЛР.

Дослідженнями було встановлено, що кількість соматичних клітин (КСК) у молоці корів 1 дослідної групи було більше на 1265 %, кількість мезофільних аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів (кМАФАНМ) було більше на 31 %, порівняно до здорових тварин у контролі. Також у корів 1 дослідної групи шляхом проведення ПЛР у молоці була виявлена *Mycoplasma spp.* У другій дослідній групі, де був виділений *Starphylococcus spp.* у молоці, КСК було вище на 18,5% та кМАФАНМ – на 1010 %. У корів 3 дослідної групи основний патоген у молоці був виділений *E. coli*. При цьому КСК було вище на 24 %, а кМАФАНМ – на 1108 %, порівняно до здорових тварин.

За результатами проведених досліджень було встановлено, що виділені ізоляти мікроорганізмів проявляли чутливість до пеніцилінових, аміноглікозидів та цефалоспоринофих груп антибактеріальних препаратів.

Ключові слова: корови, мастит, соматичні клітини, збудники субклінічного маститу, лактація.

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.2.5>

Вступ. Мастит великої рогатої худоби – це запальна реакція тканини вимені в молочній залозі, викликана фізичною травмою або інфекцією, викликаної мікроорганізмами. Вважається найбільш поширеним захворюванням, що призводить до економічних втрат в молочній промисловості через зниження надоїв і низької якості молока. На пошкодження тканин молочної залози, що призводить до зниження продуктивності молока, припадає 70% загальних втрат.

Мікоплазматичний мастит все більше робить значний вплив на молочну промисловість. Хоча про вплив основних збудників звичайного маститу на компоненти молока широко згадується в літературі, обмежені дані про вплив різних мікоплазм та щодо якості та кількості молока.

Види мікоплазм мають глобальне поширення, викликаючи серйозні захворювання великої рогатої худоби в усьому світі, включаючи мастит, артрит, пневмонію, середній отит і репродуктивні порушення. Мікоплазми, дуже різні, здатні викликати важкі захворювання і є складними для лікування інфекції, які вимагають швидкої і точної діагностики для запобігання спалахам захворювань і боротьби з ними. У цьому доповіді обговорюється розробка і використання різних діагностичних методів для виявлення видів *Mycoplasma*, що від-

носяться до великої рогатої худоби, з особливим акцентом на *Mycoplasma spp.*

Аналіз останніх досліджень і публікацій.

Мастит великої рогатої худоби можна розділити на 3 класу в залежності від ступеня запалення, а саме клінічний, субклінічний і хронічний мастит. Клінічний мастит великої рогатої худоби очевидний і легко виявляється по видимим відхиленням, таким як червоне і опухле вим'я, а також лихоманка у дійної корови. Молоко у корови водянисте, з пластівцями і згустками (Gomes & Henriques, 2016). Клінічний мастит можна поділити на гостру, гостру і підгостру в залежності від ступеня запалення (Sinha et al., 2014). Важкі випадки клінічного маститу також можуть привести до летального результату (Das et al., 2018). На відміну від клінічного маститу, субклінічний мастит не вказує видимих відхилень у вимені або молоці, але виробництво молока знижується зі збільшенням кількості соматичних клітин (КСК) (Abebe et al., 2016). Втрати, спричинені субклінічним маститом, дуже важко визначити кількісно, але експерти сходяться на думці, що на нього припадає більше фінансових втрат в стаді, ніж на клінічні випадки (Romero et al., 2018). Навпаки, хронічний мастит – це запальний процес, який триває кілька місяців з нерегулярними клінічними загостреннями.

Етіологічні агенти включають безліч грампозитивних і грамнегативних бактерій та можуть бути як заразними (наприклад, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma spp.*), так і навколишнім середовищем (наприклад, *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus uberis*). Поліпшення санітарії, наприклад посилення гігієни доїння, проведення дезінфекції сосків після доїння, технічне обслуговування доїльних апаратів, є загальними заходами щодо запобігання нових випадків маститу, але лікування активної інфекції маститу залежить в основному від антибіотиків. Однак широке використання антибіотиків посилює побоювання з приводу появи стійких до антибіотиків патогенів, що призвело до скорочення використання антибіотиків в молочній промисловості. Тому ведеться пошук альтернативних методів лікування маститу великої рогатої худоби, зокрема, натуральних продуктів з рослин і тварин (Kalinska et al., 2017).

Рід *Mycoplasma* належить до класу *Mollicutes* відповідає за багато хвороб великої рогатої худоби, включаючи порушення дихання, артрит, середній отит та мастит (Manso-Silvan et al., 2012). Мікоплазматичний мастит дуже стійкий до антимікробної терапії і його можна легко пропустити під час діагностичних панелей лабораторного посіву та перевірки сприйнятливості (Hogwood et al., 2014). Серед 200 виявлених на сьогоднішній день видів мікоплазм, повідомляється, що деякі з них беруть участь у маститі великої рогатої худоби, такі як *M. bovis*, *M. bovirhinis*, *M. californium*, *M. arginini*, *M. dispar*, *M. canadense*, *M. bovoculi* та *Mycoplasma spp.* (Fox L. K. 2012). У молочних стадах мікоплазми можуть викликати клінічний, субклінічний або хронічний мастит. *Mycoplasma spp.* вважається найпоширенішим збудником серед мікоплазм. Інкубаційний період мікоплазмійного маститу становить 10–14 днів, і протягом цього періоду може відбутися випадання збудника, що сприяє поширенню бактерій. Економічні наслідки мікоплазмійного маститу у великої рогатої худоби обумовлені зниженням виробництва молока, вартістю впровадження контрольних процедур та вартістю діагностики та лікування (Al-Farha et al., 2017). Наприклад, вартість інфекції *Mycoplasma spp.* у великої рогатої худоби становить понад 140 мільйонів доларів США щорічно у США, а в Європі повідомлялося про ще більші втрати (Parker et al., 2018).

Бактеріологічний посів мікоплазм із зразків молока колись був найпоширенішим методом виявлення. Однак цей метод є відносно повільним, часто займає один-два тижні з потенційним повільним ростом цих бактерій через їх вимогливі вимоги до культури (Yair et al., 2020). Мікоплазмійний мастит зазвичай виключається із загальних скринінгових тестів на мастит через його особливі вимоги до росту та затримка часу. Подібним чином серологічний метод виявлення займає багато часу, оскільки на формування антитіл потрібно приблизно 2 тижні. Крім того, існує різниця у вимогах до зростання різних видів мікоплазм, що, також, впливає на виявлення мікроорганізмів, особливо при одночасному зараженні мікоплазмою. Однак більшість діагностичних досліджень при маститі зосереджуються на переважних видах мікоплазм, пов'язаних з інфекцією, *M. bovis*, і не

звертають уваги на інші збудники *Mollicutes* (Wisselink et al., 2019). Дослідження клінічної інфекції мікоплазм також заслуговують більшої уваги, особливо для епідеміологічних та лікувальних досліджень. Тому необхідна розробка швидкого та надійного діагностичного методу, який би міг розрізняти різні роди та види мікоплазм.

Встановлення зв'язку між мікоплазмійним маститом, індивідуальною кількістю соматичних клітин (КСК) та надоем молока також потребує дослідження. Раніше повідомлялося про зв'язок між звичайними збудниками, що викликають мастит, такими як стрептококи та стафілококи, та підвищеним рівнем КСК (Deng et al., 2020). Мікоплазмійний мастит також може впливати на склад КСК (Radaelli et al., 2011). Помітне зниження виробництва молока було оцінено, зокрема, від маститу, викликаного *S. agalactiae*, *Mycoplasma spp.* та *Pasteurella spp.* (Kandeel et al., 2018). Проте, вплив мікоплазмійного маститу порівняно зі звичайними бактеріальними збудниками на склад молока ще належить оцінити. Крім того, необхідно дослідити патогенність кожної окремої *Mycoplasma spp.*, як окремої, так і спільної інфекції.

Метою роботи було провести виділення збудників маститу на молочній фермі із застосуванням ПЛР діагностики та визначити при цьому КСК у молоці дослідних корів.

Матеріали і методи.

Дослідження проводили ТОВ «Агрофірма Лан», Сумська обл., Сумський р-н, с. Кіндратівка. Процедури поводження з тваринами в рамках дослідження були затверджені Комітетом з етики Сумського національного аграрного університету (затвердження №: 2017/01). Експерименти виконувались на коровах голштинської породи 1-5 лактації. Загалом було досліджено 50 голів.

Захворювання на мастит визначали за допомогою каліфорнійського тесту (Bhulto et al., 2012) та визначення кількості соматичних клітин у молоці (Prescott and Breed, 2010).

Проби молока для дослідження збирали під час ранкового доїння з кожної чверті вимені щотижня. Всі дослідження експерименти виконувались згідно рекомендацій та норм.

Також у молоці мікробіологічними методами визначали мікроорганізми-збудники субклінічного маститу. спочатку 100 мкл зразка молока висівали на тріптіказо-соєвий агар з додаванням 5% овечої крові (чашки з кров'яним агаром) і інкубували при 37 ° С з 5% CO₂. Планшети перевіряли на ріст бактерій через 24 і 48 ч інкубації. Зразки молока з ростом трьох або більше типів колоній вважалися забрудненими під час збору і викидалися і повторно збиралися. Зразки молока з двома різними колоніями вважалися змішаною інфекцією. Тип гемолізу (альфа, бета, подвійний і гамма) визначали на чашках з кров'яним агаром. Кожну видиму колонію фарбували по Граму і диференціювали на грампозитивні або-негативних організми з морфологічної характеристикою. Каталазний тест був проведений на грампозитивні коки для диференціації стафілококів від стрептококів. Стафілококи є каталази-позитивними, тоді як стрептококи негативними по каталази. Каталазо-позитивні стафілококи були додатково диференційовані на коагулазо-позитивні і-негативних за допомогою пробірних тесту на

коагулазу з використанням кролячої плазми і смужки API Staph. Каталазонегативні коки додатково оцінювали API Strep (BioMerieux Inc). Оксидазний тест використовувався для диференціації *Enterobacteriaceae*. Ентеробактерії негативні по відношенню до оксидази. Оксидазонегативні члени *Enterobacteriaceae* були додатково інокулював в агар МакКонкі і протестовані за допомогою смужки API на грамнегативні бацили (BioMerieux Inc.).

Сортність молока за кМАФАНМ визначали згідно з ДСТУ 7357, ДСТУ 7089, ДСТУ ISO 4833, ДСТУ IDF 100B та соматичних клітин згідно з ДСТУ ISO13366-1, ДСТУ ISO13366-2, ДСТУ 7672.

Крім того, були проведені молекулярно-генетичні дослідження біологічного матеріалу (молоко) від ВРХ у ПЛР

Результати досліджень.

Згідно проведених досліджень було встановлено, що кМАФАНМ корелюється із кількістю соматичних клітин в молоці, що вказує на ступінь запалення молочної залози. Крім того, можна встановити сортність молока та безпечність (табл. 2).

Дослідженнями було встановлено, що кількість соматичних клітин (КСК) у молоці корів 1 дослідної групи було більше на 1265 %, кількість мезофільних аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів (кМАФАНМ) було більше на 31 %, порівняно до здорових тварин у контролі. Також у корів 1 дослідної групи шляхом проведення ПЛР у молоці була виявлена *Mycoplasma spp.* У другій дослідній групі, де був виділений *Staphylococcus spp.* у молоці, КСК було вище на 18,5 % та кМАФАНМ – на 1010 %. У корів 3 дослідної групи основний патоген у молоці був виділений *E. coli*. При цьому КСК було вище на 24 %, а кМАФАНМ – на 1108 %, порівняно до здорових тварин.

Мікоплазма може викликати ряд захворювань у великої рогатої худоби, включаючи мастит, артрит, пневмонію,

середній отит та репродуктивні розлади. Клінічний мікоплазмийний мастит часто характеризується множинними ураженими чвертями, що супроводжуються несприйнятливостю до лікування. Дорослі та теля також можуть бути вражені артритом та пневмонією, тоді як середній отит зазвичай спостерігається лише у телят. Усі ці клінічні прояви можуть спостерігатися одночасно з мікоплазмийним маститом у стаді. Мікоплазма також була пов'язана з репродуктивними розладами (вувльовагініт, безпліддя, ендометрит, дистонія), проте ці прояви повідомляються менш послідовно. Надзвичайно заразний характер деяких *Mycoplasma spp.*, їх погана чутливість до лікування та пов'язані з цим наслідки вилучення для уражених тварин роблять швидку та точну діагностику важливою для контролю та запобігання спалахам захворювань.

У зв'язку з тим, що були встановлені патогенні мікроорганізми у молоці корів, то були проведені дослідження по встановленню чутливості мікрофлори до антибактеріальних препаратів (табл. 3).

За результатами проведених досліджень було встановлено, що виділені ізоляти мікроорганізмів проявляли чутливість до препаратів групи пеніцилінових – Клоксациліну. Також проявлялась чутливість до групи аміноглікозидів – гентаміцин канаміцин та неоміцин. Крім того, бактерицидні властивості проявляють левоміцетин (хлорамфенікол), цефтіофур та цефалексин відносно *Staphylococcus spp.*

Обговорення. Результати цього дослідження підкреслюють тенденцію *Mycoplasma spp.* викликати значні зміни в складі молока в порівнянні з будь-якими іншими збудниками маститу, такими як *Staphylococcus spp.* та *E. coli*. Можна пояснити збільшення кількості соматичних клітин не 18,5 % та кількість мезофільних аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів результатом розробки доказів патогенності *Mycoplasma* (Naarala

Таблиця 1

Гігієнічні критерії молока-сировини згідно з ДСТУ 3662:2018 Молоко-сировина коров'яче. Технічні умови

| Назва показника, одиниця вимірювання | Норма для гатунків | | | Методи контролювання |
|---|--------------------|-------|--------|---|
| | екстра | вищий | перший | |
| Кількість мезофільних аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів (кМАФАНМ), тис. КУО/см ³ | ≤100 | ≤300 | ≤500 | Згідно з ДСТУ 7357, ДСТУ 7089, ДСТУ ISO 4833, ДСТУ IDF 100B |
| Кількість соматичних клітин, тис/см ³ | ≤400 | ≤400 | ≤500 | Згідно з ДСТУ ISO13366-1, ДСТУ ISO13366-2, ДСТУ 7672 |

Таблиця 2

Результати дослідження молока на загальне бактеріальне забруднення, (M ± m, n = 10)

| Дослідний матеріал | кМАФАНМ, 10 ³ КУО/см ³ | Кількість соматичних клітин в молоці, тис/см ³ | Патогенна мікрофлора | ДНК <i>Mycoplasma spp</i> |
|--------------------|--|---|----------------------------|---------------------------|
| 1 дослідна група | 71±1,45 | 1024,5* ±115,3 | - | виявлено |
| 2 дослідна група | 64±1,36 | 832,6* ±111,7 | <i>Staphylococcus spp.</i> | не виявлено |
| 3 дослідна група | 67±1,28 | 906,3* ±104,0 | <i>E. coli</i> | не виявлено |
| Контрольна група | 54±1,23 | 75,3±4,3 | - | не виявлено |

Примітка: P ≤ 0,05 порівняно з контролем. Згідно ДСТУ 7357:2013 «Молоко та молочні продукти. Методи мікробіологічного контролювання»

Таблиця 3

Чутливість виділеної з молока мікрофлори до антибактеріальних препаратів

| Антибіотики (вказані назви діючих речовин) | | Чутливість ізолятів <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Mycoplasma spp.</i> |
|---|---------------------------------|---|
| Пеніциліни | Ампіцилін | - |
| | Амоксицилін | - |
| | Амоксицилін+клавуланова кислота | - |
| | Клоксацилін | + |
| аміноглікозиди | Гентаміцин | + |
| | Стрептоміцин | - |
| | Канаміцин | + |
| | Неоміцин | + |
| | Спектиномицин | - |
| макроліди | Тілозин | - |
| | Азитроміцин | - |
| | Спіраміцин | - |
| похідні хінолону | Енрофлоксацин | ± |
| | Норфлоксацин | ± |
| | Гатифлоксацин | ± |
| | Ципрофлоксацин | ± |
| | Левовфлоксацин | ± |
| | Марбофлоксацин | ± |
| Різні групи | Окситетрациклін | + |
| | Лінкоміцин | - |
| | Левоміцетин (Хлорамфенікол) | + |
| | Поліміксин | - |
| | Ко-Тримаксазол | - |
| | Триметоприм | - |
| | Цефтіофур | + |
| | Цефалексин | + |
| | Новобіоцин | - |

Примітка: «+» – ізолят чутливий до антибіотику, «±» - ізолят помірно чутливий до антибіотику, «-» – ізолят не чутливий до антибіотику

et al., 2018). і може бути відображенням пізній стадії захворювання. Часто вважається, що механізм зміни молока пов'язаний з серйозністю патогенного мікроорганізму, часткою уражених альвеол молочних залоз, порушенням кровопостачання або гормональним харчуванням цих альвеол, порушенням цілісності епітелію і розкладанням молока через активність ферментів.

Відмінності між впливом *Mycoplasma spp.*, *Staphylococcus spp.* та *E. coli* на склад молока в цьому дослідженні. У всьому світі повідомлялося, що *Mycoplasma spp.* є основним заразним збудником микоплазменного маститу великої рогатої худоби (Hazelton et al., 2020). У нашому дослідженні корови, інфіковані тільки *Mycoplasma spp.* (дослідна група №1), не показали значного впливу на склад молока, крім кількості соматичних клітин. Корови цієї групи могли перебувати на ранній стадії захворювання. Крім того, необхідно враховувати обмежений розмір вибірки цієї групи (n = 10). Однак ефект *Mycoplasma spp.* був значним та зробив

свій внесок у групу коінфекції *Mycoplasma*. (Aebi et al., 2015). Незважаючи на те, що деякі дослідження вказують на можливість того, що *Staphylococcus spp.* та *E. coli* можуть бути причиною маститу (Ashraf and Imran, 2020; Côté-Gravel and Malouin, 2019).

Отримані результати експерименту не показали впливу на склад молока як на окремих патоген, оскільки вони схожі на загальну ветеринарну літературу, в якій ці бактерії розглядаються як молочні забруднювач (Babra et al., 2013; Bradley et al., 2015; Collado et al., 2016).

В дослідженні розглядали підвищений рівень кількості соматичних клітин і підвищення кількості мезофільних аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів в молоці уражених корів як вирішальний фактор, що підтверджує внесок микоплазми в мастит великої рогатої худоби. Соматичні клітини в основному включають макрофаги, лімфоцити, поліморфно-ядерні і епітеліальні клітини (Klaas et al., 2018; Ruegg P. L. 2017). Підвищення рівня цих клітин в коров'ячому молоці відображає можливість інфекції і є стандартним методом розрізнення здорових корів і корів з маститом (Aghamohammadi et al., 2018). Збільшення кількості соматичних клітин, мабуть, є імунною відповіддю на мастит, викликаний *Mycoplasma*, часто супроводжуваний спонтанним одужанням.

Так за результатами проведених досліджень встановлено, що у другій дослідній групі, де був виділений *Staphylococcus spp.* у молоці, кількість соматичних клітин було вище на 18,5 % та кМАФАНМ – на 1010 %. У корів третьої дослідної групи була виділена *E. coli*. При цьому КСК було вище на 24 %, а кМАФАНМ – на 1108 %, порівняно до здорових тварин. Допустимий межа КСК у окремої корови в сирому молоці в Австралії встановлено на рівні 250 000 клітин/мл (Hadrach et al., 2018).

Хронічний мастит є наслідком здатності *Mycoplasma spp.* утворювати множинні мікроабсцеси в інфікованій молочній залозі (Jasper D. E. et al., 1982). Основна мета цього дослідження полягала не в проведенні епідеміологічного розслідування, а в цілеспрямованому відборі і моніторингу значної кількості ізолятів для дослідження. Крім того, результати дослідження мають підвищити обізнаність про важливість микоплазменного маститу для молочної промисловості. Щоб встановити поширеність цього захворювання в Україні, необхідні подальші спроби в уражених стадах з використанням методології, аналогічної описаної в цьому дослідженні.

Перспектива подальшого дослідження: провести випробування пробіотичних штамів мікроорганізмів для лікування субклінічних форм маститу у корів.

Висновки:

1. Визначено, що одним з патогенів, який викликає мастит у корів була *Mycoplasma spp.*

2. Дослідженнями було встановлено, що кількість соматичних клітин (КСК) позитивно корелюється із патогенністю збудника маститу та кМАФАНМ.

3. Встановлено, що виділені ізоляти мікроорганізмів (*Mycoplasma spp.*, *Staphylococcus spp.* та *E. coli*) проявляли чутливість до пеніцилінових, аміноглікозидів та цефалоспоринових груп антибактеріальних препаратів.

References

1. Gomes, F., & Henriques, M. (2016). Control of Bovine Mastitis: Old and Recent Therapeutic Approaches. *Current microbiology*, 72(4), 377–382. <https://doi.org/10.1007/s00284-015-0958-8>
2. Sinha, M. K., Thombare, N. N., & Mondal, B. (2014). Subclinical mastitis in dairy animals: incidence, economics, and predisposing factors. *TheScientificWorldJournal*, 2014, 523984. <https://doi.org/10.1155/2014/523984>
3. Das, D, Panda, S.K., Jena, B., Sahoo, A.K. (2018). Economic impact of subclinical and clinical mastitis in Odisha, India. *IntJCurrMicrobiolAppSci*. 7(03):3651–3654. <https://www.ijcmas.com/7-3-2018/D.%20Das2,%20et%20al.pdf>
4. Abebe, R., Hatiya, H., Abera, M., Megersa, B., & Asmare, K. (2016). Bovine mastitis: prevalence, risk factors and isolation of *Staphylococcus aureus* in dairy herds at Hawassa milk shed, South Ethiopia. *BMC veterinary research*, 12(1), 270. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0905-3>
5. Romero, J., Benavides, E., & Meza, C. (2018). Assessing Financial Impacts of Subclinical Mastitis on Colombian Dairy Farms. *Frontiers in veterinary science*, 5, 273. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00273>
6. Kalińska, A., Jaworski, S., Wierzbicki, M., & Gołębiowski, M. (2019). Silver and Copper Nanoparticles-An Alternative in Future Mastitis Treatment and Prevention?. *International journal of molecular sciences*, 20(7), 1672. <https://doi.org/10.3390/ijms20071672>
7. Manso-Silvan, L., Dupuy, V., Lysnyansky, I., Ozdemir, U., & Thiaucourt, F. (2012). Phylogeny and molecular typing of *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma bovis* by multilocus sequencing. *Veterinary microbiology*, 161(1-2), 104–112. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.07.015>
8. Horwood, P. F., Schibrowski, M. I., Fowler, E. V., Gibson, J. S., Barnes, T. S., & Mahony, T. J. (2014). Is *Mycoplasma bovis* a missing component of the bovine respiratory disease complex in Australia?. *Australian veterinary journal*, 92(6), 185–191. <https://doi.org/10.1111/avj.12184>
9. Fox L. K. (2012). *Mycoplasma mastitis: causes, transmission, and control*. *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*, 28(2), 225–237. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2012.03.007>
10. Al-Farha, A. A., Hemmatzadeh, F., Khazandi, M., Hoare, A., & Petrovski, K. (2017). Evaluation of effects of *Mycoplasma mastitis* on milk composition in dairy cattle from South Australia. *BMC veterinary research*, 13(1), 351. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1274-2>
11. Parker, A. M., Sheehy, P. A., Hazelton, M. S., Bosward, K. L., & House, J. K. (2018). A review of mycoplasma diagnostics in cattle. *Journal of veterinary internal medicine*, 32(3), 1241–1252. <https://doi.org/10.1111/jvim.15135>
12. Yair, Y., Borovok, I., Mikula, I., Falk, R., Fox, L. K., Gophna, U., & Lysnyansky, I. (2020). Genomics-based epidemiology of bovine *Mycoplasma bovis* strains in Israel. *BMC genomics*, 21(1), 70. <https://doi.org/10.1186/s12864-020-6460-0>
13. Wisselink, H. J., Smid, B., Plater, J., Ridley, A., Andersson, A. M., Aspan, A., Pohjanvirta, T., Vahanikkila, N., Larsen, H., Hogberg, J., Colin, A., & Tardy, F. (2019). A European interlaboratory trial to evaluate the performance of different PCR methods for *Mycoplasma bovis* diagnosis. *BMC veterinary research*, 15(1), 86. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1819-7>
14. Deng, Z., Hogeveen, H., Lam, T., van der Tol, R., & Koop, G. (2020). Performance of Online Somatic Cell Count Estimation in Automatic Milking Systems. *Frontiers in veterinary science*, 7, 221. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00221>
15. Kandeel, S. A., Morin, D. E., Calloway, C. D., & Constable, P. D. (2018). Association of California Mastitis Test Scores with Intramammary Infection Status in Lactating Dairy Cows Admitted to a Veterinary Teaching Hospital. *Journal of veterinary internal medicine*, 32(1), 497–505. <https://doi.org/10.1111/jvim.14876>
16. Bhulto, A.L., Murry, R.D., Woldehiwet, Z (2012): California Mastitis Test scores as indicators of subclinical intramammary infections at the end of lactation in dairy cows. *Res Vet Sci*, 92, 13-17.
17. Prescott, S.C., Breed, R.S. (2010): The determination of the number of body cells in milk by a direct method. *American J Pub Hyg*, 20, 662-640.
18. Haapala, V., Pohjanvirta, T., Vahanikkila, N., Halkilahti, J., Simonen, H., Pelkonen, S., Soveri, T., Simojoki, H., & Autio, T. (2018). Semen as a source of *Mycoplasma bovis* mastitis in dairy herds. *Veterinary microbiology*, 216, 60–66. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.02.005>
19. Hazelton, M. S., Morton, J. M., Parker, A. M., Sheehy, P. A., Bosward, K. L., Malmo, J., & House, J. K. (2020). Whole dairy herd sampling to detect subclinical intramammary *Mycoplasma bovis* infection after clinical mastitis outbreaks. *Veterinary microbiology*, 244, 108662. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108662>
20. Aebi, M., van den Borne, B. H., Raemy, A., Steiner, A., Pilo, P., & Bodmer, M. (2015). *Mycoplasma bovis* infections in Swiss dairy cattle: a clinical investigation. *Acta veterinaria Scandinavica*, 57(1), 10. <https://doi.org/10.1186/s13028-015-0099-x>
21. Ashraf, A., & Imran, M. (2020). Causes, types, etiological agents, prevalence, diagnosis, treatment, prevention, effects on human health and future aspects of bovine mastitis. *Animal health research reviews*, 21(1), 36–49. <https://doi.org/10.1017/S1466252319000094>
22. Cote-Gravel, J., & Malouin, F. (2019). Symposium review: Features of *Staphylococcus aureus* mastitis pathogenesis that guide vaccine development strategies. *Journal of dairy science*, 102(5), 4727–4740. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15272>
23. Babra, C., Tiwari, J. G., Pier, G., Thein, T. H., Sunagar, R., Sundareshan, S., Isloor, S., Hegde, N. R., de Wet, S., Deighton, M., Gibson, J., Costantino, P., Wetherall, J., & Mukkur, T. (2013). The persistence of biofilm-associated antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from clinical bovine mastitis cases in Australia. *Folia microbiologica*, 58(6), 469–474. <https://doi.org/10.1007/s12223-013-0232-z>
24. Bradley, A. J., Breen, J. E., Payne, B., White, V., & Green, M. J. (2015). An investigation of the efficacy of a polyvalent mastitis vaccine using different vaccination regimens under field conditions in the United Kingdom. *Journal of dairy science*, 98(3), 1706–1720. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8332>

25. Collado, R., Prenafeta, A., González-González, L., Pérez-Pons, J. A., & Sitjà, M. (2016). Probing vaccine antigens against bovine mastitis caused by *Streptococcus uberis*. *Vaccine*, 34(33), 3848–3854. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.05.044>
26. Klaas, I. C., & Zadoks, R. N. (2018). An update on environmental mastitis: Challenging perceptions. *Transboundary and emerging diseases*, 65 Suppl 1, 166–185. <https://doi.org/10.1111/tbed.12704>
27. Ruegg P. L. (2017). A 100-Year Review: Mastitis detection, management, and prevention. *Journal of dairy science*, 100(12), 10381–10397. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13023>
28. Aghamohammadi, M., Haine, D., Kelton, D. F., Barkema, H. W., Hogeveen, H., Keefe, G. P., & Dufour, S. (2018). Herd-Level Mastitis-Associated Costs on Canadian Dairy Farms. *Frontiers in veterinary science*, 5, 100. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00100>
29. Hadrich, J. C., Wolf, C. A., Lombard, J., & Dolak, T. M. (2018). Estimating milk yield and value losses from increased somatic cell count on US dairy farms. *Journal of dairy science*, 101(4), 3588–3596. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13840>
30. Jasper D. E. (1982). The role of *Mycoplasma* in bovine mastitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 181(2), 158–162.

Yaroslav Tytukh, PhD Student, Sumy National Agrarian University (Sumy, Ukraine)

Mastitis pathogens definition in milk composition

Traditionally, the identification and diagnosis of mycoplasmas were performed using microbial cultures. More recently, the use of polymerase chain reaction has been proposed to detect mycoplasmas from cattle milk. Polymerase chain reaction has a higher efficiency, specificity and sensitivity for laboratory diagnosis compared to traditional methods based on microbiological studies.

The research was conducted by LLC "Agrofirma Lan", Sumy region, Sumy district, village Kindrativka. Procedures for the treatment of animals within the scope of an investigation were approved by the Ethics Committee of Sumy National Agrarian University (approval №: 2017/01). The experiments were performed on Holstein cows of 1-5 lactation cycle. A total of 200 heads were examined.

The incidence of mastitis was determined by the California Mastitis Test and the determination of the number of somatic cells in milk. Milk samples for the study were collected weekly during morning milking from each quarter of the udder. All research experiments were performed according to the recommendations and standards.

Microorganisms that cause subclinical mastitis were also determined in milk by microbiological methods. Milk grade for the number of mesophilic aerobic and facultative anaerobic microorganisms was determined according to DSSU 7357, DSSU 7089, DSSU ISO 4833, DSSU IDF 100B and somatic cells according to DSSU ISO13366-1, DSSU ISO13366-2, DSSU 7672. In addition, molecular genetic studies of biological material (milk) from cows using PCR were performed.

*Studies have shown that the number of somatic cells (SCC) in the milk of the 1st experimental group was higher by 1265%, the number of mesophilic aerobic and facultative anaerobic microorganisms (MAFAM) was higher by 31% compared to healthy animals in the control. Also, *Mycoplasma* spp. was detected in the milk of the first experimental group by PCR. In the second experimental group, where *Staphylococcus* spp. was isolated in milk, SCC was higher by 18,5% and (MAFAM) – by 1010%. In cows of the third experimental group, *E. coli* was isolated in milk as the main pathogen. At the same time SCC was higher by 24%, and MAFAM - by 1108%, compared to healthy animals.*

Key words: cows, mastitis, somatic cells, pathogens of subclinical mastitis, lactation.

ТЕРМОПРОГРАМУЮЧА ДЕСОРБЦІЙНА МАС-СПЕКТРОМЕТРІЯ ЯК МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ КОРЕЛЯЦІЙ МІЖ ДІНАМІКОЮ ТЕРМІЧНОЇ ДЕСТРУКЦІЇ ТА МОРФОЛОГІЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ БІОГЕННИХ КАЛЬЦІТІВ

Бордунова Ольга Георгіївна

доктор сільськогосподарських наук, професор
Сумський національний аграрний університет (м. Суми, Україна)
ORCID: 0000-0002-7120-1040
bordunova.olga59@gmail.com

Долбаносова Римма Валентинівна

кандидат ветеринарних наук, доцент
Сумський національний аграрний університет (м. Суми, Україна)
ORCID: 0000-0002-3047-706
rymma.dolbanosova@snau.edu.ua

Методом температурно-програмованої мас-спектрометрії (ТПД-МС) вивчені спектри термодесорбції біогенних кальцитів, таких як природній вапняк, шкаралупа яєць різних видів птахів, раковини молюсків і головонігих копалин, а також наночастинок кальциту. Показано, що структура спектра корелює з морфологічними параметрами і має залежність від ступеня дисперсності зразків біогенних кальцитів. Збільшення вмісту нано-, ультра-і мікродисперсних складових в біокомпозиті на основі кальциту призводить до істотної зміни виду спектра термодесорбції, що виявляється в появі додаткових температурних областей десорбції (піків) і зміщення їх в область більш низьких температур.

Ключові слова: програмована температурою десорбційна мас-спектрометрія, біогенний кальцит, яєчна оболонка, оболонка молюсків, белемніт, дисперсність кальциту, біокомпозит.

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.2.6>

Вступ. Останнім часом увагу вчених до проблем, пов'язаних з якістю шкаралупи яєць птахів у промисловому птахівництві, зумовлено, насамперед, великими втратами через розбиття харчових яєць та необхідністю запобігання зараженню яєць інкубації та патогенних агентів вірусного та бактеріального походження (Hester, P. and all., 2017; Hincke, M. and all., 2012; Ketta, M. and all., 2016; D'Alba, L. and all., 2014). Слід зазначити, що ймовірність такого забруднення за останні десятиліття значно зросла, по -перше, за рахунок розширення птахофабрик, що є наслідком збільшення технологічного рівня останніх, а по -друге, через селекційні роботи, спрямовані на збільшення несучості. Це призводить до погіршення загального імунного статусу курчат та захисних властивостей біокерамічного захисного шару пташиних яєць (кальцитові шари оболонок над- та субкорпусні мембрани (Hester, P. and all., 2017; Hincke, M. and all., 2012; Bordunova, O. and all., 2020). Потреба у розробці нових методів діагностики яєчної шкаралупи зростає.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Проблема створення за біоміметичним принципом недорогих і практичних нанобіоматеріалів з поширеної вторинної сировини представляє серйозний виклик для дослідників фундаментального і прикладного профілів (Kazuyoshi Endo and all., 2018; Elaine DiMasi and all., 2014; Ahmed Shakeel and all., 2018). Крайня ступінь гетерогенності таких матеріалів, які не дають можливості проведення надійних прогностичних розрахунків фізико-хімічних і технологічних параметрів зазначених матеріалів до сих пір залишається лише частково вирішеною проблемою (Elaine DiMasi and all., 2014). Типовим прикладом є незавершене і донині

дослідження структурних особливостей і, як наслідок, відсутність розрахункових методів надійного прогнозування фізико-хімічних, і в особливості механічних, характеристик біогенного кальциту (CaCO_3) (Oates, J.A.H. and all., 1998; Rongqing Zhang and all., 2019).

Відомо, що оболонка пташиних яєць складається переважно з карбонату кальцію CaCO_3 у кристалічній формі кальциту. При нагріванні кальцит руйнується відповідно до реакції:

Кальцит (крейда, вапняк, раковини копалин, молюски, які живуть і зараз, шкаралупа пташиних яєць і яєць ящірок і змії) широко представлений в навколишньому світі і настільки ж широко використовується в промисловості в величезних обсягах в якості будівельного матеріалу, поглинача-адсорбенту шкідливих речовин в технологіях охорони навколишнього середовища, ефективного каталізатора в області каталітичної хімії, наповнювача пластичних матеріалів, компонента електричних батарей і т.д. (Elaine DiMasi and all., 2014; Laca, A. and all., 2017; P. Sarathi Guru and all., 2014). Тим не менш, до цих пір не існує надійних методів прогнозування, зокрема міцності характеристик як природних біогенних кальцитів, так і їх біоміметичних аналогів (J.A.H. Oates and all., 1998), що обумовлює застосування до даних об'єктів різноманітних методів фізико-хімічного аналізу (Research Methods and all., 2013). Одним з них є досить поширений метод газового аналізу - термопрограмуюча десорбційна мас-спектрометрія (ТПД-МС), в основі якої лежить напівкількісне визначення газів, що виділяються з органічних/неорганічних зразків при нагріванні їх у програмованому режимі в вакуумі або потоці газу-носія (Research Methods

and all., 2013; В.А. Покровский та ін., 2010; Tetiana V. Kulik and all., 2012; T.V Kulik and all., 2009; Nataliia Nastasiienko and all., 2019; Tatsuko Hatakeyama and all., 2005). Тимчасова залежність кількості досліджуваного газу від температури (термограма) характеризується складним нелінійним характером і, як вважають деякі дослідники, відображає непрямим чином особливості мікро- і макроструктури гетерогенних твердофазних зразків (Cesar A. de Araujo Filho and all., 2018; Yoji Tsuboi and all., 2018; M. Mohamed and all., 2012; В. Н. Кузнецов та ін., 2015).

Ми використали загальноприйнятий метод газового аналізу-метод термопрограмованої десорбційної мас-спектрометрії (TPD-MS), який базується на напівкількісному визначенні газів, що виділяються з органічних / неорганічних зразків. нагрівання у запрограмованому режимі у вакуумі або в потоці газу-носія (О. Bordunova and all., 2020; Y. Tsuboi and all., 2018; V. Pokrovski and all., 2012; T. Kulik and all., 2012).

Метою роботи є розроблення зручної модельної системи для оцінки стану складних багатокомпонентних біокерамічних структур яєчної шкаралупи на основі методу TPD-MS з використанням шкаралупи яєць різних видів сільськогосподарської птиці.

Дрібнодисперсні зразки природних карбонатів кальцію розкладаються при температурі 882-895 °С. Великі кристалічні зразки розкладаються при більш високій температурі (911-921 °С). Вапняк, який за своїм геологічним походженням займає проміжне положення, може наблизитися до крейди або мармуру і розкладається в діапазоні температур 890-916 °С. Залежність парціального тиску CO₂ від різного розміру кристалів ісландського лонжерона залежить від їх розміру 20-30 мкм 780 °С і призми з основою 2x5 і висотою 20 мм 840 °С. Водночас, як показали С. Даш та ін., В умовах термічного розкладання кальциту у вакуумі діапазон температур значно знижується в нижньому температурному діапазоні: 426,9 - 726,0 °С (S. Dash and all., 1997).

Виходячи з наведеного, завданням цього дослідження було знаходження можливих корелятивних залежностей між термограмами, отриманими при вивченні окремих біогенних кальцитів (крейда, шкаралупа пташиних яєць, раковини поширених молюсків, кальцитні артефакти, копалин головоногих (белемніти) і мікр-макроструктурними характеристиками останніх. Особливе прикладне значення дослідженню надає необхідність розробки нових «зелених» методів боротьби з інфекційними захворюваннями сільськогосподарських птахів протягом інкубаційного періоду (S. Dash and all., 1997; Patricia Y. and all., 2017; M.M. Bain and all., 2013; Бордунова та ін., 2016; P. W. Wilson and all., 2017) і вдосконалення технологій отримання харчових яєць, що характеризуються підвищеною міцністю при транспортуванні і зберіганні (S. Dash and all., 1997), а також переробці відходів яєць шкаралупи харчових яєць (за приблизними оцінками всі великі харчові концерни щодня переробляють понад 1 млн яєць (M. N. Freire and all., 2006).

В останні 25-30 років стрімко розвивається науково-технічний напрям, спочатку він виник у фізиці тонких плівок, це пов'язане з використанням різних пліткових

наноструктур в якості як функціональних покриттів (пліткові захисні покриття) (Kazuyoshi Endo and all., 2018; Elaine DiMasi and all., 2014; Ahmed Shakeel and all., 2018; J.A.H. Oates and all., 1998; Rongqing Zhang and all., 2019), так і функціональних елементів мікро- і наноелектроніки (пліткові структури зі специфічними електричними і магнітними властивостями) (Laca, A. and all., 2017; P. Sarathi Guru and all., 2014; James J and all., 2013; В.А. Покровский та ін., 2010).

Матеріали і методи досліджень. У роботі використовували зразки біогенних кальцитів: (крейда, як типову природну різновид вапняку , взяту з родовища в Сумському районі; шкаралупу свіжих неінкубованих пташиних яєць: курка домашня chicken (*Gallus gallus domesticus*), домашня індичка domestic turkey (*Meleagris gallopavo*), домашній гусак domestic geese (*Anser anser domesticus*), домашня качка domestic duck (*Cairina moschata*), страус (*Struthio*) раковин и молюсків (*Anadara inaequalis*) і рости головоногих копалин - белемніт Belemnite (*Pachyteuthis Bayle* , *Belemnitella Orbigny*).

Запльновані дослідження за допомогою температурої десорбційної мас-спектрометрії були проведені за допомогою іонізаційного монопольного мас-спектрометра MX-7304A (BAT «SELMi», Суми, Україна), адаптованого для вимірювань (T.V Kulik and all., 2009).

Для кожної проби було використано приблизно 1-5 мг зразків. На початку вимірювань усі зразки були дегазовані до приблизно 5×10^{-3} при температурі 20⁰ С, після чого їх нагрівали до температури 900⁰ С. Швидкість нагрівання становила 0,25 °С с⁻¹. Мікроскопічні дослідження проводили із застосуванням скануючих електронних мікроскопів «PEMMA- 102» і «PEM-106 i» (BAT «SELMi», Суми, Україна) та оптичного дослідного мікроскопа Carl Zeiss MicroImaging GmbH. Для обробки цифрових зображень використовували програму Femtoscan, а спектрів термодесорбції програмний пакет Origin 8. 1. Рентгенографічні дослідження проводили на рентгенівському дифрактометрі «ДРОН-4М».

Результати досліджень. Вихідні експерименти проведені нами із застосуванням крейди - карбонатної осадової гірської породи білого кольору, тонкозернистої слабоцементованої, м'якою та розсипчастою, нерозчинною у воді, органічного (біогенного) походження. Основу хімічного складу крейди становить карбонат кальцію (91-98,5%) з невеликою кількістю карбонату магнію, хоча присутня і некарбонатна частина, в основному оксиди металів. Для природної крейди характерна відсутність перекристалізації і шаруватості, В крейдяних товщах спостерігається розвиток великих витриманих тріщин - пластових і вертикальних, заповнених крейдяним борошном. На поверхневих виходах сітка тріщин стає щільною. При просочуванні зразків крейди маслом в них проявляються приховані структури у вигляді переплетених дрібних тріщин. У всіх крейдяних родовищах на різних ділянках (горизонтах) крейда різниться як за хімічним складом, так і за фізико-механічними властивостями.

За хімічним складом в крейді міститься у великій кількості карбонат кальцію з невеликими включеннями карбонату магнію, також він містить і оксиди металів.

Відомо, що в крейді міститься майже 45% вуглекислого газу, який знаходиться у зв'язаному стані та 2% окису магнію, невеликі включення кварциту. Карбонатна частина крейди розчинна у соляній і оцтової кислот.

Фізична властивість крейди не однакова, при її аналізі увагу необхідно приділяти тому, як вона поводить себе при подрібненні.

Аналізуючи фізичні властивості можливо підвищити термічно стійкість виробів з неї, їх цінність, стійкість при впливах реагентів.

В наших дослідженнях ми визначали хімічні і фізичні властивості крейди за для визначення стійкості шкаралупи яєць різних видів сільськогосподарської птиці.

В умовах лабораторії визначали спектр термодесорбції (термограма) зразка крейди. В експериментах використовуються неінкубовані яйця птиці сільськогосподарського призначення.

Було встановлено, що виділення вуглекислого газу CO_2 в результаті реакції $\text{CaCO}_3(\text{s}) \rightarrow \text{CaO}(\text{s}) + \text{CO}_2(\text{g})$, 178 kJ / mol (s- реалізована речовина, g – газоподібна речовина), починається при температурі $440\text{-}450^\circ\text{C}$ і завершується при $720\text{-}750^\circ\text{C}$. Відзначали нелінійний характер залежності парціального тиску CO_2 в кварцовому осередку від температури з двома явно вираженими піками $550\text{-}560$ і $640\text{-}660^\circ\text{C}$, причому пік в області низьких температур достовірно вище.

Приблизно в цьому ж температурному діапазоні $460\text{-}720^\circ\text{C}$ відбувається термодеструкція зразка шкаралупи домашньої курки chicken (*Gallus gallus domesticus*), проте два виражених піка зміщуються в бік високих температур $590\text{-}610$ і $670\text{-}690^\circ\text{C}$.

Дещо більш складним характером відрізняється термограма, отримана для зразка шкаралупи домашньої індички. Хоча діапазон інтенсивного виділення CO_2 практично ідентичний з вищенаведеними зразками ($480\text{-}730^\circ\text{C}$), Гауссово розкладання сумарною кривою термодеструкції показало наявність принаймні чотирьох піків: 560 , 580 , 618 і 69°C .

Термограма зразка шкаралупи домашнього гусака *domestic geese* (*Anser anser domesticus*) характеризується ще більш складною залежністю між піками інтенсивного виділення CO_2 і температурою – при інтервалі зазначеного газовиділення ($480\text{-}730^\circ\text{C}$), застосуванням методів математичної обробки сумарною кривою термодеструкції можна ідентифікувати до шести піків: 520 , 560 , 600 , 660 і 690°C . Можливим поясненням цього феномена є підвищена рихлість шкаралупи даного виду птахів в поєднанні зі збільшеною кількістю органічної складової (надскорлупної та підскорлупної мембрани, а також каркасні «арматурні» пептиди в товщі кристалічного шару шкаралупи (M.M. Bain, 2013; P. W. Wilson, 2017). Прямим доказом цього служать результати обробки цифрової мікрофотографії зразка шкаралупи домашнього гусака. Характер тривимірного зображення ділянки біокристалічного шару шкаралупи явно свідчить на користь підвищеного рівня хаотичного вигляду кальцитного шару.

На термограмі зразка шкаралупи домашньої качки *domestic duck* (*Cairina moschata*) спостерігались піки

інтенсивного виділення CO_2 які сильно зміщені вправо – в область 660 , 740°C .

Таким чином, піки, що відповідають активному надходженню у вакуум газоподібного діоксиду вуглецю і отримані з початкової термограми методом перетворення Лоренца в межах температур $590 - 610^\circ\text{C}$, відповідають процесу термічного руйнування шару маміляри; $670\text{-}750^\circ\text{C}$ – шар часточка і $750 - 820^\circ\text{C}$ – кристалічний шар.

Нанорозмірний кальцит (мікрочастинки карбонату кальцію від 100 nm і вище) утворює окрему структуру, піддану термічному руйнуванню вже при $450 - 500^\circ\text{C}$.

Підсумовуючи результати всіх вищенаведених експериментів можна зробити висновок - при збереженні для всіх різнорідних зразків біогенного кальциту інтервалу на температурній шкалі $440 - 750^\circ\text{C}$ інтенсивного виділення CO_2 інтенсивність і ширина окремих піків, відповідних вказаним виділенням вкрай варіабельна. Робочою гіпотезою для пояснення зазначеного феномена стало припущення про відповідність координат піків на температурній шкалі рівнями дисперсності кристалів кальциту і їх розташуванню в біоматеріалі. Дійсно, практично всі вивчені зразки дають подібні дифрактограми, відповідні карбонату кальцію.

Відзначимо, що аналогічні, мало чим різняться дифрактограми можуть бути отримані від полярно різних в морфологічному аспекті зразків біогенного кальциту з шкаралупи яєць домашніх курей.

Якщо вірно припущення про критичний вплив морфології зразка біогенного кальциту при безумовному збереженні базової кристалічної фази, то проведення експериментів з щільними зразками кальцитів повинні показати звуження температурного діапазону, в якому відбувається активне виділення CO_2 при підвищенні температури. В якості такого матеріалу нами було обрано крупнокристалічний кальцитний матеріал – скам'янілі залишки рости белемнітів *belemnite* (*Belemnitella Orbigny*). Ростр живого белемніту служив своєрідним внутрішнім скелетом. Він складався з променеподібно розходяться голок кальциту. Як цілісні, так і подрібнені зразки шкаралупи курячих яєць і рости белемнітов візуально кардинально відрізняються - кальцит пташиних яєць являє собою досить пухкий конгломерат мікрочастинки CaCO_3 , в той час як речовина зростання дуже близька до природного кристалічному кальциту. Не дивно, що термограма, отримана при нагріванні цільного ділянки кристалічного зразка рости белемніту показала різку відмінність від аналогічної термограми для типового нативного зразка шкаралупи яйця домашньої курки. На термограмі зразка белемніту виділяється симетричний інтенсивний пік (діапазон $480\text{-}750^\circ\text{C}$, вершина піку 630°C).

Наступне припущення полягало в тому, що за розширення температурного діапазону деструкції і збільшення кількості піків інтенсивного виділення CO_2 зразків крейди і пташиних яєць відповідальна гетерогенність мікроімкросруктури біокомпозиції на основі кальциту. В такому випадку, попереднє подрібнення зразка белемніта повинно призводити до зміни виду термограми, а саме, до звуження інтервалу деструкції для дрібнозернистої

(> 5-10 мкм) і до відповідного розширенню зазначеного інтервалу в разі об'єднання крупно-і дрібнозернистої фракції кальциту в одному зразку.

Фракція подрібненого зразка утворює на термограмі пік інтенсивного виділення CO₂ при 550°C (контроль (нативний цілісний белемніт) – 630°C), в той же час об'єднання подрібненої і нативної часткоок зразка в одній пробі призводить до сильного розширенню термограми і появи на ній чітко розділених піків при 550 і 730°C, що дає вагомі підстави для припущення про те, що за розширення температурних інтервалів інтенсивного виділення CO₂ на термограмах біогенних кальцитів відповідальна певною мірою саме їх гетерогенність.

Про важливість розмірного ефекту в термічному руйнуванні кальцитових нано- та мікроструктур яєць шкаралупи птахів свідчить той факт, що тонкодисперсний зразок, отриманий шляхом подрібнення зразка страусинової раковини у ступці, дає єдиний інтенсивний квазісіметричний пік у область 590°C низьких температур для термічного руйнування кальциту

Практично аналогічні результати отримані і в разі дослідження шкаралупи яєць домашньої курки (*Gallus gallus domesticus*).

Деконволюційним методом знаходження піків у пакеті Origin 9.1 підтверджено наше припущення, що кожен пік на термограмі відповідає своїй морфологічній структурі, яка є окремим компонентом захисного біокерамічного композиту (яєчна шкаралупа птахів), зберігаючи той самий фазовий склад. Змінюється лише макро-, мікро- та наноструктура кальцитового яйця.

Таким чином, піки, що відповідають активному надходженню у вакуум газоподібного діоксиду вуглецю і отримані з початкової термограми методом перетворення

Лоренца в межах температур 590-610°C, відповідають процесу термічного руйнування різних шарів – шару маміляри; 670-750°C – шар часточка і 750-820°C – кристалічний шар

Нарешті, результати експерименту з наночастинками CaCO₃, отриманими за допомогою електролітичного методу, підтвердили наші припущення - на термограмі відзначений чіткий високоінтенсивний пік при 520-530°C.

Висновки. Методом температурно-програмованої мас-спектрометрії (ТПД-МС) вивчені спектри термодесорбції біогенних кальцитів (природного вапняку chalk, шкаралупи пташиних яєць: курка домашня *chicken* (*Gallus gallus domesticus*), домашня індичка *domestic turkey* (*Meleagris gallopavo*), домашній гусак *domestic geese* (*Anser anser domesticus*), домашня качка *domestic duck* (*Cairina moschata*), раковин моллюсків (*Anadara inaequalis*) і головоногих копалин белемніт *Belemnite* (*Pachyteuthis Bayle*), а також наночастинок кальциту. Показано, що структура спектра корелює з морфологічними параметрами і залежить від ступеня дисперсності зразків біогенних кальцитів. Збільшення вмісту нано-, ультра-і мікродисперсний складових в біокомпозити на основі кальциту призводить до істотної зміни виду спектра термодесорбції, що виявляється в появі додаткових температурних областей десорбції (піків) і зміщення їх в область більш низьких температур. Таким чином, на підставі отриманих методом ТПД-МС спектрах термодесорбції, представляється можливим проводити попередню оцінку морфологічних параметрів (ступеня впорядкованості біокристалічних шарів біокомпозитів, порівняльного вмісту їх компонентів в аспекті ступеня дисперсності) зразків біогенних кальцитів різного походження.

References

1. Ahmed Shakeel, Bisetty Krishna, Ikram Saiqa, Kanchi Suvardhan (2018). Biocomposites : biomedical and environmental applications. *Pan Stanford Publishing; CRC Press*. p. 496.
2. Bain, M.M. , McDade, K., Burchmore, R. , Law, A., Wilson, P.W., Schmutz, M., Preisinger, R. and Dunn, I.C. (2013) Enhancing the egg's natural defence against bacterial penetration by increasing cuticle deposition. *Animal Genetics*, 44(6), pp. 661-668. doi: 10.1111/age.12071
3. Cesar A.de Araujo Filho, Dmitry Yu.Murzin (2018). A structure sensitivity approach to temperature programmed desorption. *Applied Catalysis A: General*, vol. 550, pp. 48-56, doi.org/10.1016/j.apcata.2017.11.001.
4. D'Alba, L. (2014). Antimicrobial properties of a nanostructured eggshell from a compositing bird. *J. Exp Biol.*, vol. 217. pp.1116–1121.
5. Danylchenko, S.N., Chyvanov, V.D., Riabyshev, A.H., Novykov, S.V., Stepanenko, A.A., Kuznetsov, V.N., Myronets, E.V., Maryichuk, A.V., Yanovskaia, A.A., Bordunova, O.H., Buhai, A.N. Yssledovanye termycheskoho rozlozhenyia pryrodnykh karbonatov kaltsyia metodom temperaturno-prohrammyrovannoi mass-spektrometry [Investigation of the thermal decomposition of natural calcium carbonates by temperature-programmed mass spectrometry], *Zhurnal nano- ta elektronnoi fizyky [Journal of nano- and electronic physics]*, vol. 8 Nomer 4(1) 2016/10/1, ss. 04031(3ss) doi: 10.21272/jnep.8(4(1)).04031. [in Ukrainian].
6. Dash, S., Kamruddin, M. and Tyagi, A. (1997). Mass spectrometry based evolved gas analysis system for thermal decomposition studies. *Bulletin of Materials Science*, vol. 20(3), pp. 359-375.
7. Freire, M. N., Holanda, J. N. F. (2006). Characterization of avian eggshell waste aiming its use in a ceramic wall tile paste, *Cerâmica*, vol.52 no.324 São Paulo, doi: 10.1590/S0366-69132006000400004.
8. Hester, P.(2017), Egg Innovations and Strategies for Improvements, *San Diego, CA: Elsevier Inc.*, 625
9. Hincke, M.(2012). The eggshell: structure, composition and mineralization. *Frontiers in Bioscience*, vol. 17, pp. 1266-1280
10. James J. De Yoreo Ed (2013) Research Methods in Biomineralization Science, *In: Methods in Enzymology 532.*, Academic Pres. pp. 614.

11. Kazuyoshi Endo, Toshihiro Kogure, Hiromichi Nagasawa (2018). *Biom mineralization: From Molecular and Nano-structural Analyses to Environmental Science*. Springer: Singapore, pp. 413.
12. Ketta, M. and Tumova, E. (2016) Eggshell structure, measurements, and quality-affecting factors in laying hens: a review. *Czech J. Anim. Sci.*, vol. 61, pp. 299-309.
13. Kulik T. (2012). Use of TPD–MS and Linear Free Energy Relationships for Assessing the Reactivity of Aliphatic Carboxylic Acids on a Silica Surface. *J. Phys. Chem. C*, vol. 116 (1), pp. 570–580.
14. Kulik, T. V., Lipkovska, N. A., Barvinchenko, V. N., Palyanytsya, B. B., Kazakova, O. A., Dovbiy, O. A., & Pogorelyi, V. K. (2009). Interactions between bioactive ferulic acid and fumed silica by UV-vis spectroscopy, FT-IR, TPD MS investigation and quantum chemical methods. *Journal of colloid and interface science*, 339(1), 60–68. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2009.07.055>
15. Kuznetsov, V. N., Yanovskaia, A. A., Novykov, S. V. y dr. (2015) Yzuchenye termoaktyvnykh protsessov ekstraktsyy CO₂ yz karbonatnykh apatyrov s yspolzovanyem hazovoi khromatohrafiy [Study of thermally activated processes of CO₂ extraction from carbonate apatites using gas chromatography], *Zhurnal nano- ta elektronnoi fizyky* [Journal of nano- and electronic physics]. T. 7. –№ 3. –03034-1. 03034-9 (9cc). URL: http://jnep.sumdu.edu.ua/download/numbers/2015/3/articles/jnep_2015_V7_03034.pdf (rezhym dostupu). [in Ukrainian]
16. Laca, A., Laca, A., & Diaz, M. (2017). Eggshell waste as catalyst: A review. *Journal of environmental management*, 197, 351–359. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2017.03.088>
17. Mohamed, M., Yusup, S., Maitra, S. (2012). Decomposition study of calcium carbonate in cockle shell. *Journal of Engineering Science and Technology*, vol. 7, No. 1, pp. 1 – 10.
18. Nastasiienko N, Palianytsia B, Kartel M, Larsson M, Kulik T. (2019) Thermal Transformation of Caffeic Acid on the Nanoceria Surface Studied by Temperature Programmed Desorption Mass-Spectrometry, Thermogravimetric Analysis and FT–IR Spectroscopy. *Colloids and Interfaces*; 3(1):34. <https://doi.org/10.3390/colloids3010034>
19. Oates J.A.H. (1998) Lime and Limestone: Chemistry and Technology, Production and Uses. *Wiley-VCH Verlag GmbH*, pp. 460.
20. Partha Sarathi Guru, Sukalyan Dash (2014). Sorption on eggshell waste—A review on ultrastructure, biom mineralization and other applications. *Advances in Colloid and Interface Science*, Volume 209, 49-67, ISSN 0001-8686. doi: 10.1016/j.cis.2013.12.013.
21. Patricia Y. Hester Ed. San Diego (2017) *Egg Innovations and Strategies for Improvements*, CA: Elsevier Inc., 625 p.
22. Peter W. Wilson, Ceara S. Suther, Maureen M. Bain, Wiebke Icken, Anita Jones, Fiona Quinlan-Pluck, Victor Olori, Joël Gautron, Ian C. Dunn (2017). Understanding avian egg cuticle formation in the oviduct: a study of its origin and deposition, *Biology of Reproduction*, Volume 97, Issue 1, Pages 39–49, <https://doi.org/10.1093/biolre/iox070>
23. Pokrovskiy, V. (2010). Mass spectrometry of nanosystems. *Surface*, vol. 2 (17), pp. 63–93.
24. Pokrovskiy, V. A. (1996). Temperature-Programmed Desorption Mass Spectrometry (TPDMS) of Dispersed Oxides. *Adsorption Science & Technology*, 14(5), 301–317. <https://doi.org/10.1177/026361749601400505>
25. Pokrovskiy V.A. (2010) Mass-spektrometriya nanostrukturirovannykh system [Mass spectrometry of nanostructured systems] *Poverkhnost, vyp.* [Surface, vol.]2(17), pp. 63–93. [in Ukrainian].
26. Rao, A. (2015). *Biom mineralization Sourcebook: Characterization of Biom minerals and Biomimetic Materials*, Elaine DiMasi and Laurie B. Gower (Eds), CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL, 2014, 432 pages. ISBN 13:978-1-4665-1835-3. *Microscopy and Microanalysis*, 21(2), 534-534. doi:10.1017/S1431927614014640
27. Rongqing Zhang, Liping Xie, Zhenguang Yan (2019). Biom mineralization Mechanism of the Pearl Oyster, *Pinctada fucata*, Springer: Singapore. pp. 737.
28. Tatsuko Hatakeyama, Hyoe Hatakeyama (2005). Thermal Properties of Green Polymers and Biocomposites, *In.: Hot Topics in Thermal Analysis and Calorimetry 4*, Springer: Netherlands, p. 336. doi: 10.1007/1-4020-2354-5.
29. Tetiana V. Kulik (2012). Use of TPD–MS and Linear Free Energy Relationships for Assessing the Reactivity of Aliphatic Carboxylic Acids on a Silica Surface”, *J. Phys. Chem. C*, 116 (1), pp. 570–580. doi: 10.1021/jp204266c.
30. Tsuboi, Y. and Koga, N. (2018). Thermal Decomposition of Biom mineralized Calcium Carbonate: Correlation between the Thermal Behavior and Structural Characteristics of Avian Eggshell. *ACS Sustainable Chem. Eng.*, vol. 6, (4), pp. 5283–5295.
31. Yoji Tsuboi and Nobuyoshi Koga (2018). Thermal Decomposition of Biom mineralized Calcium Carbonate: Correlation between the Thermal Behavior and Structural Characteristics of Avian Eggshell. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering* 6 (4), 5283-5295 DOI: 10.1021/acssuschemeng.7b04943

Olga Bordunova, Dr. A. S. Sciences, Professor, Sumy National Agrarian University (Sumy, Ukraine)

Rimma Dolbanosova, PhD of Vet. Sciences, Associate Professor, Sumy National Agrarian University (Sumy, Ukraine)

Thermoprogramming desorption mass spectrometry as a method for determining correlations between dynamics of thermal destruction and morphological parameters of biogenic calcites

The correlation between the dynamics of thermal destruction and morphological parameters of biogenic calcites based on the TPD-MS method using eggshells of different species of poultry to develop a convenient model system for assessing the state of complex multicomponent bioceramic structures of the eggshell.

For this purpose, different spectra of thermal desorption of biogenic calcites were studied: limestone, eggshell of different species of birds, mollusk shells and calcite nanoparticles. It is proved that the spectrum correlates with morphological parameters and depends on the degree of dispersion of biogenic calcites. The increase in the content of microdisperse, ultrafine and nanodisperse components in a biocomposite based on calcite leads to a significant change in the type of thermodesorption spectrum, which is manifested in the appearance of additional temperature regions of desorption (peaks) and their displacement in the region of temperature decrease.

The spectrum of thermodesorption (thermogram) of chalk samples and non-incubated eggs of agricultural poultry was determined experimentally.

It was found that the release of carbon dioxide CO₂ as a result of the reaction $\text{CaCO}_3 (\text{s}) \rightarrow \text{CaO} (\text{s}) + \text{CO}_2 (\text{g})$, 178 kJ/mol begins at a temperature of 440-450°C and ends at 720-750°C. This indicates the nonlinear nature of the dependence of the partial pressure of CO₂ in the quartz cell on the temperature with two distinct peaks 550-560 and 640-660°C, and the peak in the low temperature region is significantly higher.

It is proved that when maintaining for all heterogeneous samples of biogenic calcite the interval on the temperature scale 440-750°C of intensive CO₂ release, the intensity and width of individual peaks corresponding to the specified selection are extremely variable. The working hypothesis to explain this phenomenon was the assumption that the coordinates of the peaks on the temperature scale correspond to the dispersion levels of calcite crystals and their location in the biomaterial. Indeed, almost all of the studied samples give similar diffraction patterns corresponding to calcium carbonate.

The next assumption was that the heterogeneity of the micro- and macrostructure of calcite-based biocomposites was responsible for expanding the temperature range of destruction and increasing the number of peaks of intensive release of chalk samples and bird eggs. In this case, the preliminary grinding of the belemnite sample should lead to a change in the type of thermogram, namely, to a narrowing of the destruction interval for fine-grained (> 5-10 μm) and to a corresponding expansion of this interval in the case of combining coarse and fine-grained calcite fractions in one sample.

Key words. temperature-programmed desorption mass spectrometry, biogenic calcite, egg shell, shell of molluscs, belemnite, dispersion of calcite, biocomposite.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ГЛИНИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ АФЛАТОКСИКОЗУ РИБИ

Петров Роман Вікторович

доктор ветеринарних наук, професор,
завідувач кафедри вірусології, патанатомії та хвороб птиці
Сумський національний аграрний університет (м. Суми, Україна)
ORCID: 0000-0001-6252-7965
roman.petrov@snau.edu.ua

Підлубний Олексій Віталійович

аспірант
Сумський національний аграрний університет (м. Суми, Україна)
ORCID: 0000-0001-6252-7965
o.pidlubniy@gmail.com

У даній статті було наведено дані стосовно застосування препарату на основі глини для профілактики афлатоксикозу риби. За результатами досліджень було встановлено, що при клінічному випробуванні глини доведена її ефективність для профілактики афлатоксикозу риби. Представлений препарат ефективно знешкоджує афлатоксин в кормах і робить корми безпечними для споживання, а рибу безпечним харчовим продуктом. Використання глини є економічно ефективним за рахунок його низької собівартості є безпечний для людей, тварин та довілля.

Ключові слова: афлатоксин, афлатоксикоз риб, хвороби риб, профілактика афлатоксикозу, глина, адсорбенти.

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.2.7>

Вступ. На сьогодні популярність ставкового промислового розведення риби має сталий розвиток. Для успішного розвитку аквакультури в Україні пріоритетним завданням є забезпечення рибницьких господарств якісними рибними комбікормами, що знизить негативний вплив афлатоксинів (Abdelhamid A.M.; Khalil F.F. 1997). Таким чином ветеринарна санітарна оцінка риби, яка споживала корми вражені афлатоксинами вкрай важлива (Фотіна Т. І.; Березовський А. В.; Петров Р. В. 2013; Хоменко В. І. 1998)

Афлатоксикози – незаразні захворювання людини, тварин та риб, які викликаються токсинами мікроскопічних грибів *Aspergillus flavus*, які вражають вегетуючі рослини, харчові продукти, корми, сировину (Куцан О.; Шевцова Г.; Ярошенко М. 2009.) Афлатоксини, група фуранокумаринів, отриманих з полікетидів, є найбільш токсичними і канцерогенними сполуками серед відомих мікотоксинів. Серед принаймні 16 охарактеризованих структурно споріднених афлатоксинів є тільки чотири основних афлатоксина, В 1, В 2, G 1 і G 2 (AFB 1, AFG 1, AFB 2 і AFG 2), які забруднюють сільськогосподарську продукцію і представляють потенційний ризик для домашньої худоби і здоров'я людини.

Aspergillus flavus продукує AFB 1 і AFB 2. *Aspergillus parasiticus* продукує AFB 1, AFG 1, AFB 2 і AFG 2. До теперішнього часу ідентифіковано принаймні 15 структурно чітко визначених проміжних продуктів афлатоксина в шляху біосинтезу афлатоксина. Синтез афлатоксинів є одним із найкраще вивчених шляхів вторинного метаболізму грибів.

Афлатоксини – це вторинні метаболіти, похідні полікетіда, які утворюються за наступним шляхом перетво-

рення: ацетат → полікетід → антрахинони → ксантони → афлатоксини. Основним джерелом надходження афлатоксинів до організму тварин, як вважають, є три види забруднених кормів: зерно (ячмінь, овес, пшениця), насіння бавовнику, арахіс. Меншою мірою гриби вражають бобові та олійні культури.

Вперше захворювання з симптомами гепатоми форелі діагностували в 1933 році в Англії, що було спричинено вживанням корму з вмістом афлатоксинів (Prasad B.N.; Sinha B.K.; A.K. Sinha. 1987). Через рак печінки та гепатоми у США до встановлення впливу афлатоксинів на організм райдужної форелі, використання бавовняного борошна завдавало серйозні економічні збитки. Гепатома форелі є проявом афлатоксикозу у риб.

Вплив афлатоксинів на організм риби проявляється в пригніченні імунітету, зниженні росту і розвитку, порушення згортання крові, пошкодженні печінки і як наслідок збільшення смертності (Manning B.B.; Li M.H.; Robinson E.H.; Gaunt P.S.; Camus A.C. 2003). Афлатоксини практично не руйнуються за умов технології виготовлення рибного комбікорму. Вони виявляють токсичну дію переважно на клітини печінки (гепатоцити), викликаючи утворення пухлин (неоплазій), порушення синтезу нуклеїнових кислот, білків, розвиток жирової та білкової дистрофії, що в свою чергу може бути причиною некробіозу

Пухлини печінки зустрічаються у райдужної форелі, шлунковокишкового тракту. Описані афлатоксикози у коропа та каналного сома. Токсикози, викликані згодуюванням низькоякісних, слаботоксичних комбікормів, що призводять до змін у структурі печінки (дистрофія гепатоцитів), виникнення катаракти, анемії (зменшення кількості еритроцитів, зниження рівня гемоглобіну, анемічність

з'ябер та внутрішніх органів) досить часто реєструють і в осетрових риб. За значної контамінації комбікорму мікрофлорою виникають дисбактеріози (кандидози), які характеризуються скупченням газу в шлунково-кишковому тракці (тимпанія), що в свою чергу призводить до порушення координації руху, відмови від корму та загибелі хворих риб. Гепатома форелі – одна із форм виявлення мікотоксикозу, що викликається афлатоксинами. Поширена в країнах із інтенсивним форелівництвом. Швидкість розвитку гепатоми залежить від температури – за температури води 15°C неоплазія печінки форелі виникає швидше, ніж за температури 8°C. У більшості випадків захворювання має хронічний перебіг, без чітко виявлених симптомів і супроводжується поступовою загибеллю риб. Риба стає малорухливою, не реагує на подразники. Спостерігається потемніння поверхневих покривів, здуття черевця, значне збільшення розмірів печінки, її бугристість за рахунок утворення пухлин сіро-білого чи жовтого кольору. У початковій стадії спостерігається наявність дрібних вузликів до одного сантиметра. Під час гістологічних досліджень виявляють деформацію гепатоцитів, інкапсуляцію і розпад пухлинних вогнищ, склероз печінки (Kravchenko L.V.; Galash V.T. 1989).

При тривалому годуванні низькими дозами афлатоксину виникає збільшення печінки у райдужної форелі. Індійський карп, який отримував корм з 2,5 мг / кг маси тіла афлатоксину протягом 9 місяців, мав значні зміни в декількох внутрішніх органах, ниркова тканина була серйозно пошкоджена при наявності нефриту і лімфосаркоми, інші патологічні зміни спостерігалися в шлунково-кишковому тракці, серці і тканинах мозку. Макроскопічно, печінка була збільшена і набрякла з жовтуватими вузлуватими наростами по поверхні. На величину токсичності впливають вік, стать, вага, раціон і вплив інфекційних агентів. Молодняк більш схильний до токсикозу, ніж дорослі, і деякі види риб більш чутливі, ніж інші. Було виявлено, що форель є найбільш чутливою з усіх риб до дії афлатоксинів, що підтверджується найнижчою LD50 (дозою, що викликає смерть у 50% випадків), таким чином, 50% форелі швидко гинуть, якщо корм містить 0,5-1 мг / кг).

Залежно від дози афлатоксину перебіг отруєння може бути у гострій, підгострій та хронічній формах. Гостру форму афлатоксикозу спостерігають рідко. Частіше зустрічається хронічна форма. Клінічні ознаки афлатоксикозу зумовлюються швидкістю всмоктування та метаболічних перетворень афлатоксинів в організмі. Гострий афлатоксикоз у риб, як і у інших тварин, виникає при поїданні помірних та високих доз афлатоксину. Ознаки гострого афлатоксикозу райдужної форелі наступні: зниження показників гематокриту, набряки, часті крововиливи, зміна метаболізму поживних речовин і пошкодження печінки. Крім того бувають помутніння очей, що приводить до катаракти і сліпоті, пошкодження на поверхні тіла, такі як рани плавця і гниль хвоста, пожовтіння поверхні тіла, зване «пожовтіння тилапії». З іншого боку, протягом гострого захворювання може не виявити клінічних ознак і завершитися раптовою загадковою смертю (Manning B.B.; Li M.H.; Robinson E.H.; Gaunt P.S.; Camus A.C. 2003).

Тварини з гострим афлатоксикозом виявляють кілька симптомів, які зазвичай включають в себе пошкодження печінки, жовті очі, пожовклі слизові оболонки або шкіри, а також порушення згортання крові. Інші ознаки включають зниження коефіцієнту конверсії корму, анемію, порушення репродуктивної функції, порушення імунних реакцій, пошкодження нирок і передчасну смерть. Хронічний афлатоксикоз виникає при прийомі всередину низьких або помірних доз афлатоксинів протягом тривалого періоду часу. Як правило, важко розпізнати або діагностувати цей стан через його повільну субклінічну тенденцію. Більшість клінічних ознак пов'язано з хронічною, порушеною функцією печінки, зниження ефективності годування, втрата ваги, підвищена сприйнятливість до вторинних інфекційних захворювань, некроз і розвиток пухлини в печінці та інших органах, а також підвищена смертність. При цій формі захворювання канцерогенні і генотоксичні ефекти є більш поширеними, за якими слідують тератогенні, гормональні, нейротоксичні і гематологічні зміни (Manning B.B.; Li M.H.; Robinson E.H.; Gaunt P.S.; Camus A.C. 2003).

Деякі автори зазначають, що передача афлатоксинів через токсичні залишки в рибі може виявитись потенційною небезпекою для здоров'я людини.

В результаті досліджень провідних науковців, споживання корму з афлатоксинами зменшує показники росту риби та збільшує конверсію корму. При аналізі кількості залишків афлатоксинів у м'ясі риби встановлено, що мікотоксини можуть накопичуватись в організмі, але це залежить від виду риби. Було встановлено, що сом накопичував більше залишків афлатоксинів, ніж тилапія (Kravchenko L.V.; Galash V.T. 1989).

Ефективного лікування даного захворювання не розроблено. Лікувальні дії направлені на оптимізація якості раціону з особливою увагою до кількості білку, вітамінів і мікроелементів, які допомагають у відновленні організму, але не зменшують негативного впливу афлатоксинів на організм. Індивідуальне лікування залежить від клінічного стану та підтримки функції печінки. Лікувальна протидія щодо афлатоксину була зазначена використанням деяких сполук, які обмежували утворення епоксиду та призводили до мутацій. Такі сполуки як олтипраз та хлорофіл здатні знижувати негативний вплив афлатоксину. Також ефективним може бути терапія направлена на інгібування шляху активації афлатоксину, а саме цитохрома Р-450 клітини. Так фунгіцидний ветеринарний препарат «кетоконазол» здатен інгібувати ферменти цитохром Р-450, тому вказаний препарат здатен убезпечити організм від негативного впливу афлатоксину. Було перевірено ряд харчових добавок, але результати були неоднозначними. Окситетрациклін (10 мг/кг), що вводився щодня, знижує пошкодження печінки і смертність. Використання в поєднанні зі стероїдами не рекомендується. Активоване вугілля корисне, особливо коли використовується незабаром після впливу афлатоксину. Комбінація окситетрацикліну і активованого вугілля є перспективною для лікування афлатоксикозу. Слід зазначити, що вказані схеми лікування та препарати є експериментальними, тому бракують

даних щодо їх ефективності. В разі прийняття рішення щодо експериментального лікування, то слід спочатку піддати лікуванню обмежену кількість поголів'я, а в разі відсутності непередбаченого лікувального ефекту, застосувати використання препаратів на основне стадо (Manning B.B.; Li M.H.; Robinson E.H.; Gaunt P.S.; Camus A.C. 2003)..

Зменшити негативний вплив мікотоксинів на організм тварин можна, використовуючи деякі речовини. Здебільшого їх використовують разом з кормом, ураженим грибами та мікотоксинами. Такі речовини можна поділити на 3 групи:

1) речовини з вираженими адсорбуючими властивостями,

2) речовини мікробного та ферментного походження,

3) речовини, що стимулюють обмінні процеси, проявляють антиоксидантний ефект, та симптоматичні засоби.

Протидіють всмоктуванню мікотоксинів. травному каналі тварин волокнисті компоненти кормів та сорбенти. Ефект сорбції мікотоксинів у травному каналі зводиться до молекулярної взаємодії між сорбентами та мікотоксинами, а також фіксації мікотоксину на поверхні сорбенту, та виведення токсичних речовин з фекаліями. Слід зазначити, що сорбенти виявляють найвищу активність щодо полярних мікотоксинів, зокрема, до афлатоксинів. Доведено високу ефективність використання сорбентів для профілактики мікотоксикозів та афлатоксикозів (Дворська Ю. 2011).

Активоване вугілля має здатність певною мірою сорбувати афлатоксини. Алюмосилікатні сорбенти виявляють виражені сорбційні властивості щодо афлатоксинів. Вони мають більшу сорбційну ємність порівняно з оксидом алюмінію, каоліном, цеолітом та клиноптилолітом. Цеолітиприродні або синтетичні мінерали, у структурі яких містяться Si_4^+ комплекси. Кристалічна їх структура забезпечує виражену сорбційну активність. За іншими даними, бентоніт натрію виявився більш ефективним засобом профілактики щодо афлатоксинів, ніж алюмосилікат. Активний компонент клітинної оболонки дріжджів глюкан, який є олігосахаридом. Продукти, отримані на основі внутрішньої клітинної оболонки дріжджів та модифіковані з метою посилення своєї природної здатності до адсорбції мікотоксинів, отримали назву глюкомананових сорбентів (Дворська Ю. 2011). В останні роки ведеться активний пошук біологічних методів захисту організму тварин від впливу мікотоксинів. Встановлено здатність деяких мікроорганізмів (дріжджі *Kluyveromyces marxianus*, *Saccharomyces cerevisiae*, бактерії *Bacillus megatherium*) поглинати та метаболізувати афлатоксин В1. Вважають, що це здійснюється під впливом ензимів, що руйнують афлатоксини або за рахунок зв'язування токсинів дріжджовими мікроорганізмами. Подібні властивості володіють пробіотики на основі *Bacillus subtilis*. Таку саму здатність мають окремі ферменти, отримані із вмістимого рубця жуйних тварин. Це здійснюється за рахунок блокування окремих функціональних груп, що призводить до утворення нетоксичних метаболітів (блокування і руйнація 12,13 оксигрупи трихотеценів). Рекомендовано додатково до нормованого раціону вво-

дити препарати вітаміну Е, А, Д, аскорбінову кислоту та як відомо, в організмі тварин мікотоксини в результаті біотрансформації перетворюються у менш токсичні сполуки. Цей процес каталізується неспецифічними карбоксилестеразами, локалізованими у мікосомальних фракціях печінки. Здатністю активізувати ферментативну ланку антиоксидантного захисту володіє бутілокситолуол. Селен також має здатність підвищувати активність селензалежної форми глутатіонпероксидази та підвищувати концентрацію відновленого глутатіону (GSH). Є повідомлення, що селен здатен утворювати водорозчинні кон'югати з афлатоксинами і сприяти їх виведенню. Знизити негативний вплив мікотоксинів на організм тварин можна шляхом підвищення рівня протеїну або сірковмісних амінокислот у раціоні. Найбільш виражену захисну дію виявляють цистеїн та метіонін, що є попередниками відновленої форми глутатіону. Методи специфічного лікування тварин у разі мікотоксикозів поки що відсутні. У систему лікувальних заходів входить негайне вилучення з раціону підозрілого корму, голодна дієта та промивання шлунку 3% розчином натрію гідрокарбонату, сольові проносні (натрію або магнію сульфат). Проводять кровопускання з наступним внутрішньовенним введенням 40% розчину глюкози та 10% розчину кальцію хлориду, підшкірно вводять кофеїн бензоат натрію у прийнятих дозах. Як антидотний засіб рекомендовано натрію тіосульфат внутрішньовенно. Добру захисну дію за наявності афлатоксинів у кормах проявляють глутатіон, флавоноїди (кверцети,рутин), тіосечовина (Дворська Ю. 2011).

У 1987 році на світовий ринок було випущено перший адсорбент (Дворська Ю. 2011). Відтоді підхід і ставлення до проблеми мікотоксинів докорінно змінилися. Розрізняють два основних класи адсорбентів: гідратизовані алюмосилікати кальцію і натрію та модифіковані частинки дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. Алюмосилікати володіють хорошими адсорбційними та іонообмінними властивостями і досить добре справляються з афлатоксинами. На теперішній час обидва види адсорбентів виробляється фармакологічними компаніями і використовуються фермерами для профілактики афлатоксикозів. Афлатоксини стабільні у харчових продуктах і стійкі за термічної обробки. Руйнуються вони під впливом сонячного світла, УФ променів, окиснювачів та в лужному середовищі. Між ступенем забруднення продукту спорами токсиногенних штамів та наявністю афлатоксинів часто виявляють певну залежність, але постійна і чітка кореляція відсутня, оскільки зовнішні і внутрішні умови по різному впливають на ріст грибів та токсиноутворення. Мікроскопічними грибами можуть контамінуватися більшість харчових продуктів рослинного та багато продуктів тваринного походження, що призводить до забруднення їх мікотоксинами. До найбільш поширених мікотоксинів, які становлять реальну небезпеку для здоров'я людини, належать афлатоксини. Ступінь реальної небезпеки кожного із них залежить від таких факторів: біології та екології грибапродуцента, фізикохімічних властивостей мікотоксинів, токсикологічної характеристики мікотоксину (біотрансформація, накопичення, виділення, гостра і хронічна токсичність,

віддалені ефекти), особливостей поширення в харчових продуктах (частота та рівень забруднення, стабільність, трансформація в харчових продуктах), гігієнічної регламентації вмісту мікотоксинів в харчових продуктах, факторів та умов, що визначають характер впливу мікотоксинів на людину (групи людей залежно від віку, тип харчування, комбінована дія мікотоксинів та інших забруднювачів продуктів харчування), профілактичних заходів.

Мета досліджень. Метою наших досліджень було, визначити вплив мікотоксинів на організм риби. Провести дослідження щодо збереженості риби при споживанні корму з афлатоксином. Встановити часові діапазони максимального та мінімального впливу афлатоксину на організм риби. Провести патолого-анатомічні дослідження риби. Визначити особливості перебігу афлатоксикозу у риби. Визначити ураження, які зазнає риба під впливом афлатоксину. Провести ветеринарно-санітарну оцінку м'яса риби на показники безпечності при споживанні рибкою корму з афлатоксином. З'ясувати ефективність використання глини для профілактики афлатоксикозу.

Матеріали і методи.

Дослідження проводились на базі досліджень кафедри ветсанекспертизи, мікробіології, зоогієни та безпеки і якості продуктів тваринництва Сумського національного аграрного університету.

Іхтіопатологічні дослідження, дослідження якості та безпеки риби проводили на базі кафедри вірусології, патанатомії та хвороб птиці ім. професора Панікара І.І. факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету за загально прийнятими методиками (Микитюк П. В. 1994). Для дослідження використовували карася, отриманого з ТОВ «Сумирибгосп».

Рибі згодовували повнораціонний комбікорм. Корм згодовувався згідно плану експерименту, та містив афлатоксин та афлатоксин+глина).

Кожну добу проводився моніторинг клінічного стану всіх експериментальних груп Дані записувались в спеціальний журнал і аналізувались.

Розтин риби проводили по загальноприйнятій методиці (Микитюк П. В. 1994). При цьому робили розріз від анального плавця вгору та вперед до зябрової кришки трохи вище основи грудного плавця. Взяття матеріалу з крові, вмісту кишечника для посіву на поживні середовища проводили за допомогою стерильних пастерок, а узяття матеріалу з щільних тканин (м'язів, зябрової тканини, зовнішніх покривів) проводили за допомогою бактеріальної петлі. Відібраний матеріал поміщали на предметне скло та проводили фарбування з Грамом, а потім переглядали під імєрсійною системою під світловим мікроскопом (Микитюк П. В. 1994).

Годівля риб здійснювалась сухими повнораціонними комбікормами «Тетра Стикс», збалансованими за всіма основними поживними та біологічно-активними речовинами згідно до «Методичних рекомендацій з проведення дослідів по годівлі риб» (Микитюк П. В. 1994).

До раціону риб дослідних груп додавали мікотоксин афлатоксин в кількості 0,4 мг/кг корму. Афлатоксин був отриманий в лабораторії Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи. Концентрат мікотоксину афлатоксин

В1 розводили у 96 % етиловому спирті і потім вносили в корм шляхом розбризкування та перемішування корму.

Для вивчення ефективності дії препаратів при перебігу афлатоксикозу на нами було сформовано три групи риб вагою близько 40 грамів кожна по 10 голів в кожній групі (одна контрольна та дві дослідних групи). Перша дослідна група отримувала афлатоксин в кількості 0,4 мг на кг корму. Для приготування розчину афлатоксину, було взято спирт етиловий 96% 100 мл, в який додано афлатоксин в кількості 1 мл, якій містив 10 мг афлатоксину. Після розведення шприцом було взято 4 мл розчину, яким методом оприскування було оброблено корм, з розрахунку 0,4 мг афлатоксину на 1 кг корму. Після випарення спирту корм зберігався в герметичній колбі. Друга дослідна група отримувала афлатоксин 0,4 мг на кг корму та глину червону в кількості 1 грам на кг до корму. Для приготування корму для другої групи, було взято корм з вмістом афлатоксину 0,4 мг/кг та глину в кількості 1 грам на кг корму. Отриманим розчином було оброблено корм з вмістом афлатоксину 0,4 мг/кг корму методом розбризкування. Глина до корму додавалась у сухому вигляді, після чого добре перемішувалась. А третя дослідна група отримувала чистий корм без препаратів та домішок.

Післязабійний ветеринарно-санітарний огляд тушок риби та внутрішніх органів проводили після їх первинної обробки згідно «Правил ветеринарного огляду і ветеринарно-санітарної експертизи м'яса й м'ясопродуктів» (2001). Дослідження проводили за загально визначеними методиками згідно ДСТУ 2284-93. Методы химического и микроскопического анализа свежести мяса». Бактеріологічні дослідження м'яса проводили відповідно до держстандарту (ГОСТ 21237-75 «Мясо. Методы бактериологического анализа») (Микитюк П. В. 1994). Проби брали з поверхні тушок, середини і товщі м'язів і досліджували їх на загальне бактеріальне обсіювання, наявність бактерій групи ешерихій, а також вивчали культурально-біохімічні, серологічні властивості та патогенність виділених культур.

Для вивчення хімічних властивостей м'яса риби використовували реакцію на пероксидазу (бензидинова проба), реакція з міді сульфатом, реакція з реактивом Ебера, рН та реакція з реактивом Неслера (Микитюк П. В. 1994).

Результатами й обговорення.

Експеримент тривав 30 днів, результати щодо динаміки збереженості поголів'я наведені в таблиці № 1.

Виходячи з отриманих даних наведених в табл. 1, можна зробити висновок, що афлатоксин негативно впливає на збереженість поголів'я риби. Збереженість риби при годуванні кормом з афлатоксином на протязі 30 днів складає 40%. Показники групи яка отримувала афлатоксин з додаванням до корму глини не відрізнялась від контрольної, збереженість в групах контролю та грипи афлатоксин+глина склали 100%, що вказує на високу ефективність глини для профілактики афлатоксикозу.

При визначенні ветеринарно-санітарних показників тушок риби, яка споживала корм з афлатоксином були отримані наступні результати (табл. 2).

Відповідно до отриманих результатів наведених в таблиці 2, встановлено, що риба, яка отримувала афлатоксин з кормом, має значні уражені, а саме тьмяне забарвлення. Неприємний запах та біле забарвлення

очей. В групах контролю та групі яка отримувала афлатоксин та глину, вказаних дефектів не виявлено. Отримані результати вказують на те, що афлатоксин негативно впливає на санітарно-санітарні показники риби, а додавання до корму глини здатне мінімізувати шкоду, завдану афлатоксином.

Було проведено дослідження внутрішніх органів (табл. 3)

Отримані результати вказують на те що, найбільші зміни спостерігаються в печінці, що підтверджує данні інших дослідників на вкрай негативний вплив афлатоксинів на печінку, для яких остання є органом мішенню.

Надалі нами були вивчені хімічні властивості м'яса риби. Результати даних досліджень м'язової тканини коропа наведені в табл. 4.

Аналізуючи отримані результати (табл. 4) можна зробити висновок, що афлатоксин негативно впливає на фізико-хімічні показники риби. Так рН – риби при афлатоксикозі складає $7,0 \pm 0,3$, а у групі контролю $6,9 \pm 0,2$ та $6,66 \pm 0,1$ у групі афлатоксин+глина відповідно.

При ураженні риби а в м'язах афлатоксинами никають продукти розпаду білків, що, сприяє швидкому розпаду тканинних елементів і призводить до швидкого псування риби. Аналізуючи зміни ветеринарно-санітарних

та фізико-хімічних показників риби при афлатоксикозі, можемо віднести уражену рибу до категорії несвіжої.

Також експериментально доведено ефективність застосування глини для профілактики афлатоксикозу.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть скеровані на визначення перебігу афлатоксикозу у других видів риби, та пошуком інших ефективних адсорбентів.

Висновки.

1. В ході експерименту було встановлено що корм з вмістом афлатоксину $0,4$ мг/кг негативно впливає на збереженість риби.

2. Збереженість риби при годуванні кормом з афлатоксином на протязі 30 діб складає 40%.

3. Найбільшого негативного впливу афлатоксину у риби зазнає печінка

4. Риба яка споживала афлатоксин за органолептичними та фізико-хімічними показниками віднесена до несвіжої риби, рН – риби при афлатоксикозі складає $7,0 \pm 0,3$.

5. Риба яка споживала афлатоксин+глина за органолептичними та фізико-хімічними показниками віднесена до свіжої риби, рН – риби при афлатоксикозі+глина складає $6,66 \pm 0,3$.

Таблиця 1

Динаміка збереженості риби при експериментальному афлатоксикозі

| Доба | Збереженість % | Групи риби | | |
|------|----------------|------------|------------|------------------|
| | | контроль | афлатоксин | афлатоксин+глина |
| 1-21 | 90 | 10 | 9 | 10 |
| 1-25 | 70 | 10 | 7 | 10 |
| 1-28 | 50 | 10 | 5 | 10 |
| 1-30 | 40 | 10 | 4 | 10 |

Таблиця 2

Визначення ветеринарно-санітарних показників карася, ураженого афлатоксикозом, (n=10)

| Об'єкт дослідження | Групи риби | | |
|--------------------|---|--|---|
| | контроль | афлатоксин | афлатоксин + глина |
| Густина у воді | Тоне | Плаває на поверхні | тоне |
| Зябра | Яскраво-червоні, слиз тягучий, прозорий, зяброві кришки туго прилягають | Яскраво-червоні, слиз тягучий, прозорий, зяброві кришки деформовані, у деяких є отвори | Яскраво-червоні, слиз тягучий, прозорий, зяброві кришки туго прилягають |
| Луска | Гладенька, блискуча, важко висмикується | Блискуча, важко висмикується | Гладенька, блискуча, важко висмикується |
| М'язи | Пружні. Риба не згинається. М'ясо погано відділяється від кісток. | Пружність знижена. М'ясо легко відділяється від кісток і розділяється на окремі пучки. | Пружні. Риба не згинається. М'ясо погано відділяється від кісток. |
| Очі | Випуклі, чисті | Випуклі, мутні, катаракта | Випуклі, чисті |
| Рот | Закритий | Закритий | Закритий |
| Слиз | Прозорий, без стороннього запаху | Мутний, відчувається запах річки | Прозорий, без стороннього запаху |

Таблиця 3

Патолого-анатомічні зміни карася, ураженого афлатоксикозом, (n=10)

| Об'єкт дослідження | Групи риби | | |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | контроль | афлатоксин | Афлатоксин + глина |
| кров | Швидко згортається | Погано згортається | Швидко згортається |
| тулуб | Не деформований | Деформований | Не деформований |
| печінка | Не збільшена | Збільшена | Не збільшена |
| жовчний міхур | Не збільшений | Значно збільшений | Не збільшений |
| жовч | жовта | Темно-жовта | жовта |

Фізико-хімічні показники м'яса коропи, ураженого мікотоксинами, М±m, (n=10)

| Показник | Групи риб | | |
|--|-------------|------------|------------------|
| | контроль | афлатоксин | афлатоксин+глина |
| Реакція на пероксидазу (бензидинова проба) | - | ± | - |
| Кількість аміно-аміачного азоту мг/100г | До 0,69±0,2 | 0,73±0,05 | До 0,67±0,1 |
| Реакція з 5% CuSO ₄ | - | - | - |
| Реакція з реактивом Ебера (аміак) | - | - | - |
| Реакція на H ₂ S | - | - | - |
| pH | До 6,9±0,1 | 7,1±0,1 | До 6,66±0,3 |
| Число Неслера | До 1,0±0,1 | 1,2±0,1 | До 1,1±0,1 |

Примітка: «+» – реакція позитивна; «±» – сумнівна; «-» – реакція негативна

References

1. Abdelhamid A.M.; Khalil F.F. and Ragab M.A. (1997). Problem of mycotoxins in fish production. *Proc. 6th Conf. Of Anim., Poultry, and Fish Nutrition*. El-Menia Univ., Egypt, Nov. (Abs.), 349-350.
2. Dvorska Yu. (2011). Mikotoksyny v kormakh: otsinka ryzyku [mycotoxins in feed risk assessment]. *Zhurnal «Efektyvne ptakhivnytstvo» [Efficient poultry farming]*, (20), 9-11 [in Ukrainian]
3. Mari Eskola, Gregor Kos, Christopher T. Elliott, Jana Hajšlovád, Sultan Mayar, and Rudolf Krska (2020). Worldwide contamination of food-crops with mycotoxins: Validity of the widely cited 'FAO estimate' of 25%. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60, 16, 2773-2789. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1658570>
4. Fotina T. I., Berezovskyi A. V., Petrov R. V. (2013). *Veterynarno-sanitarna ekspertyza ryby, morskykh ssavtsiv ta bezkhrabetnykh tvaryn [Veterinary Sanitary Examination of Marine Mammals and Invertebrates]*, 120 p. [in Ukrainian]
5. Iatsenko I.V., Bohatko N.M., Bulhakova N.V. (2017). Hihiiena i ekspertyza kharchovykh hidrobiontiv ta produktiv yikh pererobky. Chastyna 1. Hihiiena i ekspertyza rybopromyslovoi produktsii: [Hygiene and Examination of Food Aquatic Organisms and Products of their Processing. Part 1. Hygiene and Examination of Fish Products] , 680 [in Ukrainian]
6. Khomenko V. I. (1998). *Praktykum z veterynarno-sanitarnoi ekspertyzy z osnovamy tekhnolohii ta standartyzatsii produktiv tvarynnytstva ta roslynnytstva [Workshop on veterinary and sanitary examination with the basics of technology and standardization of production and crop production]*, 240 [in Ukrainian]
7. Kravchenko L.V., Galash V.T., Avren`eva L.T. Kranauskas A.E. (1989). On the sensitivity of carp, *Cyprinus carpio*, to mycotoxin T-2. *J. Ichthyol.* , 29 (7), 156 – 160.
8. Kutsan O., Shevtsova H., Yaroshenko M. (2009). Hrybkove urazhennia zernovykh ta kombikormiv [Fungal lesions of cereals and feed.]. *Tvarynnytstvo Ukrainy [Livestock of Ukraine]*. (3), 24–27.
9. Lovell R.T. (1992). Mycotoxins: Hazardous to farmed fish. *Feed International*, 3, 24 – 28.
10. Manning B.B., Li M.H., Robinson E.H., Gaunt P.S., Camus A.C. and Rottinghaus G.E.. (2003). Response of channel catfish to diets containing T-2 toxin. *J. Aquatic Animal Health*, 15, 229-238.
12. Mykytiuk P. V. (1994). *Laboratornyi praktykum z biolohii, patolohii ta vetsanekspertyzy prysnovodnykh ryb [Laboratory workshop on biology, pathology and veterinary examination of freshwater fish.]*, 120p. [in Ukrainian]
13. *Mizhnarodnyi standart. Zerno furazhne, produkty yoho pererobky, kombikormy. Metod vyznachennia toksychnosti [International standard. Fodder grain, products of its processing, compound feeds. Toxicity determination method] DSTU 3570-97 (HOST 13496.7-97). Zatverdzhenyi 28.02.98. Uvedenyi v diiu 01.07.99 [in Ukrainian]*
14. Prasad B.N., Sinha B.K., A.K. Sinha. (1987). Aflatoxigenic fungi isolated from fish and its public health importance. *Indian J. Comp. Microbiol. Immunol. Infect. Dis.*, 8(3), 135 – 136.
15. *Zvit Derzhahenstva rybnoho hospodarstva za 2018 [Report of the State Fisheries for 2018]. URL: https://darg.gov.ua/_publichnyj_zvit_derzhavnogo_0_0_0_8359_1.html*

R.V. Petrov, professor, Sumy National Agrarian University (Sumy, Ukraine)

O. V. Pidlubnyi, PhD student, Sumy National Agrarian University (Sumy, Ukraine)

Experimental study of the efficacy of application of clay for the prevention of fish aflatoxicosis

This article presents data on the use of a clay-based drug for the prevention of aflatoxicosis of fish. According to the results of research, it was found that in a clinical trial of clay proved its effectiveness for the prevention of aflatoxicosis of fish. The presented drug effectively neutralizes aflatoxin in feed and makes feed safe for consumption and fish a safe food. The use of clay is cost effective due to its low cost is safe for humans, animals and the environment.

The aim of our research was to determine the effect of mycotoxins on fish. Conduct research on the safety of fish when consuming food with aflatoxin. Establish time ranges of maximum and minimum effects of aflatoxin on the body of fish. Conduct pathological and anatomical studies of fish. To determine the features of aflatoxicosis in fish. Identify the lesions that fish suffer from aflatoxin. Carry out a veterinary assessment of fish meat for safety indicators when consuming fish feed with aflatoxin. Find out the effectiveness of using clay to prevent aflatoxicosis.

The research was conducted on the basis of research of the Department of Veterinary Examination, Microbiology, Zoohygiene and Safety and Quality of Livestock Products of Sumy National Agrarian University.

1. During the experiment it was found that feed containing aflatoxin 0.4 mg / kg adversely affects the safety of fish.

2. Preservation of fish when fed food with aflatoxin for 30 days is 40%.
 3. The liver has the greatest negative effect of aflatoxin in fish
 4. Fish that consumed aflatoxin according to organoleptic and physicochemical parameters is classified as stale fish, pH - fish with aflatoxicosis is 7.0 ± 0.3 .
 5. Fish that consumed aflatoxin + clay according to organoleptic and physicochemical parameters is classified as fresh fish, pH - fish with aflatoxicosis + clay is 6.66 ± 0.3
- Key words:** aflatoxin, aflatoxicosis of fish, fish diseases, prevention of aflatoxicosis, clay, adsorbents.

НОТАТКИ