

ISSN 0321-0502

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ

**НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
«ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
І КЛІНІЧНОЇ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ»**

ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА

**МІЖВІДОМЧИЙ
ТЕМАТИЧНИЙ
НАУКОВИЙ
ЗБІРНИК**

111

**ХАРКІВ
2025**

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор: **Палій А. П.**, д-р вет. наук, проф. (Україна)

Заступник головного редактора: **Завгородній А. І.**, д-р вет. наук, проф.,
член-кор. НААН (Україна)

Відповідальний секретар: **Вовк Д. В.** (Україна)

ЧЛЕНИ РЕДАКЦІЙНОЇ КОЛЕГІЇ

Богач М. В., д-р вет. наук, проф. (Україна), **Бойко В. С.**, канд. вет. наук, ст. досл. (Україна), **Болотін В. І.**, канд. вет. наук, ст. наук. співроб. (Україна), **Боровков С. Б.**, канд. вет. наук, доц. (Україна), **Бусол В. О.**, д-р вет. наук, проф., акад. НААН (Україна), **Ващик С. В.**, д-р вет. наук, доц. (Україна), **Вільчек С.**, д-р вет. наук, проф. (Словаччина), **Влізло В. В.**, д-р вет. наук, проф., акад. НААН (Україна), **Вольфель Р.**, д-р мед. наук, проф., полк-к ВМ (Німеччина), **Гамкрелідзе А.**, д-р мед. наук, проф. (Грузія), **Головко А. М.**, д-р вет. наук, проф., акад. НААН (Україна), **Горбатенко С. К.**, канд. вет. наук, доц. (Україна), **Долецький С. П.**, д-р вет. наук, доц. (Україна), **Жегунов Г. Ф.**, д-р біол. наук, проф. (Україна), **Задорожна В. І.**, д-р мед. наук, проф., член-кор. НААН (Україна), **Захарський В. В.**, канд. вет. наук, доц. (Україна), **Зленко О. Б.**, канд. біол. наук (Україна), **Ільмаз Х.**, д-р вет. наук, проф. (Туреччина), **Імнадзе П.**, д-р мед. наук, проф. (Грузія), **Коваленко Л. В.**, канд. біол. наук, ст. наук. співроб. (Україна), **Коренева Ю. М.**, канд. вет. наук (Україна), **Корнєйков О. М.**, канд. вет. наук, ст. досл. (Україна), **Коцюмбас І. Я.**, д-р вет. наук, проф., акад. НААН (Україна), **Кузьмак Я.**, д-р вет. наук, проф. (Польща), **Лиманська О. Ю.**, д-р біол. наук, ст. наук. співроб. (Україна), **Мазуркевич А. Й.**, д-р вет. наук, проф., акад. НААН (Україна), **Мандигра М. С.**, д-р вет. наук, проф., акад. НААН (Україна), **Мінухін В. В.**, д-р мед. наук, проф. (Україна), **Музика Д. В.**, д-р вет. наук, ст. наук. співроб. (Україна), **Немчук К.**, д-р вет. наук, проф. (Польща), **Петров Р. В.**, д-р вет. наук, проф. (Україна), **Поляк М. П.**, д-р вет. наук, проф. (Польща), **Потконьяк А.**, д-р вет. наук, доц. (Сербія), **Ріхт Ю.**, д-р вет. наук, проф. (США), **Родіонова К. О.**, канд. вет. наук, доц. (Україна), **Романько М. Є.**, д-р біол. наук, ст. наук. співроб. (Україна), **Руденко Є. В.**, д-р вет. наук, проф., член-кор. НААН (Україна), **Сметанка К.**, д-р вет. наук, проф. (Польща), **Співак М. Я.**, д-р біол. наук, проф., акад. НААН (Україна), **Стегній Б. Т.**, проф., акад. НААН (Україна), **Стибель В. В.**, д-р вет. наук, проф. (Україна), **Уховський В. В.**, д-р вет. наук, проф. (Україна), **Ушкалов В. О.**, д-р вет. наук, проф., акад. НААН (Україна), **Фещенко Ю. І.**, д-р мед. наук, проф., акад. НААН (Україна), **Фотіна Т. І.**, д-р вет. наук, проф. (Україна), **Цвіліховський М. І.**, д-р вет. наук, проф., акад. НААН (Україна), **Чечет О. М.**, д-р біол. наук, ст. наук. співроб. (Україна), **Юрко П. С.**, канд. вет. наук, ст. наук. співроб. (Україна)

Міжвідомчий тематичний науковий збірник «Ветеринарна медицина» входить до категорії «Б» «Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та доктора філософії» у галузях ветеринарних (спеціальності 211 — Ветеринарна медицина, 212 — Ветеринарна гігієна, санітарія і експертиза) і біологічних (спеціальність 91 — біологія) наук (наказ Міністерства освіти і науки України № 886 від 02.07.2020 р.).

Повні тексти статей розміщені на сайтах: видання (jvm.kharkov.ua), Національної бібліотеки України ім. В. І. Вернадського (nbuv.gov.ua/j-tit/vetmed) та індексуються у Google Scholar.

Затверджено до друку Вченою радою Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» (протокол № 18 від 27.10.2025 р.).

Адреса редакційної колегії:

ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»
вул. Григорія Сковороди, 83, м. Харків, 61023, Україна
тел. +38 (057) 707-20-53; тел./факс +38 (057) 704-10-90
E-mail: admin@vet.kharkov.ua, inform@vet.kharkov.ua

ISSN 0321-0502

NATIONAL ACADEMY OF AGRARIAN SCIENCES OF UKRAINE

**NATIONAL SCIENTIFIC CENTER
«INSTITUTE OF EXPERIMENTAL
AND CLINICAL VETERINARY MEDICINE»**

VETERINARY MEDICINE

**INTER-DEPARTMENTAL
SUBJECT
SCIENTIFIC
COLLECTION**

111

**KHARKIV
2025**

EDITORIAL BOARDEditor-in-Chief: **Paliy A. P.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof. (Ukraine)Vice Editor-in-Chief: **Zavgorodniy A. I.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof.,
Cor.-member of NAAS (Ukraine)Responsible Secretary: **Vovk D. V.** (Ukraine)**EDITORIAL BOARD MEMBERS**

Bogach M. V., Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof. (Ukraine), **Boiko V. S.**, Cand. Sci. (Vet. Med.), Senior Researcher (Ukraine), **Bolotin V. I.**, Cand. Sci. (Vet. Med.), Senior Researcher (Ukraine), **Borovkov S. B.**, Cand. Sci. (Vet. Med.), Assoc. Prof. (Ukraine), **Busol V. O.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Chechet O. M.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Senior Researcher (Ukraine), **Doletskyi S. P.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Assoc. Prof. (Ukraine), **Feshchenko Yu. I.**, Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of NAMS (Ukraine), **Fotina T. I.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof. (Ukraine), **Gamkrelidze A.**, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Georgia), **Golovko A. M.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Gorbatenko S. K.**, Cand. Sci. (Vet. Med.), Assoc. Prof. (Ukraine), **Imnadze P.**, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Georgia), **Koreneva Yu. M.**, Cand. Sci. (Vet. Med.) (Ukraine), **Korneikov O. M.**, Cand. Sci. (Vet. Med.), Senior Researcher (Ukraine), **Kotsiumbas I. Ya.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Kovalenko L. V.**, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher (Ukraine), **Kuźmak J.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof. (Poland), **Lymanska O. Yu.**, Dr. Sci. (Biol.), Senior Researcher (Ukraine), **Mandygra M. S.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Mazurkevych A. Yo.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Minukhin V. V.**, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Ukraine), **Muzyka D. V.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Senior Researcher (Ukraine), **Niemczuk K.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof. (Poland), **Petrov R. V.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof. (Ukraine), **Polak M. P.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof. (Poland), **Potkonjak A.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Assoc. Prof. (Serbia), **Richt J.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof. (USA), **Rodionova K. O.**, Cand. Sci. (Vet. Med.), Assoc. Prof. (Ukraine), **Romanko M. Ye.**, Dr. Sci. (Biol.), Senior Researcher (Ukraine), **Rudenko Ye. V.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof., Cor.-member of NAAS (Ukraine), **Śmietanka K.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof. (Poland), **Spivak M. Ya.**, Dr. Sci. (Biol.), Prof., Academician of NAS (Ukraine), **Stegniy B. T.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Stybel V. V.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof. (Ukraine), **Tsvilikhovsky M. I.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Ukhovskiy V. V.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof. (Ukraine), **Ushkalov V. O.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Vashchuk Ye. V.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Assoc. Prof. (Ukraine), **Vilcek S.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof. (Slovakia), **Vlizlo V. V.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Wölfel R.**, Dr. Sci. (Med.), Prof., Colonel (MC) (Germany), **Yilmaz H.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof. (Turkey), **Yurko P. S.**, Cand. Sci. (Vet. Med.), Senior Researcher (Ukraine), **Zadorozhna V. I.**, Dr. Sci. (Med.), Prof., Cor.-member of NAMS (Ukraine), **Zazharskyi V. V.**, Cand. Sci. (Vet. Med.), Assoc. Prof. (Ukraine), **Zhegunov G. F.**, Dr. Sci. (Biol.), Prof. (Ukraine), **Zlenko O. B.**, Cand. Sci. (Biol.) (Ukraine)

Inter-departmental subject scientific collection "Veterinary Medicine" included in the category "B" of the "List of scientific professional editions of Ukraine, which can be published results of dissertations for degrees of Doctor of Sciences, Candidate of Sciences, and Doctor of Philosophy" in the fields of veterinary (specialities 211 — Veterinary Medicine, 212 — Veterinary Hygiene, Sanitation and Expertise) and biological (speciality 091 — Biology) sciences (Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 886 from 02.07.2020).

The full text of articles posted on websites of: the edition (jvm.kharkov.ua), the Vernadsky National Library of Ukraine (nbuv.gov.ua/j-tit/vetmed), and indexed in Google Scholar.

Publication authorized by the Scientific Council of the National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine" (protocol No. 18 from 27.10.2025).

Editorial Board Address:

NSC "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine"
83, Hryhoriia Skovorody St., Kharkiv, 61023, Ukraine
tel. +38 (057) 707-20-53; tel./fax +38 (057) 704-10-90
E-mail: admin@vet.kharkov.ua, inform@vet.kharkov.ua

1. ПРОБЛЕМИ БІОБЕЗПЕКИ ТА БІОЗАХИСТУ. ЕМЕРДЖЕНТНІ ІНФЕКЦІЇ

УДК 619:615.28:578/579:[546.57+546.47+546.56]-022.532

DOI 10.36016/VM-2025-111-1

АПРОБАЦІЯ ІННОВАЦІЙНИХ НАНОКОМПЗИТИВ У ВИРОБНИЧИХ УМОВАХ

**Палій А. П., Коваленко Л. В., Завгородній А. І., Юрко П. С.,
Сумакова Н. В., Корнєйков О. М., Кольчик О. В.**

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної
ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: paliy.dok@gmail.com

Бєліков К. М., Брільова К. Ю.

НТК «Інститут монокристалів» НАН України, Харків, Україна

Розробка та всебічне вивчення дезінфікуючих засобів залишається актуальним напрямом досліджень у ветеринарній медицині. Поряд з вивченням токсичності нових деззасобів та визначенням спектру їх біоцидної дії у лабораторних умовах необхідною умовою є проведення виробничих випробувань. Отримані при цьому результати є підґрунтям для рекомендації впровадження дезінфектантів у виробництво. Метою роботи було проведення апробації нанокмпозитів Д1 та Д2 у виробничих умовах. Проведення дезінфекції та визначення її якості проводили відповідно до чинних нормативних документів. Встановлено, що в контрольних змивах, відібраних до проведення дезінфекції, був виявлений стафілокок каталазопозитивний та оксидазонегативний, кишкова паличка, моно- і диплококи із загальним рівнем забрудненості 60×10^3 КУО/100 см² (високий рівень). Поряд з цим, у дослідних змивах, відібраних після проведення дезінфекції нанокмпозитами Д1 та Д2, вищезазначені мікроорганізми виділені не були. За результатами молекулярно-генетичних досліджень установлено, що в зразках змивів не виявлено генетичного матеріалу збудників інфекційного ринотрахеїту ВРХ (Bovine herpesvirus 1), вірусної діареї ВРХ (Bovine viral diarrhea virus), коронавірусної інфекції ВРХ (Bovine coronavirus), хламідіозу (*Chlamydia* spp.), мікоплазмозу (*Mycoplasma* spp.), сальмонельозу (*Salmonella* spp.), бруцельозу (*Brucella* spp.), пастерельозу (*Pasteurella multocida*) та мікобактерій (*Mycobacterium* spp.). Нанокмпозити Д1 (бінарні наночастинки Ag-Zn та Cu із загальною концентрацією NPMе 5,4 ммоль/л, а за металами Ag, Zn²⁺ та Cu — 0,7, 2,2 та 2,5 ммоль/л відповідно) та Д2 (бінарні наночастинки Ag-Zn та Cu-Ag, загальний вміст NPMе 4,9 ммоль/л, а за металами Ag, Zn²⁺ та Cu — 1,7, 2,2 та 1,0 ммоль/л відповідно) проявляють бактерицидні властивості щодо санітарно-показових мікроорганізмів у виробничих умовах та можуть застосовуватись для проведення профілактичної дезінфекції шляхом вологої обробки приміщень і об'єктів ветеринарного нагляду в концентрації 5,0 % за експозиції 1 год і нормі витрати 200 см³/м². Нові дані щодо застосування наночастинок металів у складі деззасобів у виробничих умовах розширюють спектр інноваційних протимікробних препаратів для ветеринарної медицини

Ключові слова: дезінфекція, приміщення, концентрація, експозиція, мікроорганізми, молекулярно-генетичні методи

Основною метою сталого економічного розвитку тваринницьких підприємств й до тепер залишається укомплектування їх здоровими високопродуктивними тваринами та забезпечення населення якісними і вільними від патогенів продуктами харчування. Інтенсифікація галузі тваринництва, будівництво молочних і відгодівельних комплексів, упровадження нових технологій утримання тварин на обмежених площах призводить до виробничих стресів та підвищення мікробного забруднення приміщень [1, 2, 7]. Тому для запобігання інфікування тварин збудниками зоонозних хвороб і забезпечення високої продуктивності необхідно дотримуватись обґрунтованих норм технологій утримання, годівлі, а також проведення

ефективних профілактичних заходів, спрямованих на недопущення занесення збудників інфекційних хвороб, у тому числі й збудників емерджентних інфекцій [9, 25].

Для забезпечення благополуччя скотарських підприємств важливе значення відіграють проведення моніторингових досліджень із застосуванням РДП, РА, РІФ, РЗГА, ІФА, ПЛР з метою своєчасного виділення джерела збудника [3, 4]. Разом з цим для підвищення продуктивності тварин та отримання здорового молодняка велике значення має забезпечення галузі скотарства кормами, вільними від залишків інсектицидів, гербіцидів, фунгіцидів, токсичних речовин та генномодифікованих рослин. Використання ГМО кормів може впливати на імунну резистентність та підвищену сприйнятливості до збудників вірусних і бактеріальних хвороб [6]. Крім цього, і на сьогодні існують ризики заносу та поширення збудників транскордонних захворювань з території держав, які межують або мають тісні торгівельно-економічні зв'язки з Україною (Угорщина, Румунія, Польща, Франція тощо) [5]. На сьогодні до транскордонних інфекцій відносять чисельні захворювання, зумовлені вірусами та бактеріями, що заносяться імпортованими тваринами, у яких інфекційний процес має латентну форму перебігу, контамінованими продуктами тваринництва або поширюються через дику фауну (АЧС, блутанг, губчата енцефалопатія, паратуберкульоз, бруцельоз та ін.), або є новими, щодо яких не розроблені засоби профілактики (хвороба Шмаленберга, Лихоманка Західного Нілу, хантавірусна інфекція) [8, 12, 24].

Інфікування сприйнятливих тварин відбувається повітряно-крапельним та аліментарним шляхом через контаміновані збудником корми, воду, повітря приміщення, напувалки, годівниці, інвентар. У зв'язку з тим, що засоби специфічної профілактики окремих інфекційних хвороб не розроблені, однією з основних і головних умов профілактики та боротьби з цими захворюваннями є своєчасне виявлення та ліквідація джерела збудника, а також проведення якісних ветеринарно-санітарних заходів [11, 19, 21]. При цьому важливу роль відіграє дезінфекція, яка забезпечує знищення збудника на об'єктах навколишнього середовища із застосуванням деззасобів різних хімічних груп [18, 22]. Неякісне проведення профілактичної та вимушеної дезінфекції є причиною виникнення повторних спалахів захворювання тварин в благополучних та оздоровлених господарствах.

Для вологої дезінфекції в тваринництві найчастіше використовують луги, кислоти, феноли, формальдегіди, хлорвмісні та кисневі деззасоби [14, 15, 23]. Багаторазове щорічне застосування одного й того ж дезінфікуючого засобу та порушення технології проведення дезінфекції без урахування біологічного навантаження не забезпечує девіталізацію збудників у навколишньому середовищі в зазначених розробниками концентрації та експозиції. Слід також ураховувати, що деякі деззасоби володіють лише бактеріостатичною дією, що може сприяти виникненню резистентних форм збудників і поширенню захворювань серед сприйнятливої поголів'я тварин [20]. Тому пошук, розробка нових та удосконалення існуючих ефективних і перспективних дезінфікуючих засобів з широким спектром віроцидної та бактерицидної дії і на сьогодні є одним із актуальних напрямів досліджень [13, 17].

У рамках реалізації проєкту 2021.01/0076 за договором від 01.05.2023 № 38/0076 «Створення інноваційного дезінфекційного засобу на основі наночастинок металів для знешкодження збудників емерджентних інфекційних хвороб» за грантової підтримки Національного фонду досліджень України в межах конкурсу «Наука для безпеки і сталого розвитку України» співробітниками НТК «Інститут монокристалів» НАН України та Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» розроблено рецептуру двох композицій дезінфікуючих засобів на основі наночастинок металів. За результатами дослідження гострої токсичності на моделі лабораторних тварин (щури) вони були віднесені до відносно нешкідливих і малонебезпечних речовин ($LD_{50} > 30\,000$ мг/кг маси тіла) [10]. За результатами проведення експериментальних досліджень у лабораторних умовах встановлено, що застосування бікомпонентних наночастинок металів Ag-Zn-Cu як протимікробного засобу призводить до ефективного пригнічення росту мікроорганізмів унаслідок синергетичного ефекту його складових. Наноконпозиції проявляють бактерицидні властивості щодо *Escherichia coli* та *Staphylococcus aureus*, фунгіцидні властивості щодо *Aspergillus flavus*, дезінвазійні — щодо яєць гельмінтів *Toxocara canis* [16].

Метою досліджень було вивчення ефективності нанокompatитів Д1 та Д2 у виробничих умовах.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на експериментальній базі та в профільних лабораторіях Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» (Харків, Україна).

Дослідні засоби Д1 (бінарні наночастинки Ag-Zn та Cu із загальною концентрацією NРМе 5,4 ммоль/л, а за металами Ag, Zn²⁺ та Cu — 0,7, 2,2 та 2,5 ммоль/л відповідно) та Д2 (бінарні наночастинки Ag-Zn та Cu-Ag, загальний вміст NРМе 4,9 ммоль/л, а за металами Ag, Zn²⁺ та Cu — 1,7, 2,2 та 1,0 ммоль/л відповідно) є рідиною коричневого кольору з легкою опалесценцією.

Проведення дезінфекції та визначення її якості проводили відповідно до чинних нормативних документів [26].

Молекулярно-генетичні дослідження 20 зразків змивів (окремо по 10 з кожного приміщення) з поверхонь проводили на наявність генетичного матеріалу збудників інфекційного ринотрахеїту ВРХ (Bovine herpesvirus I), вірусної діареї ВРХ (Bovine viral diarrhea virus), коронавірусної інфекції ВРХ (Bovine coronavirus), хламідіозу (*Chlamydia* spp.), мікоплазмозу (*Mycoplasma* spp.), сальмонельозу (*Salmonella* spp.), бруцельозу (*Brucella* spp.), пастерельозу (*Pasteurella multocida*) та мікобактерій (*Mycobacterium* spp.). Нуклеїнові кислоти виділяли за допомогою комерційного набору для виділення Quick-DNA/RNA Pathogen Miniprep (ZYMO RESEARCH) згідно з настановою виробника. Для проведення полімеразної ланцюгової реакції застосовували стандартні операційні процедури. Для приготування реакційної суміші у випадку РНК-збудників (Bovine viral diarrhea virus, Bovine coronavirus) використовували комерційний набір AgPath-ID™ One-Step RT-PCR Reagents (Applied Biosystems™), для індикації ДНК-збудників — DreamTaq Green PCR Master Mix (2X) (Thermo Scientific). Електрофорез продуктів ампліфікації проводили у 1,5 %-му агарозному гелі за 140 В упродовж 40 хв. Візуалізували зразки за допомогою етидиму броміду в ультрафіолетовому спектрі.

Результати. З метою апробації нанокompatитів на експериментальній базі ННЦ «ІЕКВМ» було підібрано два окремих приміщення загальною площею 202 м² та 200 м², в яких попередньо утримувались дослідні тварини. Перед проведенням дезінфекції була здійснена ретельна механічна очистка, водою під тиском видалені всі органічні та механічні забруднення. Після цього з підлоги та стін приміщень були відібрані змиви стерильними тампонами, змоченими фізіологічним розчином для визначення наявності санітарно-показової мікрофлори та збудників інфекційних хвороб тварин (рис. 1).

Після цього була проведена дезінфекція першого приміщення (202 м²) нанокompatитом Д1 та другого приміщення (200 м²) нанокompatитом Д2 в концентрації 5,0 % за температури 24,0 ± 1,0 °С і нормі витрати 200 см³/м² із застосуванням оприскувача-генератора холодного туману ULV Cold Fogger Series (рис. 2).

Експозиція дії препаратів склала 1 год. Усього витрачено 40,4 л робочого розчину засобу Д1 та 40,0 л засобу Д2.

Через 1 год після проведення дезінфекції з різних ділянок приміщення площею 10×10 см були відібрані змиви стерильним фізіологічним розчином, які відмивали шляхом занурення та віджимання тампону в 20 см³ стерильного ізотонічного розчину. Отримані таким чином проби доставляли в ННЦ «ІЕКВМ» протягом 30 хв після відбору для проведення подальших досліджень. Віджаті тампони видаляли, а рідину двічі центрифугували за 1 500 об./хв протягом 30 хв. Після цього одержаний осад ресуспендували в 5,0 см³ стерильного ізотонічного розчину та робили посіви по 0,5 см³ в 5 см³ 50 % сахарозного м'ясо-пептонного бульйону. Через 24 год інкубування в термостаті за температури 37,0 ± 0,5 °С робили пересів на 8,5 %-й сольовий м'ясо-пептонний агар. Посіви інкубували в термостаті протягом 24 год за температури 37,0 ± 0,5 °С. Вирощену культуру досліджували під мікроскопом.

За результатами проведених досліджень в контрольних змивах, відібраних до проведення дезінфекції, було виявлено стафілокок каталазопозитивний та оксидазонегативний, кишкова паличка, моно- і диплококи із загальним рівнем забрудненості 60×10³ КУО/100 см² (високий рівень) (рис. 3).

Поряд з цим в дослідних змивах, відібраних після проведення дезінфекції нанокompatитами Д1 та Д2, вищезазначені мікроорганізми виділені не були (табл. 1).



стіна

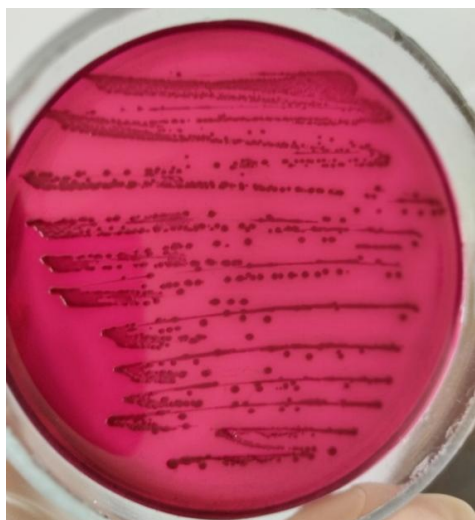


підлога

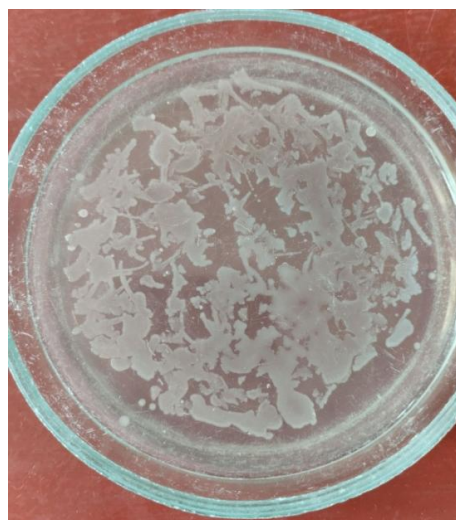
Рис. 1. Відбір проб для визначення наявності санітарно-показових мікроорганізмів.



Рис. 2. Проведення дезінфекції тваринницьких приміщень.



E. coli



S. aureus

Рис. 3. Ріст санітарно-показових мікроорганізмів на поживному середовищі.

Таблиця 1 — Результати випробувань нанокompatитів у виробничих умовах

Змиви	Режим застосування	Приміщення	Ріст мікрофлори, КУО/см ³
Засіб Д1			
До дезінфекції	5,0 % 24,0 ± 1,0 °C 200 см ³ /м ²	202 м ²	346,0
Після дезінфекції			–
Засіб Д2			
До дезінфекції	5,0 % 24,0 ± 1,0 °C 200 см ³ /м ²	200 м ²	325,0
Після дезінфекції			–

Примітка. «–» — ріст колоній відсутній.

Також проведено молекулярно-генетичні дослідження змивів (n = 20) (окремо по 10 з кожного приміщення) з поверхонь на наявність генетичного матеріалу збудників інфекційного ринотрахеїту ВРХ (*Bovine herpesvirus 1*), вірусної діареї ВРХ (*Bovine viral diarrhea virus*), коронавірусної інфекції ВРХ (*Bovine coronavirus*), хламідіозу (*Chlamydia spp.*), мікоплазмозу (*Mycoplasma spp.*), сальмонельозу (*Salmonella spp.*), бруцельозу (*Brucella spp.*), пастерельозу (*Pasteurella multocida*) та мікобактерій (*Mycobacterium spp.*) (рис. 4).



Виявлення геномів *Mycobacterium spp.*,
Mycobacterium avium complex



Виявлення геномів *Bovine herpesvirus 1*
та *Bovine viral diarrhea virus*

Рис. 4. Електрофореграми результатів ампліфікації. 1–15 — номери зразків, К– — негативний контроль, К+ — позитивний контроль, М100 — маркер молекулярних мас.

Як видно на рис. 4, на електрофореграмах цільові фрагменти розміром 480 п. н. (*Mycobacterium spp.*), 608 п. н. (*Mycobacterium avium complex*), 325 п. н. (*Bovine herpesvirus 1*) та 267 п. н. (*Bovine viral diarrhea virus*) наявні тільки в позитивних контролях.

Таким чином, за результатами молекулярно-генетичних досліджень встановлено, що у зразках змивів генетичний матеріал вищезазначених збудників інфекційних хвороб тварин був відсутній.

Висновок. Нанокompatити Д1 (бінарні наночастинки Ag-Zn та Cu із загальною концентрацією NPMe 5,4 ммоль/л, а за металами Ag, Zn²⁺ та Cu — 0,7, 2,2 та 2,5 ммоль/л відповідно) та Д2 (бінарні наночастки Ag-Zn та Cu-Ag, загальний вміст NPMe 4,9 ммоль/л, а за металами Ag, Zn²⁺ та Cu — 1,7, 2,2 та 1,0 ммоль/л відповідно), розроблені в рамках реалізації проєкту 2021.01/0076 за договором від 01.05.2023 № 38/0076 «Створення інноваційного дезінфекційного засобу на основі наночастинок металів для знешкодження збудників емерджентних інфекційних хвороб» за грантової підтримки Національного фонду досліджень України в межах конкурсу «Наука для безпеки і сталого розвитку України» проявляють бактерицидні властивості щодо санітарно-показових мікроорганізмів у виробничих умовах та можуть застосовуватись для проведення профілактичної дезінфекції шляхом вологої обробки

приміщення і об'єктів ветеринарного нагляду в концентрації 5,0 % за експозиції 1 год і норми витрати 200 см³/м².

Перспектива подальших досліджень полягає у впровадженні інноваційних протимікробних сполук, розроблених на основі наночастинок, у виробництво.

Список літератури

1. Acharya R. Y., Hemsworth P. H., Coleman G. J., Kinder J. E. The animal-human interface in farm animal production: Animal fear, stress, reproduction and welfare. *Animals*. 2022. Vol. 12, No. 4. P. 487. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani12040487>.
2. Brätfelan D. O., Tăbăran A., Dan S. D., Mărgăoan R., Crișan-Reget O. L., Mihaiu M. Assessment of microbiological contamination and prevalence of pathogenic strains in cattle carcasses from Romanian slaughterhouses. *Pathogens*. 2025. Vol. 14, No. 3. P. 248. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens14030248>.
3. Burrough E. R., Derscheid R. J., Mainenti M., Piñeyro P., Baum D. H. The diagnostic process for infectious disease diagnosis in animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2024. Vol. 263, No. S1. P. S6–S16. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.24.10.0657>.
4. Cambau E., Poljak M. Sniffing animals as a diagnostic tool in infectious diseases. *Clinical Microbiology and Infection*. 2020. Vol. 26, No. 4. P. 431–435. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.10.036>.
5. Clemmons E. A., Alfson K. J., Dutton J. W. Transboundary animal diseases, an overview of 17 diseases with potential for global spread and serious consequences. *Animals*. 2021. Vol. 11, No. 7. P. 2039. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani11072039>.
6. de Vos C. J., Swanenburg M. Health effects of feeding genetically modified (GM) crops to livestock animals: a review. *Food and Chemical Toxicology*. 2018. Vol. 117. P. 3–12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.08.031>.
7. Fernandez-Novo A., Pérez-Garnelo S. S., Villagrà A., Pérez-Villalobos N., Astiz S. The effect of stress on reproduction and reproductive technologies in beef cattle — A Review. *Animals*. 2020. Vol. 10, No. 11. P. 2096. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani10112096>.
8. Gierak A., Śmietanka K. Models to assess the risk of introduction of selected animal viral diseases through the importation of live animals as a key part of risk analysis. *Journal of Veterinary Research*. 2021. Vol. 65, No. 4. P. 383–389. DOI: <https://doi.org/10.2478/jvetres-2021-0069>.
9. Gomes B., Dias M., Cervantes R., Pena P., Santos J., Vasconcelos Pinto M., Viegas C. One health approach to tackle microbial contamination on poultry — A systematic review. *Toxics*. 2023. Vol. 11, No. 4. P. 374. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxics11040374>.
10. Kovalenko L. V., Paliy A. P., Kornieikov O. M., Belikov K. M., Bryleva K. Y. Toxicological properties of mixtures of binary silver-copper, silver-zinc, and copper nanoparticles on cell culture model and laboratory animals. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2024. Vol. 15, No. 3. P. 552–560. DOI: <https://doi.org/10.15421/022477>.
11. Maertens H., Van Coillie E., Millet S., Van Weyenberg S., Sleenckx N., Meyer E., Zoons J., Dewulf J., De Reu K. Repeated disinfectant use in broiler houses and pig nursery units does not affect disinfectant and antibiotic susceptibility in *Escherichia coli* field isolates. *BMC Veterinary Research*. 2020. Vol. 16, No. 1. P. 140. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02342-2>.
12. Mishra C., Samelius G., Khanyari M., Srinivas P. N., Low M., Esson C., Venkatachalam S., Johansson Ö. Increasing risks for emerging infectious diseases within a rapidly changing High Asia. *Ambio*. Vol. 51, No. 3. P. 494–507. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13280-021-01599-7>.
13. Nametov A., Karmaliyev R., Kadraliyeva B., Murzabayev K., Dushayeva L., Orynkhanov K., Adilbay K., Magzhan M. Natural antiseptics in veterinary practice: Evaluation of efficacy and safety. *Pathogens*. 2025. Vol. 14, No. 4. P. 321. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens14040321>.
14. Oettler M. J., Conraths F. J., Roesler U., Reiche S., Homeier-Bachmann T., Denzin N. Efficiency of virucidal disinfectants on wood surfaces in animal husbandry. *Microorganisms*. 2024. Vol. 12, No. 5. P. 1019. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms12051019>.
15. Paliy A. P. Differential sensitivity of mycobacterium to chlorine disinfectants. *Mikrobiolohichniy Zhurnal*. 2018. Vol. 80, No. 2. P. 104–116. DOI: <https://doi.org/10.15407/microbiolj80.02.104>.
16. Paliy A., Kolchuk O., Yaroshenko M., Sumakova N., Kovalenko L., Belikov K., Ganova L., Zavgorodnii A. Biocidal properties of mixtures of Silver, Zinc and Copper nanoparticles. *Mikrobiolohichniy Zhurnal*. 2025. Vol. 87, No. 3. P. 15–32. DOI: <https://doi.org/10.15407/microbiolj87.03.015>.
17. Paliy A., Zavgorodnii A., Rodionova K., Borovkov S., Pavlichenko O., Dubin R., Ihnatieva T. Resistance of different types of nontuberculous mycobacteria to aldehyde disinfectants. *Veterinarski Arhiv*. 2024. Vol. 94, No. 6. P. 499–512. DOI: <https://doi.org/10.24099/vet.arhiv.2515>.
18. Ponomarenko G. V., Kovalenko V. L., Balatskiy Y. O., Ponomarenko O. V., Paliy A. P., Shulyak S. V. Bactericidal efficiency of preparation based on essential oils used in aerosol disinfection in the presence of poultry. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2021. Vol. 12, No. 4. P. 635–641. DOI: <https://doi.org/10.15421/022187>.
19. Renault V., Fontaine S., Saegerman C. Factors determining the implementation of measures aimed at preventing zoonotic diseases in veterinary practices. *Pathogens*. 2021. Vol. 10, No. 4. P. 436. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens10040436>.
20. Rozman U., Pušnik M., Kmetec S., Duh D., Šostar Turk S. Reduced susceptibility and increased resistance of bacteria against disinfectants: A systematic review. *Microorganisms*. 2021. Vol. 9, No. 12. P. 2550. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9122550>.
21. Shkromada O., Skliar O., Paliy A., Ulko L., Gerun I., Naumenko O., Ishchenko K., Kysterna O., Musiienko O., Paliy A. Development of measures to improve milk quality and safety during production. *Eastern-European Journal*

- of Enterprise Technologies. 2019. Vol. 3, No. 11(99). P. 30–39. DOI: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2019.168762>.
22. Tyski S., Bocian E., Laudy A. E. Animal health protection — assessing antimicrobial activity of veterinary disinfectants and antiseptics and their compliance with European standards: A narrative review. *Polish Journal of Microbiology*. 2024. Vol. 73, No. 4. P. 413–431. DOI: <https://doi.org/10.33073/pjm-2024-043>.
 23. Wales A. D., Gosling R. J., Bare H. L., Davies R. H. Disinfectant testing for veterinary and agricultural applications: A review. *Zoonoses and Public Health*. 2021. Vol. 68, No. 5. P. 361–375. DOI: <https://doi.org/10.1111/zph.12830>.
 24. Yadav M. P., Singh R. K., Malik Y. S. Emerging and transboundary animal viral diseases: Perspectives and preparedness. *Emerging and Transboundary Animal Viruses*. Singapore, 2020. P. 1–25. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-15-0402-0_1.
 25. Zavgorodnii A. I., Pozmogova S. A., Kalashnyk M. V., Paliy A. P., Plyuta L. V., Paliy A. P. Etiological factors in triggering non-specific allergic reactions to tuberculin in cattle. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2021. Vol. 12, No. 2. P. 228–233. DOI: <https://doi.org/10.15421/022131>.
 26. Якубчак О. М. Ветеринарна дезінфекція : інструкція та метод. реком. Київ : Комп. Біопром, 2010. 152 с.

APPROVAL OF INNOVATIVE NANOCOMPOSITES IN PRODUCTION CONDITIONS

**Paliy A. P., Kovalenko L. V., Zavhorodnii A. I., Yurko P. S.,
Sumakova N. V., Kornieikov O. M., Kolchuk O. V.**

National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine

Belikov K. M., Bryleva K. Yu.

*Scientific and Technical Center "Institute of Single Crystals"
of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine*

The development and comprehensive study of disinfectants is still a relevant area of research in veterinary medicine. Along with studying the toxicity of new disinfectants and determining their biocidal spectrum in laboratory conditions, production tests must be conducted. The results of these tests form the basis for recommendations on introducing disinfectants into production. This study aimed to test nanocomposites D1 and D2 under production conditions. Disinfection and quality assessment were carried out in accordance with current regulatory documents. It was found that control swabs taken before disinfection revealed catalase-positive and oxidase-negative staphylococci, *Escherichia coli*, mono- and diplococci with a total contamination level of 60×10^3 CFU/100 cm² (high level). At the same time, the above microorganisms were not detected in the test swabs taken after disinfection with nanocomposites D1 and D2. Molecular genetic studies have demonstrated that there is no genetic material present for the following pathogens: bovine infectious rhinotracheitis (Bovine herpesvirus 1), bovine viral diarrhea (Bovine viral diarrhea virus), bovine coronavirus infection (Bovine coronavirus), chlamydiosis (*Chlamydia* spp.), mycoplasmosis (*Mycoplasma* spp.), salmonellosis (*Salmonella* spp.), brucellosis (*Brucella* spp.), pasteurellosis (*Pasteurella multocida*), and mycobacterial infections (*Mycobacterium* spp.). Nanocomposites D1 (binary nanoparticles Ag-Zn, and Cu with a total NPMe concentration of 5.4 mmol/L, and by metals Ag, Zn²⁺, and Cu — 0.7, 2.2 and 2.5 mmol/L, respectively) and D2 (binary Ag-Zn, and Cu-Ag nanoparticles with a total NPMe content of 4.9 mmol/L and by metals Ag, Zn²⁺, and Cu — 1.7, 2.2, and 1.0 mmol/L, respectively) exhibit bactericidal properties against sanitary indicative microorganisms in production conditions. These nanocomposites can be used for preventive disinfection through wet treatment of premises and veterinary supervision facilities at a concentration of 5.0%, with an exposure time of one hour and a consumption rate of 200 cm³/m². Data on the use of metal nanoparticles in disinfectants under industrial conditions expands the range of innovative antimicrobial drugs for veterinary medicine

Keywords: disinfection, premises, concentration, exposure, microorganisms, molecular genetic methods

СЕРОЛОГІЧНИЙ КОНТРОЛЬ ЦИРКУЛЯЦІЇ ВІРУСІВ ГРИПУ В ПОПУЛЯЦІЇ ПТИЦІ В ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Гарагуля Г. І., Момот А. М.

Державний біотехнологічний університет, Харків, Україна,
e-mail: vetvir.galina@gmail.com

Северин Б. С., Верецун А. Л.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної
і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна

Моніторинг грипу птиці в Україні — це система заходів, яка передбачає постійні дослідження щодо циркуляції вірусу. Реакція затримки (гальмування) гемаглютинації може бути використана для виявлення або кількісного визначення антитіл до вірусів грипу А різних підтипів. РЗГА є швидким і недорогим методом: не потрібне дороге або незвичайне лабораторне обладнання, а результати можна отримати протягом кількох годин. Робота присвячена аналізу результатів моніторингових досліджень сироваток крові птиці з метою контролю циркуляції грипу птиці типу А підтипу Н5 в господарствах різної форми власності на території Харківської області України. Епізоотологічний моніторинг у 2013–2018 роках проводився методами імуноферментного аналізу та реакції затримки гемаглютинації, які застосовували для виявлення противірусних антитіл у сироватках крові птиці. Ми провели статистичний аналіз щодо кількості досліджених проб сироваток крові та видового складу птиці як в птахофабриках, так і в присадибних господарствах Харківської області. Усього досліджено 34 818 проб сироваток крові сільськогосподарської птиці, а саме: курей (80,7 %), гусей (10,9 %), качок (6,3 %) та індиків (0,6 %). Серед видів декоративної птиці (1,5 %) досліджували голубів, папуг, куріпок, цесарок, павичів, фазанів, лебедів. Упродовж усього періоду отримані негативні результати серологічних досліджень, що підтверджує стабільність благополучної епізоотичної ситуації з грипу птиці типу А підтипу Н5 і вказує на відсутність циркуляції вірусу ВПГП у популяціях дослідженої птиці різних видів на території Харківської області України. Наступним етапом нашої роботи стане подальший аналіз епізоотичної ситуації щодо грипу птахів у господарствах Харківської області

Ключові слова: реакція затримки гемаглютинації, ІФА, сільськогосподарська птиця, декоративні птахи

Високопатогенний грип птиці (ВПГП) залишається одною з основних проблем для світового птахівництва. Крім економічних збитків, дуже важливим аспектом є небезпека для здоров'я людини, а також потенційні ризики виникнення нового пандемічного варіанту вірусу.

Моніторинг грипу птиці в Україні — це система заходів, яка передбачає постійні дослідження на вірус, що проводяться згідно із Державним планом моніторингу інфекційних хвороб птиці для виявлення захворювання та запобігання його поширенню.

У період 2014–2017 років епізоотична ситуація щодо грипу птиці погіршилася, про що свідчать численні спалахи ВПГП у Північній Америці (США, Канаді, Мексиці), а також велика кількість випадків виявлення збудника у багатьох країнах Європи. Вперше вітчизняне птахівництво зіткнулося з високопатогенним вірусом грипу підтипу Н5Н1 у період 2005–2008 років, коли спалахи реєструвалися в АР Крим, Херсонській, Одеській та Сумській областях. Нова хвиля високопатогенного грипу птиці нового підтипу Н5Н8 розпочалася в Україні у листопаді 2016 року. За цей період (до квітня 2017 року) усього зареєстровано 8 випадків виявлення цього вірусу в Херсонській, Одеській, Миколаївській, Тернопільській, Чернівецькій областях. У присадибних господарствах і на комерційній фермі захворювання було виявлено у свійської птиці різних видів (курей, качок, гусей). У мігруючих птахів вірус було виявлено у лебедів-шипунів, у зоопарку — у павичів [1–4].

Згідно із діючою в Україні «Інструкцією з профілактики та ліквідації грипу птиці» до лабораторних досліджень на грип входять серологічні тести, доступні для виявлення

специфічних антитіл до вірусу грипу А: реакція дифузійної преципітації (РДП), реакція затримки гемаглютинації (РЗГА) та ELISA (ІФА). РДП має найнижчий показник чутливості, тож її майже не використовують. РЗГА в порівнянні з ІФА є менш чутливою, але має значні переваги з точки зору простоти, швидкості та низької вартості.

Реакція затримки (гальмування) гемаглютинації для вірусу грипу А використовується з 1940-х років. Цей аналіз може бути використаний для виявлення або кількісного визначення антитіл до вірусів грипу А, а також для характеристики відмінностей в антигенній реактивності між ізолятами грипу. Крім того, дані РЗГА зазвичай використовуються для антигенної картографії, спостереження за вірусом грипу, епідеміології та відбору штамів для створення вакцин. Для кількісного визначення антитіл РЗГА є швидким і недорогим методом; окрім джерела еритроцитів, не потрібне дороге або незвичайне лабораторне обладнання, а результати можна отримати протягом кількох годин. Історично РЗГА також слугував основним методом ідентифікації підтипів і досі широко використовується [5, 8].

РЗГА продовжує використовуватися в лабораторіях охорони здоров'я та дослідницьких лабораторіях, а також виробниками вакцин як основний метод глобального сероепідеміологічного спостереження за грипом для визначення розподілу та поширеності грипу в певних популяціях, антигенної характеристики вірусів грипу [9]. РЗГА — це відносно недорога процедура, що використовує стандартне лабораторне обладнання, менш технічна, ніж молекулярні тести, і легко виконується протягом кількох годин [7].

Група вчених розробила першу в галузі високопродуктивну систему для автоматичного визначення титру РЗГА. Ця система сприяє стандартизації аналізу РЗГА та забезпечує розуміння кінетики потоку еритроцитів як функції стану аглютинації, штаму вірусу, виду еритроцитів та умов аналізу. Можливість присвоєння кількісних значень станам аглютинації відкриває нові способи аналізу даних РЗГА, такі як апроксимація кривої реакції інгібування, що може підвищити точність титру понад дискретні значення сучасних методів. Завдяки отриманим результатам конкорданції, автоматизований аналіз гемаглютинації може зменшити потребу у візуальному огляді, що приведе до прямої економії робочого часу, пов'язаного з навчанням та перекваліфікацією аналітиків [6].

Мета роботи. Проаналізувати методи дослідження і статистичні дані результатів серологічного епізоотологічного контролю циркуляції вірусу грипу типу А підтипу Н5 в певних популяціях птиці на території Харківської області за період 2013–2018 років.

Матеріали та методи. Для серологічного моніторингу використовували два варіанти серологічного дослідження сироваток крові птиці різних видів: ІФА і РЗГА. Реакції ставили за загальноприйнятими методиками. Сироватки крові відбиралися у птиці усіх птахогосподарств області та в приватних присадибних господарствах. Дослідження проводилися у вірусологічному відділі Харківської регіональної державної лабораторії Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів.

Результати. За даними квартальних звітів вірусологічного відділу Харківської регіональної державної лабораторії Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів за період 2013–2018 років (окрім 2015 року) було досліджено 34 818 проб сироваток крові птиці різних видів методами ІФА та РЗГА з метою виявлення противірусних антитіл до вірусу грипу типу А підтипу Н5. Близько 60 % проб сироваток отримані від птиці птахогосподарств, 40 % — сироватки крові птиці присадибних господарств і декоративної птиці Харківського зоопарку та окремих індивідуальних власників. Основним видом досліджуваної птиці були кури різних вікових груп, значно менше проведено досліджень сироваток крові гусей і качок, а також сироватки крові птиці інших видів.

Для виявлення противірусних антитіл у 2013 році використовували два методи: ІФА та РЗГА. Причому імуноферментним аналізом досліджували лише сироватки крові курей, надісланих із птахофабрик. Так, з 5 824 проб сироваток різних видів птиці 20,6 % були досліджені за допомогою ІФА, інші — реакції затримки гемаглютинації (РЗГА). У подальшому усі сироватки крові незалежно від виду птиці і форми господарства досліджувалися лише за допомогою РЗГА.

За досліджуваний період різні птахопідприємства різного типу і потужності направляли сироватки крові птиці для контролю наявності антитіл проти вірусу грипу. Усього за 6 років ми

знайшли відомості про матеріал від курей з 34 підприємств Харківської області, від гусей — з 14, від качок — з 7, від індиків — з 3 господарств.

Майже 40 % сироваток крові птиці було отримано з 9 крупних птахофабрик, а саме: ТОВ «Курганський бройлер», ТОВ «Завод Точмаш», ТОВ ПК «Слобожанщина», ТОВ ТБ «Богодухівська птахофабрика», СПРАТ «Охоче», СТОВ «Старовірівський птахокомплекс», ПАТ «Крос-птахофабрика «Зоря», ФГ «ФВ», ТОВ «Голден Крос», ПП «Леман». Розподіл матеріалів за видами птиці представлений на рис. 1.

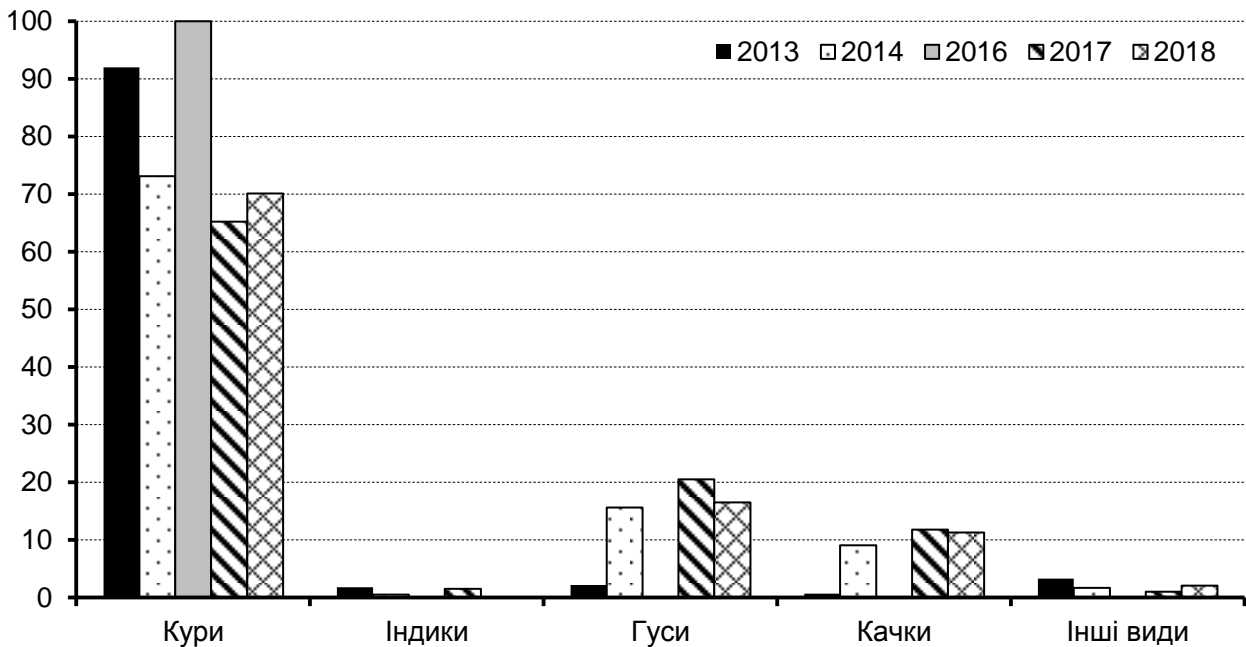


Рис. 1. Частки (у %) досліджених сироваток крові птиці різних видів з птахофабрик Харківської області (2013, 2014, 2016–2018 рр.).

Дані рис. 1 підтверджують, що основним видом досліджуваної птиці птахофабрик є кури: частка сироваток крові курей становила від 65,2 до 100 %, значно менше проб отримували від гусей (2,2–20,5 %), качок (0,7–11,3 %), індиків (0,5–1,8 %) та інших видів птиці (1,0–3,3 %). Серед декоративних видів реєстрували сироватки крові від папуг, куріпок, голубів, фазанів, павичів, цесарок, лебедів та птиці Харківського зоопарку. «« »»

Сироватки крові індиків направлялися з ПФ «Агроімлекс», ІП НААНУ «Бірки» та ТОВ «Сонячна поляна». Серед господарств, де розводили гусей, найбільше сироваток крові направлялися з ТОВ «Агротон», ПАТ АФ «8 Березня», ФГ «Расолова», СТОВ «Івашківський інкубатор», ФОП «Гопкало», ПП «Леман», ТОВ «Агроінвест» та ФОП «Назаров». На ці господарства припадає 84,4 % досліджених сироваток крові. Господарств, які займалися розведенням качок, лише сім, найбільші з них ПП «Леман», ТОВ СП «Агротон» і ФОП «Гопкало», бо 85,4 % проб було доставлено з цих господарств.

Матеріал для дослідження відбирали також у птиці, яку утримували у присадибних господарствах Харківської області (табл. 1).

З даних табл. 1 видно, що усі райони області, а також міста Люботин і Харків досліджували птицю присадибних господарств на наявність антитіл проти вірусу грипу. Розподіл матеріалів за видами птиці в присадибних господарствах представлений на рис. 2.

Дані рис. 2 показують, що з присадибних господарств основним видом досліджуваної птиці є кури: частка сироваток крові курей становила від 78,4 до 92,4 %, значно менше проб отримували від гусей (4,3–12,9 %), качок (2,3–6,1 %), індиків (1,5–2,3 %) та інших видів птиці (0,8–1,8 %). Серед декоративних видів реєстрували сироватки крові від папуг, голубів і куріпок. Сироватки крові гусей направлялися із Золочівського, Красноградського та Печенізького районів, сироватки крові качок — з Богодухівського, Валківського та Красноградського районів, сироватки крові індиків — з Сахновщинського району.

Розділ 1. Проблеми біобезпеки та біозахисту. Емерджентні інфекції

Таблиця 1 — Динаміка надходжень проб сироваток крові птиці з приватних господарств Харківської області (2013–2018 роки)

№	Райони та міста області	Роки					Усього
		2013	2014	2016	2017	2018	
1	Балаклійський район	425	118	40	294	0	1177
2	Барвінківський район	124	151	60	0	90	426
3	Близнюківський район	110	210	70	80	160	630
4	Богодухівський район	100	100	35	5	55	290
5	Борівський район	100	94	35	70	54	353
6	Валківський район	100	190	75	80	116	290
7	В.-Бурлуцький район	162	100	50	100	72	484
8	Вовчанський район	215	200	70	140	101	726
9	Дворічанський район	100	0	40	80	60	280
10	Дергачівський район	372	158	55	130	48	763
11	Зачепилівський район	100	80	30	30	60	300
12	Зміївський район	130	135	30	0	20	315
13	Золочівський район	0	240	50	100	100	490
14	Ізюмський район	170	70	50	110	120	520
15	Кегичівський район	95	90	35	75	70	365
16	Коломацький район	137	0	60	105	100	367
17	Краснокутський район	155	115	51	100	60	481
18	Красноградський район	250	128	45	75	92	565
19	Куп'янський район	274	140	55	0	0	469
20	Лозівський район	240	214	90	296	80	920
21	Н.-Водолазький район	97	110	50	90	64	411
22	Печенізький район	44	33	10	20	0	97
23	Первомайський район	140	133	55	165	80	573
24	Сахновщинський район	158	120	50	100	75	503
25	Харківський район	140	0	100	105	40	385
26	Чугуївський район	85	80	30	70	44	309
27	Шевченківський район	217	65	37	60	55	434
28	м. Люботин	25	10	5	5	10	50
29	м. Харків	150	10	0	0	10	170

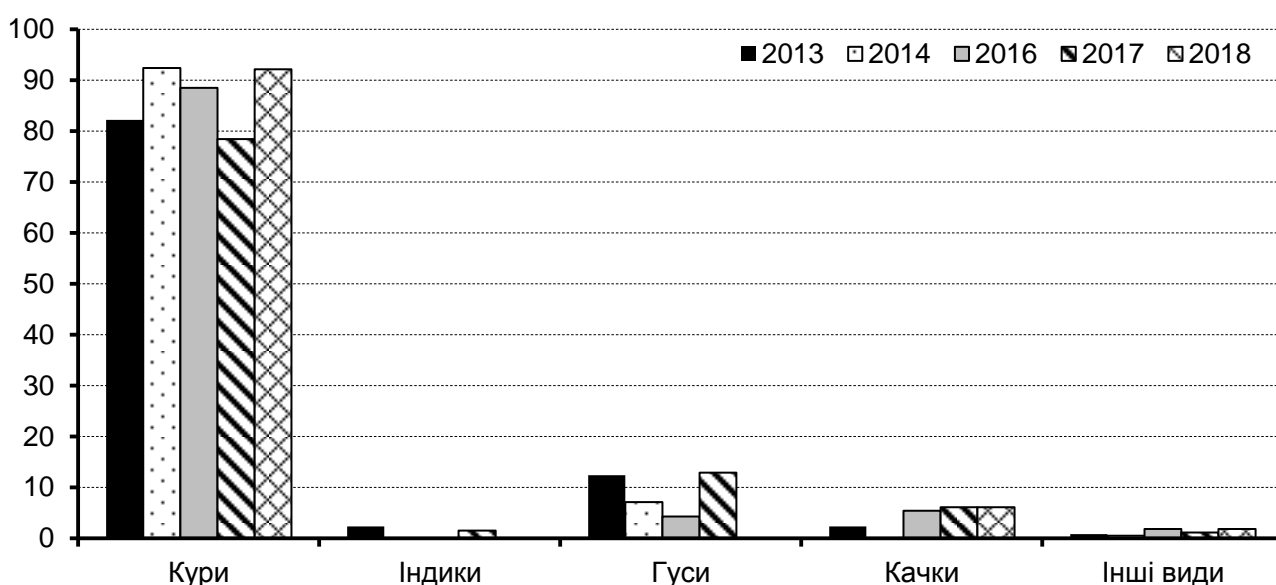


Рис. 2. Частки (у %) досліджених сироваток крові птиці присадибних господарств Харківської області (2013, 2014, 2016–2018 рр.).

Із порівняння видового складу досліджуваної птиці птахопідприємств та приватних господарств видно, що картина аналогічна: частка курей є найбільшою, а серед птиці інших видів доволі багато гусей та качок.

Підводячи підсумок статистичного аналізу, можна стверджувати, що основні види домашньої птиці максимально охоплені дослідженнями щодо виявлення антитіл проти вірусу грипу, причому впродовж усього періоду не було виявлено позитивних результатів (табл. 2).

Таблиця 2 — Результати серологічного контролю циркуляції вірусу грипу типу А підтипу Н5 в різних популяціях птиці на території Харківської області за період 2013–2018 років

Вид птиці	Птахофабрики			Присадибні господарства			Усього	
	проб	%	результат	проб	%	результат	проб	%
Кури	17058	82,3	–	11024	78,2	–	28082	80,7
Індики	137	0,6	–	55	0,4	–	192	0,6
Гуси	2054	9,9	–	1743	12,4	–	3797	10,9
Качки	1051	5,1	–	1151	8,2	–	2201	6,3
Декоративна птиця	283	1,4	–	122	0,8	–	395	1,1
Птиця зоопарку	140	0,7	–	–	–	–	140	0,4
Усього	20723	100	–	14095	100	–	34818	100

Примітка: «–» — негативний результат.

Як видно з табл. 2, усі досліджувані сироватки крові птиці усіх видів з усіх господарств Харківської області дали негативний результат щодо антитіл проти вірусу грипу типу А підтипу Н5. Отже, дані табл. 2 свідчать про благополуччя щодо грипу типу А підтипу Н5 птахогосподарств усіх форм власності Харківської області. Достатнім можна вважати також охоптя птиці різних видів: кури, індики, гуси, качки, декоративна та зоопаркова птиця.

Українські та зарубіжні вчені використовують реакцію затримки гемаглютинації для виявлення антитіл до різних антигенних варіантів вірусу грипу птиці типу А. Цей метод за тривалий час його використання не втратив своєї актуальності, бо дозволяє отримувати якісні результати не лише за чутливістю методу, а й простотою його виконання, швидкістю та невисокою вартістю дослідження.

Висновки. 1. Епізоотологічний моніторинг щодо високопатогенного грипу птиці типу А підтипу Н5 на території Харківської області України у 2013–2018 роках проводився методами імуноферментного аналізу та реакції затримки гемаглютинації, які застосовували для виявлення протівірусних антитіл в сироватках крові птиці різних видів із господарств різних форм власності.

2. Досліджували сироватки крові курей (80,7 %), гусей (10,9 %), качок (6,3 %), декоративної птиці (1,1 %), індиків (0,6 %) та птиці Харківського зоопарку (0,4 %).

3. Отримані негативні результати серологічних досліджень підтверджують стабільність благополучної епізоотичної ситуації стосовно грипу птиці типу А підтипу Н5, що вказує на відсутність циркуляції вірусу у популяціях дослідженої птиці різних видів.

Перспективи подальших досліджень. Наступним етапом нашої роботи стане подальший аналіз епізоотичної ситуації щодо грипу птахів у господарствах Харківської області.

Список літератури

1. Гладій М. В., Стегній Б. Т., Музика Д. В., Болотін В. І. Ризики транскордонного заносу емерджентних захворювань тварин і птиці в Україну та проблеми біобезпеки і біозахисту в контексті концепції «Єдине здоров'я». *Ветеринарна медицина*. 2018. Вип. 104. С. 28–34. URL: https://jvm.kharkov.ua/sbornik/104/VetMed_104.pdf.
2. Данілочкін К. М., Дрожже Ж. М., Піщанський О. В., Свідерський В. С. Епізоотичний аналіз захворювання птахів на грип в Україні в 2016–2017 рр. *Ветеринарна біотехнологія*. 2018. Вип. 32(1). С. 324–329. DOI: [https://doi.org/10.31073/vet_biotech32\(1\)-43](https://doi.org/10.31073/vet_biotech32(1)-43).
3. Музика Д. В., Неволько О. М., Герілович А. П., Стегній А. Б., Новожицька Ю. М., Рула О. М., Ткаченко С. В. *Високопатогенний грип птиці у світі та Україні*. *Ветеринарна медицина*. 2017. Вип. 103. С. 198–201. URL: https://jvm.kharkov.ua/sbornik/103/3_45.pdf.

4. Стегній Б., Музика Д., Піщанський О. Сучасна епізоотична ситуація щодо грипу птиці у світі та Україні (розробка вітчизняних засобів моніторингу, діагностики). Вісник аграрної науки. 2018. Т. 96, № 11. С. 87–92. DOI: <https://doi.org/10.31073/agrovisnyk201811-12>.
5. El-Husseiny M. H., Pushko P., Tretyakova I., Hagag N. M., Abdel-Mawgod S., Shabaan A., Bakry N. R., Arafa A. S. A novel application of virus like particles in the hemagglutination inhibition assay. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25, No. 16. P. 8746. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25168746>.
6. Nguyen M., Fries K., Khoury R., Zheng L., Hu B., Hildreth S. W., Parkhill R., Warren W. Automated imaging and analysis of the hemagglutination inhibition assay. *Journal of Laboratory Automation*. 2016. Vol. 21, No. 2. P. 287–296. DOI: <https://doi.org/10.1177/2211068215610061>.
7. Pedersen J. C. Hemagglutination-inhibition assay for influenza virus subtype identification and the detection and quantitation of serum antibodies to influenza virus. *Animal Influenza Virus* / Ed. E. Spackman. New York, NY : Humana Press, 2014. P. 11–25. (Methods in Molecular Biology, Vol. 1161). DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0758-8_2.
8. Spackman E., Sitaras I. Hemagglutination inhibition assay. *Animal Influenza Virus* / Ed. E. Spackman. New York, NY : Humana Press, 2020. P. 11–28. (Methods in Molecular Biology, Vol. 2123). DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0346-8_2.
9. Young S., Pinsky B. A. Hemagglutination Inhibition Assay for Quantitative Measurement of Antibody Responses to Influenza Virus. *ClinMicroNow*. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781683670438.cmph0134>.

SEROLOGICAL CONTROL OF INFLUENZA VIRUS CIRCULATION IN THE POULTRY POPULATION IN KHARKIV REGION

Harahulya G. I., Momot A. M.

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

Severin B. S., Veretsun A. L.

National Scientific Center “Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine”, Kharkiv, Ukraine

The avian influenza monitoring system in Ukraine involves constant research on the circulation of the virus. This research is carried out in accordance with the State Plan for Monitoring Infectious Diseases of Poultry to detect the disease and prevent its spread. The delayed hemagglutination inhibition (HI) assay can detect or quantify antibodies to influenza A viruses of different subtypes. HI is a rapid and inexpensive method that does not require expensive or unusual laboratory equipment, and results can be obtained within a few hours. This study examines the findings from monitoring blood serum samples of poultry to track the circulation of avian influenza type A, subtype H5, on various types of farms in Kharkiv Region of Ukraine. From 2013 to 2018, epizootiological monitoring was carried out using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and the hemagglutination inhibition assay (HI). These assays were used to detect antiviral antibodies in poultry blood serum. We conducted a statistical analysis of the number of blood serum samples tested and the species composition of poultry on both commercial and homestead farms in the region. In total, we analyzed 34,818 blood serum samples from farm poultry, which included chickens (80.7%), geese (10.9%), ducks (6.3%), and turkeys (0.6%). Additionally, ornamental bird species, including pigeons, parrots, partridges, guinea fowl, peacocks, pheasants, and swans, made up 1.5% of the samples. Throughout the monitoring period, all serological studies yielded negative results, confirming a favorable epizootic situation regarding avian influenza type A, subtype H5, and indicating that the highly pathogenic avian influenza (HPAI) virus was absent in the bird populations studied in Kharkiv Region. The next phase of our research will involve further analysis of the epizootic situation concerning bird flu on farms in Kharkiv Region

Keywords: hemagglutination inhibition assay, ELISA, poultry, ornamental birds

ПЕРСПЕКТИВИ УДОСКОНАЛЕННЯ СИСТЕМИ МОНІТОРИНГУ *BACILLUS ANTHRACIS* ТА РОЗРОБКИ НОВИХ ПІДХОДІВ ДО САНАЦІЇ ҐРУНТУ Й ОБ'ЄКТІВ ОТОЧУЮЧОГО СЕРЕДОВИЩА

Дерев'янка С. В., Тарасов О. А., Криця Я. П., Боровков С. Б.
Інститут ветеринарної медицини НААН, Київ, Україна, e-mail: biopreparat@i.ua

Білоїван О. В., Палій А. П.
Національний науковий центр «Інститут експериментальної
і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна

Болотін В. І.
Державний науково-контрольний інститут
біотехнології і штамів мікроорганізмів, Київ, Україна

Сибірка, етіологічним агентом якої є бактерії виду *Bacillus anthracis*, залишається однією з найнебезпечніших зоонозних хвороб у світі. Вона становить проблему не лише ветеринарній медицині, а й несе загрозу громадському здоров'ю, довкіллю, економіці та національній безпеці. Триваюча війна в Україні, включаючи руйнування інфраструктури та порушення стану довкілля, значно збільшила ризик спалахів сибірки. Неналежне утримання історичних місць поховання тварин (худобомогильники), де раніше утилізували заражені туші, посилює цей ризик. Для оцінки епізоотичної ситуації щодо сибірки в Україні в умовах воєнного часу необхідно дослідити біологічні та генетичні характеристики *B. anthracis* та проаналізувати сучасну літературу щодо розробки дезінфікуючих засобів на основі наночастинок та композитних наноматеріалів, придатних для дезактивації ґрунту та навколишнього середовища. Було проведено контекстуальний та аналітичний огляд доступної наукової літератури для оцінки поточної епізоотичної та епідеміологічної ситуації, практики моніторингу *B. anthracis* та її генетичної мінливості. Крім того, було проаналізовано дослідження потенційного використання металевих, неметалевих та композитних наночастинок у розробці нових дезактивуючих засобів. Епізоотична ситуація щодо сибірки в Україні залишається нестабільною, головним чином через велику кількість історичних місць поховань, які могли бути пошкоджені повеннями, бомбардуваннями або іншими техногенними та військовими факторами. Такі пошкодження збільшують ймовірність потрапляння спор *B. anthracis* у навколишнє середовище. Література свідчить про значну генетичну різноманітність серед штамів *B. anthracis*, що може ускладнити діагностику. Практика дезінфекції постійно розвивається, зі зростаючим інтересом до використання рішень на основі нанотехнологій. Ці підходи пропонують потенціал для ефективнішого знезараження ґрунту та поверхонь. Ураховуючи високу ймовірність пошкодження місць поховання через воєнні дії та екологічні катастрофи, необхідні термінові заходи для моніторингу та переоцінки безпеки цих територій. Існує нагальна потреба в систематичному відборі проб та молекулярному виявленні *B. anthracis*, включаючи секвенування всього геному для відстеження генетичних варіацій штамів. Розроблення передових дезінфекційних засобів, зокрема тих, що містять антибактеріальні наноконструкції, є перспективним напрямом. Для ефективного відновлення навколишнього середовища слід розглянути цілісний підхід до дезактивації, що поєднує хімічні, фізичні та біологічні методи, включаючи введення корисних мікробних антагоністів

Ключові слова: сибірка, моніторинг, дезінфекція, наночастинки, композитні наноматеріали

Сибірка є однією з найбільш небезпечних зоонозних хвороб. Існує досить багато повідомлень щодо реєстрації спалахів сибірки як серед сільськогосподарських тварин, так і серед людей. Ця хвороба є не лише ветеринарною проблемою, а й медичною, економічною,

політичною, військовою, тому що високовірулентні штами *Bacillus anthracis* можуть бути використані як біологічна зброя [1].

Ситуація щодо сибірки в Україні є досить складною та зумовлена, перш за все, наявністю старих могильників тварин — факторів, що створюють постійну потенційну загрозу появи нових вогнищ хвороби [2, 3].

З високою ймовірністю, епізоотична та епідемічна ситуація щодо сибірки може погіршитись унаслідок воєнних дій, техногенних катастроф, паводків та інших факторів, які можуть зумовити руйнацію поховань і виходу спор *B. anthracis* у поверхневі шари ґрунту та до відкритих водойм.

У зв'язку з цим, **метою** нашої роботи є аналіз епізоотичної ситуації щодо сибірки за умов бойових дій, контекст-аналіз публікацій щодо біологічних властивостей і моніторингу *B. anthracis*, аналіз літератури щодо можливостей використання наночастинок (НЧ) металів, неметалів і композитних наноматеріалів (НМ) для розробки дезінфікуючих засобів, придатних для деконтамінації ґрунту та об'єктів навколишнього середовища.

Матеріали та методи. Аналіз епідемічної та епізоотичної ситуації щодо сибірки проводили на основі доступної інформації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Всесвітньої організації охорони здоров'я тварин (ВООЗТ), звітів Центру громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ України), вивчення звітних даних Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів (Держпродспоживслужба України), каталогів неблагополучних пунктів щодо сибірки в Україні та місць сибіркових поховань (ІВМ НААН), публікацій у наукових виданнях.

Результати та обговорення. Збудник сибірки має надзвичайно великий ареал поширення в світі завдяки здатності до спороутворення та надзвичайно високій життєздатності спор, які, згідно з опублікованими даними, можуть зберігатися в ґрунті до 400 років. За даними ВООЗ хворобу реєструють у більшості частин світу, зазвичай у вигляді спорадичних випадків або обмежених спалахів, переважно в популяціях жуйних тварин, що випасаються. Джерелом збудника у більшості випадків виступає ґрунт, в якому збудник може не тільки зберігатись, але й, за сприятливих умов, можуть відбуватися цикли його відтворення. В Україні за останні 20 років зареєстровано спалахи сибірки в населених пунктах, в яких раніше їх не реєстрували. Це може бути пов'язано з недостатністю архівних даних або із заносом збудника з інших територій [4].

Кожного року про випадки сибірки повідомляють у майже 100 країнах світу на різних континентах, охоплюючи 54 види тварин. Серед людей щорічна захворюваність у світі коливається від 2 тисяч до 20 тисяч випадків. Також, збудник сибірки визнаний найнебезпечнішим агентом біотероризму [5, 6].

Упродовж останнього століття спалахи сибірки регулярно реєстрували серед сільськогосподарських тварин на всій території України. Протягом 1920–2023 рр. зафіксовано 23 472 спалахи захворювання. Також розрахунок інтервалу між повторними спалахами у стаціонарно неблагополучних пунктах може сягати 65 років, що підтверджує стаціонарність проявів захворювання [7].

Існує висока ймовірність пошкодження цих могильників бомбардуванням території, бойовими діями, повеннями, що може призвести до виходу збудника сибірки [8–10].

Упродовж 1994–2016 років простежується зменшення кількості спалахів захворювання та кількості тварин, що захворіли на сибірку, в Україні. Проте загроза спалахів залишається у зв'язку з великою кількістю скотомогильників та неналежного їх утримання, відсутністю картографування щодо їх розташувань. Упродовж 2021 року найвищу частку хворих тварин відмічали у Волинській області (21,17 %), а найнижчу — у Тернопільській (0,16 %), повну відсутність — у Житомирській. Вважають небезпечними щодо можливих спалахів сибірки Вінницьку, Черкаську, Хмельницьку, Харківську, Одеську та Київську області [7, 11].

З 1994 по 2021 р. в Україні було зареєстровано 147 спалахів сибірки серед великої рогатої худоби, а дослідження матеріалів від 382 гол. ВРХ за цей період мали позитивний результат на сибірку. Найбільша кількість спалахів сибірки серед поголів'я ВРХ зафіксована у Вінницькій (18), Хмельницькій (12), Волинській (11) та Черкаській (11) областях. Найменша кількість спалахів зафіксована в АР Крим (2), Закарпатській (1), Тернопільській (1) та Чернігівській (1) областях. У Житомирській області за весь аналізований період не було зареєстровано спалахів сибірки серед великої рогатої худоби [12].

Зафіксовано поодинокі випадки захворювання тварин на сибірку у 2022 році. Держпродспоживслужба України інформує, що 18 жовтня 2022 року в одному з господарств Київської області з патологічного матеріалу від дрібної рогатої худоби (ДРХ) (кози) у ході бактеріологічних досліджень виділено збудника сибірки *B. anthracis*. У ході розслідування встановлено, що у фермерському господарстві утримували 337 гол. кіз. Тварин інших видів у господарстві відсутні [13].

Головним управлінням Держпродспоживслужби в Київській області проведено комплекс заходів відповідно до вимог Інструкції про заходи профілактики та боротьби з сибіркою тварин та Плану заходів [14].

Таким чином, у зв'язку з бойовими діями, виникають підвищені ризики поширення сибірки не лише в Україні, на території Європи, а і в цілому світі.

Однак, наукових публікацій щодо обстеження звільнених територій чи територій, які було затоплено внаслідок підриву російською федерацією Каховської гідроелектростанції, у процесі пошуку не було виявлено. Як і не виявлено літературних даних щодо руйнувань могильників унаслідок бойових дій та підтоплення територій захоронень у результаті підриву Каховської гідроелектростанції.

У зв'язку з відсутністю цієї інформації існує нагальна необхідність постійного моніторингу та ретроспективного аналізу сибіркових поховань, які могли бути пошкодженими під час бойових дій та тих, які зазнали пошкоджень під час паводків та в результаті підриву росією Каховської гідроелектростанції.

B. anthracis — грам-позитивна, факультативно анаеробна паличковидна бактерія роду *Bacillus*. *B. anthracis* є причинним агентом сибірки. Існують різні думки щодо розмноження *B. anthracis* у ґрунті. Одні стверджують, що бактерії є паразитами тварин, а ґрунтові спори залишаються інертними, поки їх не поглине інша тварина-господар. Інші стверджують, що спори можуть проростати в ґрунті, а бактерії розмножуються та повторно спороутворюють, щоб підтримувати та/або збільшувати кількість спор [15].

Лабораторними дослідженнями доведено, що розмноження *B. anthracis* у ґрунті відбувається за відповідних умов. Так, у 1941 р. F. C. Minett і M. R. Dhanda продемонстрували, що *B. anthracis* може розмножуватись у ґрунтах за відповідних умов рН (за кислих значень рН репродукція інгібується), вологи (20 %) та температури (25–30 °С). Упродовж 2 тижнів титр бактерій зростав у 30 000 разів. Активне розмноження припинялося до кінця другого тижня, після чого відбулась споруляція. Ріст бактерій також відбувався в ґрунтах, збагачених поживними речовинами, такими як кінський гній, рослинний перегній, сульфат амонію, вапно та суперфосфат [16].

Ці дослідження проводили в стерилізованому ґрунті. У нестерилізованому ґрунті, реплікації *B. anthracis* не спостерігали. Автори зробили припущення, що відсутність реплікації *B. anthracis* була наслідком антагоністичної дії ґрунтових мікроорганізмів.

Доведено, що після смерті хазяїна вегетативні клітини *B. anthracis* утворюють спори, здатні роками виживати в ґрунті. Досліджено здатність виживання спор у поверхневих ґрунтах (на глибині 0–1 см) у 40 місцях знаходження трупів тварин рівнинної зебри (*Equus quagga*), загиблих від сибірки у Намібії. Установлено, що початкові концентрації спор та їх виживання суттєво залежали від характеристик ґрунту та геномних варіацій патогенів. Суттєвий вплив мала сезонність. У зебр, які гинули від сибірки у дощові сезони (піковий сезон сибірки в Національному парку Етоша), концентрація спор у ґрунті була на 1,36 порядку вище, ніж у тих, які гинули в сухі сезони [17].

Установлено, що штами *B. anthracis*, можуть розповсюджуватись некрофільними мухами та розмножуватись впродовж двох або більше діб після інокуляції та зберігатися на листі та скелях впродовж семи діб [18].

Таким чином, доведено, що *B. anthracis* можуть розмножуватися у ґрунті та тривалий час зберігатися у вигляді спор, а некрофільні мухи — контамінувати ними об'єкти оточуючого середовища. У зв'язку з цим, виявлення збудника сибірки та деконтамінація об'єктів оточуючого середовища в умовах війни набуває глобального значення.

У разі пошкодження могильників унаслідок бойових дій чи повеней у місцях захоронень тварин та об'єктів навколишнього середовища проводять відбір проб для виявлення обсіменіння спорами збудника сибірки. Відбір проб та дослідження на наявність *B. anthracis* проводять згідно з існуючими методичними рекомендаціями [19] та Інструкцією з лабораторної

діагностики сибірки у людей, в сировині тваринного походження та об'єктах довкілля [20] з дотриманням заходів, що запобігають забрудненню об'єктів навколишнього середовища та перехресному забрудненню зразків, керуючись при цьому діючими правилами та інструкціями з даного питання [14, 21].

Дослідження, спрямовані на виявлення ДНК *B. anthracis*, переважно зосереджені на ідентифікації двох основних факторів вірулентності збудника сибірки — плазмід рХО1 та рХО2. Гени, відповідальні за синтез токсину і капсули, локалізовані відповідно в плазмідах рХО1 та рХО2 *B. anthracis* [22, 23]. Порівняння генома *B. anthracis* з геномами представників *B. cereus*, які містять повні або частково гомологічні плазмід, свідчить про те, що філогенія, побудована на основі плазмід, узгоджується з філогенією основної хромосоми. Це вказує на обмежений горизонтальний перенос плазмід як між видами, так і всередині них [24]. Хоча наявність рХО1- та рХО2-подібних плазмід вважається характерною ознакою *B. anthracis*, подібні плазмід були виявлені й у штамів, філогенетично ближчих до інших представників групи *B. cereus*. Екологічна стратегія *B. anthracis*, яка поєднує патогенний спосіб життя (в організмі ссавців) із виживанням у навколишньому середовищі (ґрунті), робить цей вид перспективною моделлю для вивчення нішової регуляції експресії генів та бактеріальної фізіології [25].

Таким чином, виходячи з літературних даних, збудник сибірки має досить багато генетичних варіацій, що може ускладнювати його ідентифікацію. Після індикації та ідентифікації збудника варто проводити подальші більш глибокі його дослідження, а саме — секвенування генома.

Згідно з чинною інструкцією для дезінфекції забруднених збудником сибірки різних поверхонь використовують один із таких дезінфікувальних засобів: 10 %-й гарячий розчин їдкового натру; 4 %-й розчин формальдегіду; розчини хлорних препаратів (хлорне вапно, двотретиноснова сіль гіпохлориту кальцію, нейтральний гіпохлорит кальцію, тексаніт) з вмістом у розчині 5 % активного хлору, розчин натрієвої солі дихлорізоціанурової кислоти з вмістом 10 % активного хлору; 10 %-й однохлористий йод (тільки для дерев'яних поверхонь); 7 %-й розчин перекису водню з додаванням 0,2 % ОП-10; 2 %-й розчин глутарового альдегіду. Дезінфекцію вказаними засобами, крім однохлористого йоду, перекису водню та глутарового альдегіду, проводять триразово з інтервалом в 1 год, із розрахунку 1 л розчину на 1 м² у типових приміщеннях і 2 л розчину на 1 м² у приміщеннях, пристосованих для утримання тварин [14].

Разом з тим, постійно удосконалюються засоби та методи дезінфекції. Так, Інститутом ветеринарної медицини НААН розроблено унікальний метод деконтамінації ґрунту від спор *B. anthracis*. Суть методу полягає у комплексному підході до знезараження ґрунту, контамінованого спорами бактерій роду *Bacillus* (*B. cereus* ATCC10702, *B. anthracis* UA 07 (непатогенний вакцинний штам), що передбачає застосування запропонованої рецептури: гермінанту (інозин — 0,05 %; L-гістидин — 0,05 %; L-валін — 0,05 %; L-серин — 0,05 %) та комплексного дезінфекційного засобу (суміш 1:1 розчинів бензалконію хлориду (0,5 %) та дидецилдиметиламонію хлориду (0,5 %)).

Застосування такого підходу до деконтамінації сприяє зменшенню мікробного фону та знешкодженню патогенної та умовно-патогенної мікрофлори у ґрунтах, забезпечує знешкодження збудника на 99,9 % [26, 27].

Розробляються інші методи знезараження спор сибірки [28, 29]. Одним із перспективних напрямів розробки дезінфікуючих засобів є використання наночастинок та розробка на їх основі сучасних нанотехнологій. Даних щодо антимікробної дії НЧ відносно *B. anthracis* недостатньо. Відомо, що бактерицидною активністю володіють НЧ діоксиду титану (TiO₂). Так, нещодавно було виявлено, що наночастинки TiO₂, які містять вуглець [TiO₂(C) NP], володіють фотокаталізом і реагують на видиме світло (VLRP). Це значно покращує їх антибактеріальні властивості у видимому світлі щодо *B. anthracis* [30].

Серед металів протимікробні властивості НЧ срібла та золота вивчені найбільше повно [31, 32]. Однак, наночастинки цих елементів є досить дорогими і їх використання у ветеринарній медицині не завжди є економічно обґрунтованим.

Відомо про антибактеріальну дію НЧ CuO, TiO₂, MgO, ZnO тощо [33–35]. Разом з тим, деякі НЧ за певних концентрацій можуть підвищувати репродуктивну активність бактерій роду *Bacillus* [36]. Проте, дані щодо їх впливу на *B. anthracis* у літературних джерелах представлені недостатньо.

Установлено, що композитні наноматеріали, які складаються з НЧ декількох хімічних елементів виявляють синергійний антибактеріальний ефект. [37]. Цей напрям є досить перспективним. Крім того, на нашу думку, перспективним для розробки дезінфікуючих засобів, ефективних для деконтамінації ґрунту від *B. anthracis*, є створення композитів на основі наночастинок та хімічних сполук з антибактеріальними властивостями [38] з подальшою інтродукцією корисних ґрунтових мікроорганізмів з антагоністичними властивостями щодо збудника сибірки.

Проведено підбір режиму імпульсного УФ-стерилізатора високої потужності за обробки металевої, дерев'яної та пластикової поверхонь, контамінованих спорами збудника сибірки у концентрації $1,0 \times 10^8$ спор/см³ [39].

Існує висока ймовірність пошкодження могильників унаслідок військових дій, авіаційних і артилерійських ударів, повеней, техногенних аварій та інших факторів, пов'язаних з воєнними конфліктами та техногенними катастрофами. Це становить серйозну загрозу, оскільки старі поховання тварин, що загинули від сибірки, можуть бути пошкоджені або зруйновані, що призведе до вивільнення спор збудника *B. anthracis* у навколишнє середовище. Ураховуючи надзвичайно високу стійкість спор цього мікроорганізму до впливу зовнішніх факторів, вони здатні тривало зберігатися у ґрунті та водних середовищах, створюючи потенційне джерело інфікування як для тварин, так і для людей.

Значна частина старих захоронень не має належної картографічної документації та інформації щодо їхнього поточного стану, особливо після початку бойових дій та пов'язаних з ними техногенних катастроф, таких як підрив Каховської гідроелектростанції. Відсутність систематичного моніторингу та оперативної інформації щодо пошкодження таких об'єктів може призвести до неконтрольованого поширення збудника та формування нових осередків епізоотій і епідемій. Тому нагальною необхідністю є проведення регулярного моніторингу, ретроспективного аналізу та оперативного реагування на будь-які випадки пошкодження могильників, особливо у зонах активних бойових дій та місцях, які зазнали підтоплення або інших значних руйнувань. Проведення таких досліджень дозволить своєчасно виявляти потенційні ризики та запроваджувати відповідні профілактичні й дезінфекційні заходи, спрямовані на недопущення контамінації навколишнього середовища та поширення захворювання.

Висновки. 1. Епідемічна та епізоотична ситуація щодо сибірки в Україні свідчить про високу ймовірність пошкодження могильників унаслідок військових і техногенних факторів, що створює загрозу виходу спор *B. anthracis* і контамінації довкілля.

2. Відсутність актуальної інформації щодо пошкодження могильників під час бойових дій і паводків визначає необхідність невідкладного проведення моніторингу та ретроспективного аналізу таких об'єктів.

3. Ідентифікація збудника сибірки потребує використання сучасних методів, включаючи глибоке секвенування геному, що дозволить установити генетичні варіації та точніше контролювати поширення захворювання.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним напрямом для санації ґрунтів, контамінованих спорами *B. anthracis*, є використання композитних наноматеріалів та поєднання наночастинок з антимікробними речовинами з подальшим впровадженням антагоністичних ґрунтових мікроорганізмів. На нашу думку існує необхідність подальшого вдосконалення засобів і методів дезінфекції. Перспективним напрямом розробки дезінфікуючих засобів, ефективних для деконтамінації ґрунту від *B. anthracis* є створення композитів на основі наночастинок і хімічних сполук з антибактеріальними властивостями. Удосконалення методів дезінфекції полягає у комплексному підході до знезараження ґрунту, контамінованого спорами збудника сибірки з подальшою інтродукцією корисних ґрунтових мікроорганізмів з антагоністичними властивостями щодо бактерій *B. anthracis*.

Подяки. Робота виконана за підтримки НФДУ в рамках виконання проекту за реєстраційним номером 2023.04/0141 «Розробка системи моніторингу, молекулярно-генетичного контролю *Bacillus anthracis* та нових підходів до санації ґрунту й об'єктів навколишнього середовища».

Список літератури

1. Завірюха Г. А., Яненко У. М., Завірюха А. І. Попередження виникнення епізоотії щодо сибірки в неконтрольованих зонах ризику із застосуванням екзотоксинів патогенних мікроорганізмів. *Науковий вісник НУБІП України*. 2015. Вип. 227. С. 87–94.
2. Тарасов О. А. Проблема сибірки в Україні. *Корми і факти*. 2016. № 5. С. 32–33.
3. Рубленко І. О. Сибірка тварин (діагностика та специфічна профілактика) : автореф. ... дис. д-ра вет. наук. Київ : СНАУ, ДНКІБШМ, 2019. 32 с. URL: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0519U000435/>.
4. WOAH. Chapter 3.1.1. Anthrax. *WOAH Terrestrial Manual*. 2023. URL: https://www.woah.org/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/3.01.01_ANTHRAX.pdf.
5. Doganay M., Demiraslan H. Human anthrax as a re-emerging disease. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*. 2015. Vol. 10, No. 1. P. 10–29. DOI: <https://doi.org/10.2174/1574891x10666150408162354>.
6. Manish M., Verma S., Kandari D., Kulshreshtha P., Singh S., Bhatnagar R. Anthrax prevention through vaccine and post-exposure therapy. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2020. Vol. 20, No. 12. P. 1405–1425. DOI: <https://doi.org/10.1080/14712598.2020.1801626>.
7. Безименний М. В., Тарасов О. А. Просторовий розподіл та активність стаціонарно неблагополучних за сибіркою пунктів в Україні. *Ветеринарна біотехнологія*. 2024. Вип. 44. С. 9–28. DOI: https://doi.org/10.31073/vet_biotech44-01.
8. Новости-Н. Під Мелітополем окупанти випадково розрили скотомогильник і заразилися сибіркою. *Novosti-N*. URL: <https://novosti-n.org/ua/news/Pid-Melitopolem-okupanty-vypadkovo-rozryly-skotomogylnyk-i-zarazylysya-sybirkoju-266591>.
9. Ukrinform. Підрив Каховської ГЕС: Держпродспоживслужба каже, що вдалося уникнути найгірших наслідків. *Укрінформ — актуальні новини України та світу*. URL: <https://www.ukrinform.ua/rubric-economy/3833079-pidriv-kahovskoi-ges-derzspozivsluzba-kaze-so-vdalosa-uniknuti-najgirsih-naslidkiv.html>.
10. Головне управління Держпродспоживслужби в Дніпропетровській області — Попередження та ліквідація наслідків екоциду через підрив греблі Каховської ГЕС. *Головне управління Держпродспоживслужби в Дніпропетровській області*. URL: <https://dp.dpss.gov.ua/news/poperedzhennia-ta-likvidatsiia-naslidkiv-ekotsydu-cherez-pidryv-hrebli-kakhovskoi-hes>.
11. Рубленко І. О., Скрипник В. Г. Аналіз даних епізоотичних спалахів сибірки на території України (період 1994–2016 рр.). *Науковий вісник ветеринарної медицини*. 2016. Вип. 1. С. 87–95. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvnm_2016_1_17.
12. Korniienko L. Y., Ukhovskiy V. V., Moroz O. A., Chechet O. M., Haidei O. S., Tsarenko T. M., Bondarenko T. M., Karpulenko M. S., Nenysh N. P. Epizootological and epidemiological situation of anthrax in Ukraine in the context of mandatory specific prevention in susceptible animals. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2022. Vol. 13, No. 4. P. 346–353. DOI: <https://doi.org/10.15421/022245>.
13. Державна служба України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів — В Київській області зафіксовано випадок сибірки. *Держпродспоживслужба*. URL: <https://dpss.gov.ua/news/v-kyivskii-oblasti-zafiksovano-vypadok-sybirky>.
14. Zakononline. Інструкція № 4 від 25.01.2000 Інструкція про заходи з профілактики та боротьби з сибіркою тварин. *Аналітично-правова система Zakononline*. URL: https://zakononline.com.ua/documents/show/216498_216563.
15. Hsieh H.-Y., Stewart G. C. Does environmental replication contribute to *Bacillus anthracis* spore persistence and infectivity in soil?. *Research in Microbiology*. 2023. P. 104052. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2023.104052>.
16. Minett F. C., Dhanda M. R. Multiplication of *B. anthracis* and *Cl. chauvoei* in soil and in water. *Indian Journal of Veterinary Science and Animal Husbandry*. 1941. Vol. 11. P. 308–328.
17. Barandongo Z. R., Dolfi A. C., Bruce S. A., Rysava K., Huang Y. H., Joel H., Hassim A., Kamath P. L., van Heerden H., Turner W. C. The persistence of time: the lifespan of *Bacillus anthracis* spores in environmental reservoirs. *Research in Microbiology*. 2023. Vol. 174, No. 6. P. 104029. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2023.104029>.
18. Jiranantasak T., Benn J. S., Metrailler M. C., Sawyer S. J., Burns M. Q., Bluhm A. P., Blackburn J. K., Norris M. H. Characterization of *Bacillus anthracis* replication and persistence on environmental substrates associated with wildlife anthrax outbreaks. *PLoS ONE*. 2022. Vol. 17, No. 9. P. e0274645. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274645>.
19. Скрипник В. Г., Рубленко І. О., Гаркавенко Т. О. та ін. Лабораторна діагностика сибірки тварин, індикація збудника з патологічного та біологічного матеріалу, сировини тваринного походження та об'єктів навколишнього середовища: науково-методичні рекомендації для забезпечення практичної та самостійної роботи фахівців лабораторій та науково-дослідних установ ветеринарної медицини, викладачів та студентів факультетів вет. медицини. Київ, 2015. 78 с.
20. Zakononline. Наказ № 321 від 21.08.2002 Про затвердження інструкції з лабораторної діагностики сибірки у людей, в сировині тваринного походження та об'єктах довкілля. *Аналітично-правова система Zakononline*. URL: https://zakononline.com.ua/documents/show/78939_78939.
21. European Commission. 006/437/EC: Commission Decision of 4 August 2006 approving a Diagnostic Manual for avian influenza as provided for in Council Directive 2005/94/EC (notified under document number C(2006) 3477) (Text with EEA relevance). *Official Journal of the European Union*. 2006. Vol. 237. P. 1–27. URL: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dec/2006/437/oj>.
22. Білойван О. В., Стегній Б. Т., Солодянкін О. С., Герілович А. П. Розробка позитивних ПЛР-контролів для виявлення плазмід *Bacillus anthracis* рХО1 та рХО2. *Ветеринарна біотехнологія*. 2018. Вип. 32(1). С. 44–49. DOI: [https://doi.org/10.31073/vet_biotech32\(1\)-3](https://doi.org/10.31073/vet_biotech32(1)-3).

23. Zasada A. A. Detection and identification of *Bacillus anthracis*: From conventional to molecular microbiology methods. *Microorganisms*. 2020. Vol. 8, No. 1. P. 125. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8010125>.
24. Pena-Gonzalez A., Rodriguez-R L. M., Marston Ch. K., Gee J. E., Gulvik Ch. A., Kolton C. B., Saile E., Frace M., Hoffmaster A. R., Konstantinidis K. T. Genomic characterization and copy number variation of *Bacillus anthracis* plasmids pXO1 and pXO2 in a historical collection of 412 strains. *mSystems*. 2018. Vol. 3, No. 4. DOI: <https://doi.org/10.1128/msystems.00065-18>.
25. Koehler T. M. *Bacillus anthracis* physiology and genetics. *Molecular Aspects of Medicine*. 2009. Vol. 30, No. 6. P. 386–396. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2009.07.004>.
26. Безименний М. В., Тарасов О. А., Гудзь Н. В., Захарова О. М. Дослідження впливу гермінанту на проростання спор бактерій роду *Bacillus*. *Ветеринарна біотехнологія*. 2022. Вип. 41. С. 8–16. DOI: https://doi.org/10.31073/vet_biotech41-01.
27. Тарасов О. А. Спосіб знезараження ґрунту, контамінованого спорами *B. anthracis* : пат. 152902 Україна, МПК (2006.01) С09К 17/40. № u202202705 ; заявл. 28.07.2022 ; опубл. 26.04.2023, Бюл. № 17. 4 с. URL: <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1734007>.
28. Nuradji H., Adji R. S. Evaluation of household bleach for inactivation of the *Bacillus anthracis* spores in soil. *AIP Conference Proceedings*. 2023. Vol. 2628, No. 1. P. 090002. DOI: <https://doi.org/10.1063/5.0143993>.
29. Yim J. H., Song K. Y., Kim H., Bae D., Chonand J. W., Seo K. H. Effectiveness of calcium hypochlorite, quaternary ammonium compounds, and sodium hypochlorite in eliminating vegetative cells and spores of *Bacillus anthracis* surrogate. *Journal of Veterinary Science*. 2021. Vol. 22, No. 1. P. e11. DOI: <https://doi.org/10.4142/jvs.2021.22.e11>.
30. Sun D. S., Kau J. H., Huang H. H., Tseng Y. H., Wu W. S., Chang H. H. Antibacterial properties of visible-light-responsive carbon-containing titanium dioxide photocatalytic nanoparticles against anthrax. *Nanomaterials*. 2016. Vol. 6, No. 12. P. 237. DOI: <https://doi.org/10.3390/nano6120237>.
31. Holubnycha M., Butsyk A., Borén T., Banasiuk R., Ramanavicius A., Pogorielov M. Antimicrobial activity of two different types of silver nanoparticles against wide range of pathogenic bacteria. *Nanomaterials*. 2024. Vol. 14, No. 2. P. 137. DOI: <https://doi.org/10.3390/nano14020137>.
32. Lokina S., Narayanan V. Antimicrobial and anticancer activity of gold nanoparticles synthesized from grapes fruit extract. *Chemical Science Transactions*. 2013. Vol. 2, S1. DOI: <https://doi.org/10.7598/cst2013.22>.
33. Демченко Н., Ткаченко С., Васильченко А., Дерев'янюк С., Третьяк О. Інгибування біокорозії маловуглецевої сталі наночастинками ZnO. *Проблеми корозії та протикорозійного захисту матеріалів. Спецвипуск журналу «Фізико-хімічна механіка матеріалів»*. 2020. № 13. С. 231–234. URL: https://www.ipm.lviv.ua/corrosion2020/Chapter_03/VIII_231_Demchenko.pdf.
34. Mondal S. K., Chakraborty S., Manna S., Mandal S. M. Antimicrobial Nanoparticles: Current Landscape and Future Challenges. *RSC Pharmaceuticals*. 2024. Vol. 1. P. 308–402. DOI: <https://doi.org/10.1039/d4pm00032c>.
35. Chung E., Ren G., Johnston I., Matharu R. K., Ciric L., Walecka A., Cheong Y. K. Applied methods to assess the antimicrobial activity of metallic-based nanoparticles. *Bioengineering*. 2023. Vol. 10, No. 11. P. 1259. DOI: <https://doi.org/10.3390/bioengineering10111259>.
36. Derevianko S., Vasylychenko A. Reproduction of the strain of bacteria *Bacillus subtilis* IMV B-7023 in the presence of nanomaterials with different chemical composition. *Innovative Scientific Researches: European Development Trends and Regional Aspect*. Riga, Latvia : Baltija Publishing, 2020. P. 113–136. DOI: <https://doi.org/10.30525/978-9934-588-38-9-56>.
37. Vidic J., Stankic S., Haque F., Ciric D., Goffic R. Le., Vidy A., Jupille J., Delmas B. Selective antibacterial effects of mixed ZnMgO nanoparticles. *Journal of Nanoparticle Research*. 2013. Vol. 15, No. 5. P. 1595. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11051-013-1595-4>.
38. Demchenko N. R., Bondar O. S., Tkachenko S. V., Kurmakova I. M., Kupchuk O. Yu., Derevianko S. V. Nanocomposite complex ZnO in combination with a triazolozepinium derivative for inhibition of microbial steel corrosion. *Physics and Chemistry of Solid State*. 2024. Vol. 25, No. 4. P. 917–923. DOI: <https://doi.org/10.15330/pcss.25.4.917-923>.
39. Chumakov V., Pinchuk N., Kharchenko O., Muraveynik V., Ostrizhnyi M., Tsybalyuk V., Polka N., Bolotin V., Kornieikov O., Paliy A. Determination the effect of high power pulse ultraviolet (UV) radiation on *Bacillus anthracis*. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*. 2025. Vol. 1, No. 5(133). P. 6–11. DOI: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2025.322730>.

PROSPECTS FOR IMPROVING THE *BACILLUS ANTHRACIS* MONITORING SYSTEM AND DEVELOPING NEW STRATEGIES FOR SOIL AND ENVIRONMENTAL REMEDIATION

Derevianko S. V., Tarasov O. A., Krytsia Ya. P., Borovkov S. B.

Institute of Veterinary Medicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Biloivan O. V., Paliy A. P.

National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine

Bolotin V. I.

State Scientific and Control Institute of Biotechnology and Microorganism Strains, Kyiv, Ukraine

Anthrax, caused by Bacillus anthracis, remains one of the most dangerous zoonotic diseases globally. It poses not only a veterinary concern but also a public health, environmental, economic, and national security threat. The ongoing war in Ukraine, including infrastructure destruction and environmental disruption, has significantly increased the risk of anthrax outbreaks. The improper maintenance of historic animal burial sites

(cattle cemeteries), where infected carcasses were previously disposed of, exacerbates this risk. To assess the epizootic situation of anthrax in Ukraine under wartime conditions, review the biological and genetic characteristics of *B. anthracis*, and analyze modern literature on the development of disinfectants based on nanoparticles and composite nanomaterials suitable for soil and environmental decontamination. A contextual and analytical review of available scientific literature was conducted to evaluate the current epizootic and epidemiological conditions, the monitoring practices for *B. anthracis*, and its genetic variability. Additionally, studies on the potential use of metallic, non-metallic, and composite nanoparticles in the formulation of novel decontaminants were analyzed. The anthrax epizootic situation in Ukraine remains precarious, primarily due to the large number of historical burial sites, which flooding, bombings, or other man-made and military factors may have damaged. Such damage increases the likelihood of *B. anthracis* spores being released into the environment. Literature suggests significant genetic diversity among strains of *B. anthracis*, which can complicate diagnostics. Disinfection practices are continuously evolving, with increasing interest in the use of nanotechnology-based solutions. These approaches offer promise for more efficient soil and surface decontamination. Given the high probability of burial site compromise due to war-related activities and ecological disasters, urgent measures are required to monitor and reassess the safety of these areas. There is a pressing need for systematic sampling and molecular detection of *B. anthracis*, including whole-genome sequencing to track strain variations. The development of advanced disinfection agents, particularly those incorporating antibacterial nanocomposites, represents a promising direction. A holistic decontamination approach — combining chemical, physical, and biological methods, including the introduction of beneficial microbial antagonists — should be considered for effective environmental remediation

Keywords: anthrax, monitoring, disinfection, nanoparticles, composite nanomaterials

УДК 619:616.98-036.22:578.833.2/3:595.771:595.421

DOI 10.36016/VM-2025-111-4

ЗООНОЗНІ ІНФЕКЦІЇ, ЗУМОВЛЕНІ ФЛАВІВІРУСАМИ: ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

**Гужвинська С. О.¹, Ващик Є. В.¹, Корнєйков О. М.¹, Конкін Д. В.¹,
Кошелєв В. В.¹, Пауленко Б. М.¹, Нікіфорова О. В.²,
Ляхович Л. М.², Павліченко О. В.², Северин Б. С.¹**

¹ Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», м. Харків, Україна, e-mail: yevgeniavashik@gmail.com

² Державний біотехнологічний університет, Харків, Україна

У статті висвітлено результати аналізу літературних джерел, що підкреслюють актуальність вивчення природно-осередкових особливо небезпечних інфекцій, збудники яких належать до родини *Flaviviridae*, для охорони здоров'я людини та ветеринарної медицини. Родина *Flaviviridae* поділяється на 4 роди: *Flavivirus*, *Pestivirus*, *Herpesvirus* та *Pegivirus*. Рід *Flavivirus* (*Orthoflavivirus*) — найбільш численний і значущий для людини — відноситься до арбовірусів (від *arthropod-borne*), які передаються трансмісивним шляхом передачі (через вектори): комах (москітів) та кліщів. Зараження переносників відбувається у процесі живлення кров'ю інфікованих тварин-резервуарів, після чого вони здатні трансмісивно передавати вірус людині. Також можлива передача збудників через неперероблене молоко та трансплантанційним шляхом. Епідеміологічне значення мають віруси жовтої лихоманки, японського енцефаліту, кліщового енцефаліту, омської геморагічної лихоманки, вірус денге, вірус Зіка, вірус Західного Нілу, віруси енцефаліту долини Мюррей та енцефаліту П'ясяну, а також віруси Кісанурської лісової хвороби та геморагічної лихоманки Альхумра

Ключові слова: *Flaviviridae*, *Flavivirus*, трансмісивні інфекції, вектори, комарі, *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, іксодові кліщі, *Ixodidae*

Природно-осередкові особливо небезпечні інфекції, збудники яких належать до родини *Flaviviridae*, становлять важливу проблему для охорони здоров'я людини та ветеринарної медицини. Родина вірусів *Flaviviridae* належить до царства *Riboviria*, порядку *Amarillovirales*. Ця родина включає віруси з одноланцюговим позитивним РНК-геномом, які часто передаються членистоногими (комарами та кліщами). Багато з них є збудниками небезпечних захворювань у

людини. Назва родини походить від латинського слова *flavus*, що означає «жовтий», оскільки типовим представником є вірус жовтої лихоманки.

Родина *Flaviviridae* поділяється на 4 роди: *Flavivirus*, *Pestivirus*, *Hepacivirus* та *Pegivirus*. Раніше виділяли 3 роди: *Flavivirus*, *Pestivirus*, *Hepacivirus*, але у 2011 році в науковій публікації Stapleton et al. було запропоновано виділити віруси GBV-A, GBV-C (відомий як HGV) та GBV-D у новий, четвертий рід родини *Flaviviridae*, названий *Pegivirus* (від *persistent + G*, де *G* — це історичне позначення GB-вірусів). Ця пропозиція була офіційно схвалена International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) у 2013 році [1].

Рід *Flavivirus* (*Orthoflavivirus*) — найбільш численний і значущий для людини — відноситься до арбовірусів (від *arthropod-borne*), які передаються через укуси комах (переважно москітів) або кліщів. Містить 53 види, з них є патогенні для людини та тварин, головні: віруси жовтої лихоманки (*Yellow fever virus*), японського енцефаліту (*Japanese encephalitis virus*), кліщового енцефаліту (*Tick-borne encephalitis virus*), омської геморагічної лихоманки (*Omsk hemorrhagic fever virus*), вірус денге (*Dengue virus*), вірус Зіка (*Zika virus*), вірус Західного Нілу (*West Nile virus*), віруси енцефаліту долини Мюррей (*Murray Valley encephalitis virus*) та енцефаліту П'ясяну (*Louping ill virus*), а також віруси Кісанурської лісової хвороби (*Kyasanur Forest disease*) та геморагічної лихоманки Альхумра (*Alkhurma hemorrhagic fever*) та інші [2–6].

Рід *Pestivirus* включає віруси діареї BPX (прототипний вірус), класичної чуми свиней та прикордонної хвороби овець. Необхідно відмітити, що однією з особливостей пестивірусів є ефективна трансплацентарна передача вірусу.

До складу роду *Hepacivirus* входить вірус гепатиту С людини (прототипний вірус). Не передаються комахами. Вірус гепатиту С є патогенним для людини. Але в експериментальних умовах до нього були чутливими шимпанзе. Вірус є гепатотропним, спричинює розвиток цирозу печінки. Персистентна інфекція встановлена у 60 % інфікованих людей. Інші віруси роду мають невизначену патогенність, чутливими до них є коні, гризуни, кажани, велика рогата худоба та примати. Інфекції зазвичай є стійкими та викликають печінку [2; 4].

Рід *Pegivirus*. Збудники: людський пегівірус, раніше відомий як GB virus C або вірус гепатиту G (GBV-C або HGV), пегівіруси у мавп, кажанів, гризунів, коней та ін. Механізм передачі: переважно через кров та інші біологічні рідини. Особливості: персистентні інфекції, чіткої асоціації з патологією у людини не доведено (на відміну від *Hepacivirus*). Філогенетичні зв'язки амінокислотних послідовностей у консервативному домені RdRP показують кластеризацію представників родини *Flaviviridae* у чотири наразі визначені роди, хоча між представниками родів *Hepacivirus* та *Pegivirus* існує більш тісний філогенетичний зв'язок, ніж між іншими (рис. 1) [5, 6].

Людина заражається зоонозними флавівірусами переважно трансмісивним шляхом передачі (через вектори): комахи (москіти) та кліщі, які виступають як переносники (вектори). Зараження переносників відбувається у процесі живлення кров'ю інфікованих тварин-резервуарів, після чого вони здатні трансмісивно передавати вірус людині. Можливий спосіб передачі збудника через неперероблене молоко: відомі випадки зараження вірусом кліщового енцефаліту через споживання сирого молока інфікованих кіз або корів, а також через контакт з кров'ю/тканинами інфікованих тварин при розбиранні туш, ветеринарних процедурах тощо; зареєстровано також трансплантаційний шлях передачі. Епідеміологія зоонозних вірусів родини *Flaviviridae* ґрунтується на чітко визначених екологічних циклах, які класифікують за типами резервуарних хазяїв та векторів передачі. Ці цикли визначають географічне поширення, сезонність та групи ризику для людей.

1. Орнітодомний цикл (*Ornithodorous Cycle*) (цикл птахи-комахи). Цей цикл є одним з найпоширеніших серед флавівірусів. Його основу становлять дикі птахи (*Aves*), які виступають основним природним резервуаром вірусу. Переносниками виступають москіти (*Culicidae*), зокрема представники родів *Culex*, *Aedes* та *Anopheles*. У цьому циклі вірус циркулює між птахами та комахами, створюючи стійке природне вогнище. Людина та інші ссавці (наприклад, коні) для цих вірусів є тупиковими господарями, оскільки не беруть участі в підтримці основного циклу передачі. Типовими представниками цієї групи є вірус Західного Нілу, вірус японського енцефаліту (зі змішаним циклом за участю свиней як хазяїв-підсилювачів) та вірус енцефаліту Сент-Луїс.

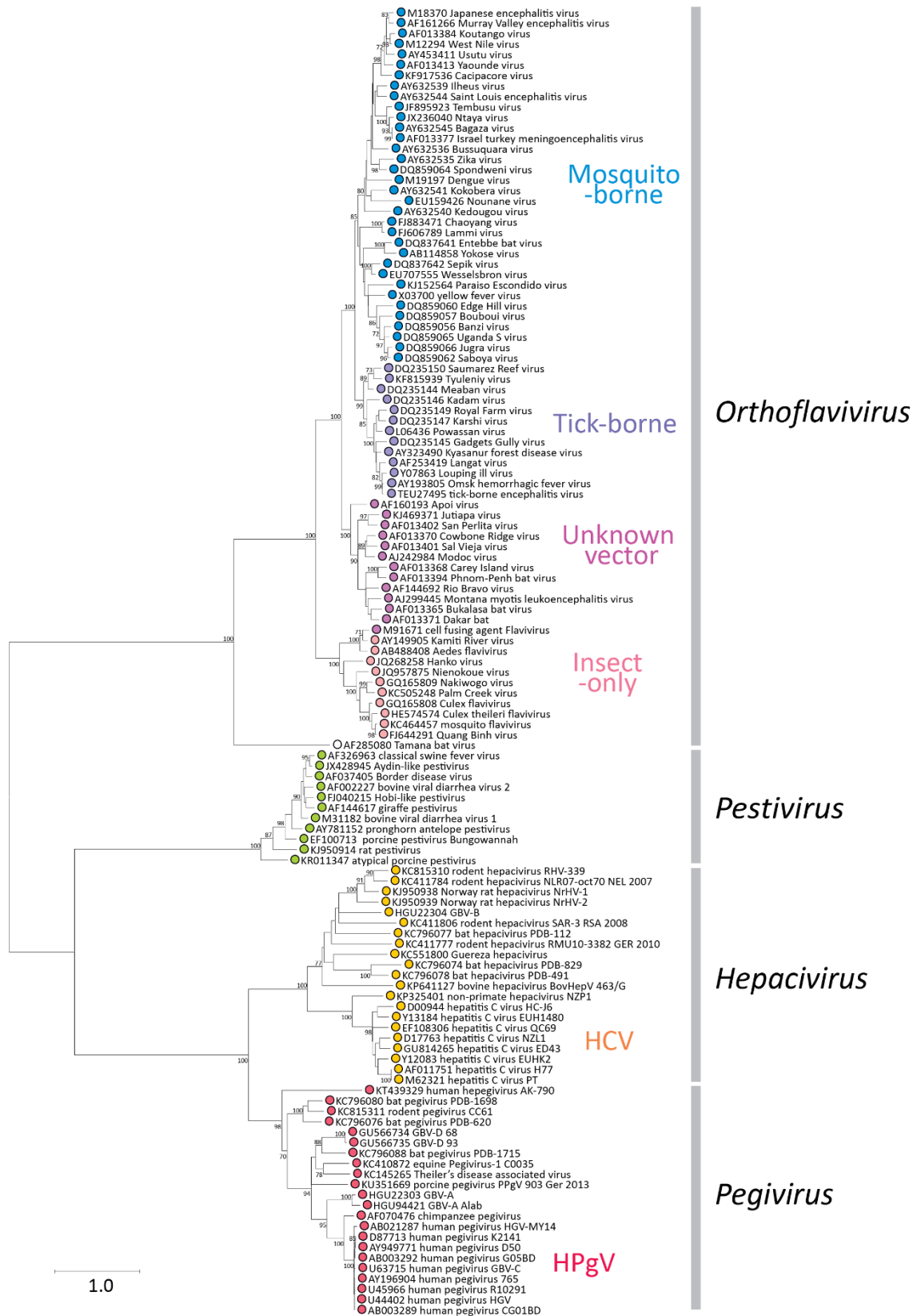


Рис. 1. Філогенетичне дерево родини Flaviviridae за даними ICTV, яке демонструє еволюційні взаємозв'язки між основними родами (*Flavivirus*, *Pestivirus*, *Hepacivirus*, *Pegivirus*) та їх розподіл за шляхами передачі й колом господарів [5].

2. Ссавцево-кліщовий цикл (*Mammal-Tick Cycle*). Цей цикл характеризується участю дрібних ссавців (*Mammalia*), зокрема гризунів (*Rodentia*) та комахоїдних (*Eulipotyphla*), як основного резервуару інфекції. Переносниками виступають іксодові кліщі (*Ixodidae*), що створює замкнений цикл циркуляції вірусу в природних екосистемах. Людина зазвичай заражається випадково при вторгненні в природні біотопи або через контакт з інфікованою худобою. До цієї категорії належать такі важливі патогени, як вірус кліщового енцефаліту, вірус Омської геморагічної гарячки, вірус Кісанурської лісової хвороби та вірус геморагічної лихоманки Альхумра.

3. Сильватний приматний цикл (*Sylvatic Primate Cycle*) (цикл мавпи-комахи). Цей цикл відбувається в тропічних лісових екосистемах з участю нелюдиноподібних приматів як основного резервуару. Переносниками виступають москіти, переважно роду *Aedes* та *Haemagogus*. Людина заражається спорадично при проникненні в лісові масиви, виступаючи тупиковим господарем. Особливістю деяких вірусів цієї групи є здатність до адаптації та запуску антропонозного міського циклу. Класичними представниками цього циклу є вірус жовтої гарячки (з двома формами — сильватною та урбанною), а також віруси денге та Зіка, які мають аналогічні сильватні цикли в Південно-Східній Азії та Африці [5–7].

Жовта лихоманка (*Febris flava*) — гостре арбовірусне захворювання, що передається комарами, характеризується лихоманкою, вираженою інтоксикацією, геморагічною синдромом, ураженням нирок та печінки, відноситься до карантинних інфекцій.

Жовта лихоманка (ЖЛ) є прототипом геморагічної лихоманки та виникає внаслідок інфекції вірусом жовтої лихоманки (ВЖЛ), який є ендемічним для регіонів Африки та Південної Америки. ВЖЛ є прототипом вірусу родини *Flaviviridae* (рід *Flavivirus*). Незважаючи на наявність ефективної вакцини, ВЖЛ продовжує спричиняти захворювання в регіонах, де він є ендемічним, з розвитком періодичних великих спалахів серед недостатньо вакцинованого населення [8, 9].

Briand, Beresniak, Nguyen (2009) повідомляли, що основним джерелом та резервуаром вірусу жовтої лихоманки в природних осередках є мавпи, можливо їжаки, сумчасті, гризуни, а також хвора людина. Переносниками цього захворювання є комарі: *Aedes aegypti*, *Aedes africanus*, *Aedes simpsoni*. Вірус жовтої лихоманки потрапляє до людини шляхом гематофагії членистоногого вектора (комара *Aedes aegypti*). Незважаючи на наявність вірусу в крові та тілесних секретах під час гострої інфекції, флавівірусні інфекції не є контагіозними. Тому наявність резервуарів збудника та високий рівень популяцій вектора є необхідними передумовами для спалахів та епідемій. Крім того, для підтримки вірусу жовтої лихоманки важлива вертикальна або трансваріальна передача вірусу в комарах [10].

Згідно з оцінкою ВООЗ, в теперішній час території 45 країн Африки та 13 країн Південної та Центральної Америки є ендемічними щодо жовтої лихоманки (рис. 2).

Тяжка форма жовтої лихоманки (ЖЛ) зустрічається приблизно у 12 % інфікованих осіб (95 % довірчий інтервал, від 5 до 26 %) і може проявлятися жовтяницею, крововиливом та поліорганною недостатністю. Хоча рівень летальності при тяжкій ЖЛ становить приблизно 47 %, рівень летальності для всіх інфекцій, спричинених ВЖЛ, оцінюється в 5 %. Це відбувається тому, що більшість інфекцій ВЖЛ у людей протікають безсимптомно або призводять до легкого, недиференційованого системного захворювання з лихоманкою, за якого не потребується медична допомога. Ці легкі та безсимптомні випадки створюють значні труднощі в діагностиці ЖЛ і, подібно до споріднених флавівірусних інфекцій, сприяють недооцінці захворюваності в районах, де ЖЛ є ендемічним [8–10].

Нещодавні та триваючі спалахи вірусу жовтої лихоманки (ЖЛ) проявились у районах ендемічного поширення ЖЛ у Західній Африці та поширилися на регіон південно-східної Бразилії, який раніше вважався таким, що має низький ризик виникнення. Серед невакцинованих мандрівників до цих регіонів було зареєстровано низку важких випадків ЖЛ, включно із смертельними випадками. Під час цих спалахів спостерігалася неодноразова нестача глобальних запасів вакцин, і, за оцінками, від 45 до 52 % осіб в районах ендемічного поширення ЖЛ потребують вакцинації. Тому спалахи ЖЛ, ймовірно, продовжуватимуться, ускладнюючись переміщенням інфікованих мандрівників до районів, де ЖЛ не є ендемічним захворюванням [11, 12].

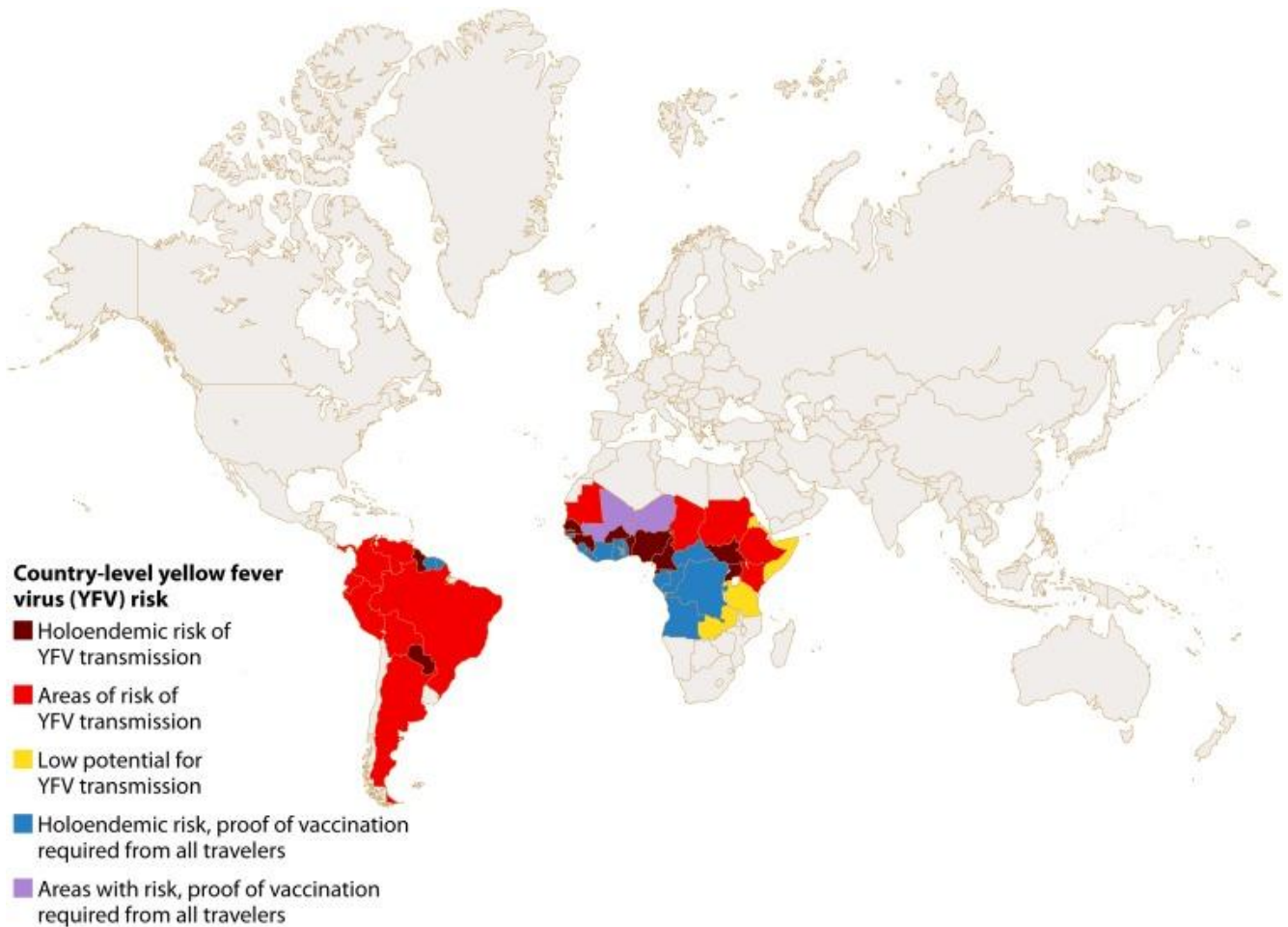


Рис. 2. Мапа країн із зонами ендемічного поширення вірусу жовтого лихоманки та країн із вимогами щодо підтвердження вакцинації для всіх мандрівників, що в'їжджають [9].

Лихоманка денге. У науковій літературі та офіційних документах зазначено, що лихоманка денге (*dengue*) — це гостре інфекційне захворювання, що спричинене чотирма близькоспорідненими серотипами вірусу денге (DENV 1–4) роду *Flavivirus*. Це захворювання перебігає із лихоманкою, інтоксикацією, міалгією та артралгією, екзантемами, лімфаденопатією та лейкопенією. Зустрічаються повідомлення про те, що за деяких клінічних форм лихоманки денге реєструється геморагічний синдром і навіть смерті з летальністю від 1 до 20 % [13, 14]. Було встановлено, що резервуаром інфекції є хворі люди і мавпи, а переносником інфекції — комарі.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічно у світі близько 390 мільйонів (діапазон 284–528 мільйонів) людей інфікуються лихоманкою денге, з яких 96 мільйонів (діапазон 67–136 мільйонів) мають клінічні прояви. Люди у понад 125 країнах, що охоплюють понад 50 % населення світу, потенційно перебувають у групі ризику зараження, причому основними векторами передачі інфекції людині є комарі *Aedes aegypti* та *Aedes albopictus*. Крім того, загальні прямі (медична допомога та поїздки) та непрямі (втрата часу та продуктивності) витрати на лікування денге у світі оцінюються в 8,9 мільярда доларів США щорічно. Денге є одним з вірусних захворювань, що найбільш швидко поширюється в світі, прояв хвороби зріс приблизно у 30 разів за останні півстоліття, незважаючи на зростаючі зусилля щодо стримування або повернення до тенденції зростання. Багато факторів сприяли цьому поширенню, включаючи глобалізацію, торгівлю та судноплавство, зміни в демографічних та урбанізаційних моделях, недостатнє водопостачання всередині країни та збільшення кількості інфікованих мандрівників, які виступають носіями вірусу протягом останніх десятиліть. Погодні або кліматичні зміни, такі як температура, вологість, високий рівень опадів та тиск пари, продемонстрували сильний зв'язок зі зміною ризику зараження денге.

У теперішній час лихоманка денге є поширеною в тропічних і субтропічних районах. Це захворювання реєстрували у країнах Південної та Південно-Східної Азії, Океанії, Африки, Карибського басейну моря. За останні 15–20 років спостерігали значне підвищення захворюваності в Китаї, В'єтнамі, Індонезії, Таїланді та на Кубі. В даний час, за даними ВООЗ, 128 країн Південно-Східної Азії, Океанії, Західної частини Тихого океану, Африки, Америки, включаючи Карибський басейн, є ендемічними за лихоманкою денге. Разом з тим, у країнах Європи щорічно реєстрували понад 2 тис. завізних випадків. У 2019 р. випадки захворювання на гарячку денге внаслідок місцевої передачі було виявлено у 3 країнах Європи – Іспанії, Італії та Франції. У 2019 р. найбільш неблагополучну ситуацію спостерігали у Бразилії (понад 1,3 млн випадків), Колумбії (65,1 тис. випадків) та Мексиці (32,8 тис. випадків). Особливо виділено ситуацію на Філіппінах, де було зареєстровано понад 188 тис. випадків захворювання, від цього захворювання більше 620 людей померли і тому у країні було оголошено надзвичайну ситуацію щодо лихоманки денге [15, 18].

Європейські вчені проаналізували вплив низки факторів, зокрема глобального потепління, на поширення гарячки денге в Європі протягом останніх 35 років. Вони з'ясували, що частота і тяжкість спалахів цієї хвороби збільшилися з 2010 року — разом із зростанням температури.

У 2024 році, який став найспекотнішим за всю історію спостережень, у країнах ЄС зафіксували понад 300 випадків захворювання на денге, тоді як за попередні 15 років їх було 275.

Зміна клімату створює сприятливі умови для поширення азійського тигрового комара (*Ae. albopictus*), повідомили в Європейському центрі профілактики та контролю захворювань (ECDC). Хоча *Ae. albopictus* зазвичай вважається вторинним переносником вірусу денге по відношенню до *Ae. aegypti*, він все ж пов'язаний з його передачею, і це визнано з середини дев'ятого століття [16]. Його вважають переносником, відповідальним за спалахи на Гаваях, острові Реюньон та Маврикії. Він також пов'язаний з передачею вірусу денге в Китаї, Японії та на Сейшельських островах. Вірус денге передається трансваріально, тому поява дорослих особин з імпортованих інфікованих яєць може призвести до подальшого поширення хвороби. Вірус денге також може передаватися венеричним шляхом через комарів.

Автохтонні випадки денге були зареєстровані у Франції у вересні 2010 року, а потім приблизно в той самий час у Хорватії. Подальші випадки, пов'язані з *Ae. albopictus*, були зареєстровані у Франції у 2013–2015 рр. Хоча моделювання передбачає, що більша частина Європи наразі непридатна для передачі денге, райони з високою щільністю населення з відповідною денною та нічною температурою поверхні землі все ще перебувають у групі більшого ризику.

В Україні останні декілька років реєструють появу так званого тигрового комара *Ae. albopictus*: В. А. Рудік (2023) повідомляє про його виявлення переважно в Одесі та випадок реєстрації в Києві [17]. Один з авторів цієї статті (О. М. Корнейков) також виявив *Ae. albopictus* під час ентомологічних зборів у 2021 році на території Херсонської області.

Зараз відомі дві епідемічні форми лихоманки денге: лихоманка денге джунглів та лихоманка денге міст. Так, лихоманка денге джунглів існує у природі незалежно від людини. Резервуаром цього збудника є мавпи, що населяють південно-східну Азію. У джунгльовому циклі лихоманки денге брали участь комарі *Aedes niveus*, які нападали як на мавп, так і на людей, і, отже, забезпечували «винос» вірусу людині. Мавпи Африки та Південної Америки також були чутливими до вірусів денге, але не настільки, щоб підтримувати існування ендемічних осередків. Відомо, що вірус у природі зберігався завдяки трансваріальній передачі комарами. З личинок комарів *A. aegypti*, яких збирали у резервуари з водою та із самців комарів *A. aegypti*, що окрилися з цієї партії личинок і був виділений вірус денге 2. Крім того було встановлено, що міська форма лихоманки денге підтримувалася циркуляцією вірусу між людиною та комаром-переносником. Із практики відомо, що лихоманка від людини до людини не передавалася [13, 14, 18].

Лихоманка Західного Нілу (West Nile fever) — це гостра арбовірусна трансмісивна природно-осередкова інфекція. Хвороба перебігає у вигляді гострого гарячкового захворювання із симптомами загальної інтоксикації, з головними та м'язовими болями, часто з розвитком серозного менінгіту та менінгоенцефаліту. Лихоманка Західного Нілу дуже швидко поширилася

у міжнародних масштабах і зумовила надзвичайну ситуацію в галузі охорони здоров'я людей і тварин.

Слід підкреслити, що вірус Західного Нілу може бути етіологічним агентом, як локальних випадків, так і епідемічних спалахів у країнах із спекотним та помірним кліматом. Фактори зовнішнього середовища (рясні дощі з наступними розливами, вища, ніж зазвичай, температура повітря, пов'язана з глобальним потеплінням планети) та економічна діяльність людини, підвищують густину популяції переносників. Внаслідок чого відбувається підвищення захворюваності тварин та людей на лихоманку Західного Нілу (ЛЗН).

Ареал поширення вірусу охоплює практично весь африканський континент, Південно-Західну та Південну Азію, Північну Америку, Південну Європу, включаючи деякі її центральні частини. Епідемічні спалахи регулярно або час від часу відбувалися повсюдно на африканському континенті, особливо в ПАР. В азійських країнах спалахи були в Ізраїлі, Пакистані, Індії, а в європейських країнах — у Франції та Румунії. Багато повідомлень про те, що ареал вірусу Західного Нілу охоплював Молдову, Україну, Білорусь, Росію. Також цей вірус розповсюдився в Азербайджані, Вірменії, Грузії, Казахстані, Таджикистані, Киргизстані, Узбекистані, Туркменістані.

Відмічено, що збудником лихоманки Західного Нілу часто уражувалось сільське населення, що живе на берегах річок і озер, у заплавах, дельтах річок, де є велика кількість диких водоплавних птахів та комарів. На ЛЗН також хворіли міські жителі, які жили у будинках із затопленими підвалами, відвідували дачні ділянки та бази відпочинку у вищезазначених місцях, де активно розмножувалися комарі-переносники збудника, а також мисливці та рибалки. Разом з тим, лихоманка Західного Нілу має чітку сезонність і виникала літом та восени [19–21].

Основне значення в циркуляції вірусу в природних вогнищах серед хребетних тварин мають птахи. Особливо високі показники зараженості було виявлено у ворон, галок, горлиць, качок, лисух та дроздів. У той же час ссавці не відігравали істотної ролі в підтримці природних осередків лихоманки Західного Нілу. Водночас, у Франції та в Єгипті серед коней було виявлено епізоотії, що мали перебіг із явищами енцефаломієліту. При зараженні мадагаскарських лемурів розвивалася вірусемія, титри збудника були достатніми для зараження комарів [22].

Ендемічні осередки лихоманки Західного Нілу формувалися в основному у вологих екосистемах (заплавах та дельтах річок тощо). Ці осередки характеризувалися трьома видами передачі вірусу. Основний цикл, який найчастіше зустрічався це — комар–птах–комар. Резервуарами були водоплавні, синантропні та перелітні птиці, а основними переносниками — орнітофільні комарі (*Culex*, *Aedes*, *Anopheles*).

У науковій літературі подаються дані про додаткові та альтернативні цикли передачі вірусу. Цикл кліщ–птах–кліщ, як додатковий цикл, формувався в певні періоди при сухій і теплій погоді, коли виникали сприятливі умови для масового розмноження кліщів і за недостатньої кількості комарів як основних переносників інфекції. Răileanu et al. (2020) свідчать, що кліщі *I. ricinus* можуть відігравати потенційну роль резервуара, оскільки господарі потенційно отримують вірусний агент після проковтування інфікованих кліщів. Вірус ЛЗН також був виділений з кількох видів іксодових (твердих) та аргасових (м'яких) кліщів з ендемічних районів Азії, Європи та Африки, що свідчить про потенційну роль цих переносників у циклі передачі ВЗН. Крім того, різні види кліщів були експериментально інфіковані ВЗН, що виявило здатність кліщів заражатися вірусом від інфікованих тварин та передавати його на наступну стадію розвитку [23–25].

Цикл комар–жаба–комар самостійно функціонував та відігравав роль у підтримці інфекції лише в окремих випадках за певних обставин. Так, Camp et al. (2018) повідомляють, що комарі *Uranotaenia unguiculata* спрямовані на жаб видів *Pelophylax* spp., а новий штам вірусу ЛЗН у WNV-lin. 4c підтримується в циклі передачі комар–жаба–комар. Комарі живляться кров'ю жаб *Pelophylax* spp. і можуть передавати у WNV-lin. 4c жабам [26].

Шуль У. А. (2016), Виноград Н. О. (2022), Petersen L. R. (2019), Pilalasa D. (2015) вказують, що в Україні офіційна реєстрація випадків захворювання на ЛЗН була запроваджена з 2006 року. За період 2017–2021 рр. в Україні зареєстровано 59 випадків лихоманки Західного Нілу в Донецькій, Запорізькій, Одеській, Херсонській, Дніпропетровській, Харківській, Волинській та Львівській областях (2017 р. — 3 випадки, 2018 р. — 20; 2019 р. — 26; 2020 р. — 4 та 2021 р. — 6) [27].

Основним резервуаром вірусу лихоманки Західного Нілу у природі визначено 17 видів переважно перелітних птахів, а вектором — комарів родів *Culex*, *Aedes* і *Anopheles*. Зважаючи на те, що географічне розташування України — у центрі Європи, де перехрещуються міграційні шляхи перелітних птахів з країн Азії, Африки до Європи і де відбувається природне поширення векторів збудника хвороби, пояснюється можливість потрапляння вірусу ЛЗН на територію України [28].

Також Н. С. Родина та ін. (2022) відмітили, що за період спостереження з 2017 р. до 2021 р. у Київській області було зареєстровано 11 випадків лихоманки Західного Нілу в людей, із них 5 випадків у 2021 році. Науковці повідомили, що у 10 випадках (91 %) були хворими місцеві жителі, які не виїздили за кордон, а один випадок (9 %) був завізним — хворий прибув з міста Дуала Республіки Камерун. Так, більшість хворих людей (82 %) відмічали укуси комарів [28].

Kotelevska T. M. et al. (2020) проаналізували звіти щодо захворювання на ЛЗН в Полтавській області за 2011–2018 рр. Вони повідомили, що серологічне дослідження сироваток крові на специфічні антитіла класу IgG до ЛЗН проведено 232 хворим. У хворих був гарячковий стан і вони потребували обстеження на лихоманку Західного Нілу. Автори відмітили, що у Полтавському регіоні є всі умови для формування природного осередку гарячки Західного Нілу [29].

За даними Центру громадського здоров'я МОЗ України (ЦГЗУ), у 2022 році було зареєстровано 11 випадків, у 2023 р. — 14; а у 2024 р. зареєстровано різкий сплеск захворюваності людей ЛЗН — 99 випадків, до того ж, виявлено летальні випадки. У 2025 році станом на липень зареєстровано 1 випадок ЛЗН у людей. Аналіз захворюваності людей на ЛЗН протягом останніх 8 років в Україні свідчить про хвилеподібні скачки з кількістю хворих від 3 до 99 випадків у різні роки. Це, можливо, пов'язано з різними погодними умовами, що впливає на популяцію та інтенсивність розмноження комарів, та із здатністю лабораторної діагностики.

В країнах Європейського Союзу було виявлено 707 випадків інфікування людей на ЛЗН, із них 336 — в Італії, 162 — у Греції, 103 — у Румунії, 43 — у Франції, 28 — в Угорщині, 17 — в Іспанії, 6 — у Німеччині, 6 — у Хорватії і 5 — у Кіпрі.

Всесвітня організація охорони здоров'я тварин (WOAH) повідомила, що у 2024 році на лихоманку Західного Нілу захворіло багато тварин у різних країнах світу. Аналіз звітів WOAH показав, що рецидиви ліквідованого захворювання ЛЗН зустрічали: в Німеччині (шість випадків 02.02.2024; по одному випадку 05.09.2024 та 17.09.2024; три випадки 11.10.2024; два випадки 31.10.2024 та десять випадків 11.11.2024), Тунісі (14.02.2024; 16.10.2024), Греції (05.06.2024), Гваделупі (16.08.2024), Ізраїлі (22.10.2024), Австрії (25.10.2024), Франція (08.11.2024). Перші прояви в країні та нові штами вірусу ЛЗН у 2024 році реєстрували у Німеччині (два випадки 02.02.2024; по одному випадку 24.09.2024 та 08.10.2024; три випадки 11.11.2024), Польщі (25.10.2024), Латвії (30.10.2024 та 14.11.2024). Але у звітах WOAH не має повідомлень про реєстрацію лихоманки Західного Нілу у тварин на території України. Попова А. О. і Музика Д. В. (2024) повідомляють про зростання титру антитіл у синантропної та дикої птиці щодо вірусу ЛЗН [30].

Зміна клімату сприяла широкому поширенню вірусу Західного Нілу в багатьох регіонах земної кулі та, як наслідок, надзвичайним ситуаціям, пов'язаним з принципами «Єдине здоров'я» та «Еко-здоров'я», що впливає на здоров'я людей, тварин та екосистем.

Кліщовий енцефаліт (КЕ) (*tick-borne encephalitis*) — це вірусне інфекційне захворювання, спричинене вірусом кліщового енцефаліту (ВКЕ), яке уражує центральну нервову систему. Хвороба проявляється у легкій, середній або тяжкій формах з можливістю розвитку тривалих неврологічних наслідків. Переважно передається через укусу інфікованого кліща та іноді — через вживання сирого молока. У звіті також повідомлялося, що троє реципієнтів трансплантованих органів були інфіковані ВКЕ під час трансплантації [31].

Передача вірусу відбувається між кліщами, тваринами та людьми. Люди є тупиковим хазяїном вірусу КЕ. В Європі основним переносником ВКЕ є кліщ *Ixodes ricinus*. Кліщі ВКЕ поширені по всій Європі, від Ірландії на заході до Уралу на сході та від північної Швеції до північної Африки. Птахи, вівці, кози, коні, гризуни, собаки та інші тварини також можуть бути носіями вірусу, як і люди.

У глобальному масштабі ВКЕ охоплює географічні області Японії, Китаю, Росії, Південної Європи, Центральної Європи та Північної Європи. У Європі найбільше уражені країни південної

Німеччини, Швейцарії, Чеської Республіки, Австрії, Словаччини, Угорщини, країни Балтії, Словенії, Польщі, частини Скандинавії та європейської Росії. Нещодавня присутність ВКЕ у Північній Європі є свідченням появи нових вогнищ ВКЕ [32, 33].

Показано, що захворювання, які реєструють в Європі, мають легший перебіг, ніж у східній частині ареалу кліщового енцефаліту, особливо на далекому Сході. Летальність коливається в межах від 2 % при європейській формі до 20 % при далекосхідній формі. Це дало підстави виділити західний та східний типи кліщового енцефаліту та відповідно їхніх збудників — східний і західний підтипи.

Вірус кліщового енцефаліту віднесено до тих біологічних агентів, які офіційно визнано чинниками біологічної зброї.

В Україні ендемічними з кліщового енцефаліту є: АР Крим; Волинська область, м. Луцьк, м. Ковель; Львівська область (Яворівський район), але реєструються окремі випадки й в інших регіонах України.

Загалом з 1990 по 2018 рік було зареєстровано 459 випадків кліщового енцефаліту. На відміну від спорадичних випадків, про які щорічно повідомляють протягом цього періоду, помітне збільшення кількості випадків спостерігалось з 1995 по 2000 рік і в 2003 році (26–58 випадків на рік), що частково може бути пов'язано з активізацією природних вогнищ на північному заході України, зокрема у Волинської області. Слід зазначити, що кампанія подальшої вакцинації, яка була проведена в цьому регіоні восени 2003 року, успішно знизила кількість випадків КЕ на наступні роки. На жаль, з того часу в Україні не проводилась жодна інша кампанія вакцинації проти кліщового енцефаліту. Цікаво, що з 2004 року щорічна кількість випадків КЕ в Україні не перевищує 10. Навпаки, десятки і навіть сотні випадків КЕ реєструються щороку в Угорщині, Польщі та Словаччині, сусідніх країнах, де населення є (набагато) меншим і кампанії вакцинації проти вірусу кліщового енцефаліту добре налагоджені. Така драматична різниця може пояснюватися різними природними (наприклад, біотичними, кліматичними та географічними відмінностями), антропогенними (наприклад, діяльністю людини, відповідністю епідеміологічного нагляду) та іншими факторами (наприклад, дотриманням сповіщень), що саме по собі вимагає подальшого дослідження [34–36].

Таким чином, зоонози, зумовлені флавівірусами, залишаються актуальною проблемою як для медичної, так і для ветеринарної науки і практики. Флавівіруси мають глобальне поширення у всьому світі. Такі інфекційні хвороби, як жовта лихоманка та лихоманка денге в Україні не зареєстровано (за даними ЦГЗУ), але існує значний ризик заносу їх збудників з інших країн, що пов'язано зі зміною клімату та наявністю векторів захворювань, а також інтенсивністю міжнародних переміщень людей у зв'язку із військовими діями та туризмом. Щодо лихоманки Західного Нілу, захворюваність людей в Україні на цю інфекцію, а також кількість серопозитивної птиці та коней тільки зростала останніми роками, що потребує окремої уваги епідеміологів та епізоотологів. Кліщовий енцефаліт теж не зникає з порядку денного, продовжують стабільно реєструватися як випадки захворювань людей, так і генетичний матеріал вірусу від кліщів переносників. Трансмисивний шлях передачі, наявність тварин резервуарів та проміжних господарів в циклі передачі флавівірусів обґрунтовують необхідність спільної роботи фахівців гуманної та ветеринарної медицини в рамках концепції Єдине здоров'я.

Висновок. Упродовж останніх років зоонозні інфекції, зумовлені флавівірусами виникали у багатьох країнах Європи, Азії, Африки та Америки. Зоонозні інфекції швидко розповсюджуються і становлять потенційну небезпеку для нашої держави. Тому потрібно постійно здійснювати моніторинг та спостереження щодо флавівірусних інфекцій у світі та в Україні зокрема.

Список літератури

1. Samadi M., Salimi V., Haghshenas M. R., Miri S. M., Mohebbi S. R., Ghaemi, A. Clinical and molecular aspects of human pegiviruses in the interaction host and infectious agent. *Virology Journal*. 2022. Vol. 19, No. 1. P. 41. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12985-022-01769-3>.
2. Pierson T. C., Diamond M. S. The continued threat of emerging flaviviruses. *Nature Microbiology*. 2020. Vol. 5, No. 6. P. 796–812. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0714-0>.
3. Gould E., Solomon T. Pathogenic flaviviruses. *The Lancet*. 2008. Vol. 371, No. 9611. P. 500–509. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60238-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60238-x).
4. Burbelo P. D., Dubovi E. J., Simmonds P., Medina J. L., Henriquez J. A., Mishra N., Wagner J., Tokarz R., Cullen J. M., Iadarola M. J., Rice C. M., Lipkin W. I., Kapoor A. Serology-enabled discovery of genetically diverse

- hepaciviruses in a New Host. *Journal of Virology*. 2012. Vol. 86, No. 11. P. 6171–6178. DOI: <https://doi.org/10.1128/jvi.00250-12>.
5. Rico-Hesse R., Avsic-Zupanc T., Blitvich B., Bukh J., Cao-Lorme V.-M., Imrie A., Kapoor A., Kramer L. D., Lindenbach B. D., Simmonds P., Smith D. B., da Costa Vasconcelos P. F. Family: Flaviviridae. *Virus Taxonomy*. International Committee on Taxonomy of Viruses, 2023. URL: <https://ictv.global/report/chapter/flaviviridae/flaviviridae>.
 6. Simmonds P., Becher P., Bukh J., Gould E. A., Meyers G., Monath T., Muerhoff S., Pletnev A., Rico-Hesse R., Smith D. B., Stapleton J. T. ICTV Virus Taxonomy Profile: Flaviviridae. *Journal of General Virology*. 2017. Vol. 98, No. 1. P. 2–3. DOI: <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000672>.
 7. Shi M., Lin X. D., Vasilakis N., Tian J. H., Li C. X., Chen L. J., Eastwood G., Diao X. N., Chen M. H., Chen X., Qin X. C., Widen S. G., Wood T. G., Tesh R. B., Xu J., Holmes E. C., Zhang Y. Z. Divergent viruses discovered in arthropods and vertebrates revise the evolutionary history of the Flaviviridae and related viruses. *Journal of Virology*. 2015. Vol. 90, No. 2. P. 659–669. DOI: <https://doi.org/10.1128/jvi.02036-15>.
 8. Gardner C. L., Ryman K. D. Yellow fever: A reemerging threat. *Clinics in Laboratory Medicine*. 2010. Vol. 30, No. 1. P. 237–260. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cll.2010.01.001>.
 9. Waggoner J. J., Rojas A., Pinsky B. A. Yellow fever virus: Diagnostics for a persistent arboviral threat. *Journal of Clinical Microbiology*. 2018. Vol. 56, No. 10. P. e00827-18. DOI: <https://doi.org/10.1128/jcm.00827-18>.
 10. Briand S., Beresniak A., Nguyen T., Yonli T., Duru G., Kambire C., Perea W., Yellow Fever Risk Assessment Group (YF-RAG). Assessment of Yellow fever epidemic risk: An original multi-criteria modeling approach. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2009. Vol. 3, No. 7. P. e483. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000483>.
 11. Monath T. P., Vasconcelos P. F. C. Yellow fever. *Journal of Clinical Virology*. 2015. Vol. 64. P. 160–173. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2014.08.030>.
 12. Андрейчин М. А., Ничик Н. А., Завіднюк Н. Г., Йосик Я. І. Жовта гарячка: епідеміологія, клініка, діагностика та профілактика. *Інфекційні хвороби*. 2018. Вип. 4. С. 44–55. DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2018.4.9775>.
 13. Solomon T., Mallewa M. Dengue and other emerging flaviviruses. *Journal of Infection*. 2001. Vol. 42, No. 2. P. 104–115. DOI: <https://doi.org/10.1053/jinf.2001.0802>.
 14. Gubler D. J. Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. *Trends in Microbiology*. 2002. Vol. 10, No. 2. P. 100–103. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0966-842x\(01\)02288-0](https://doi.org/10.1016/s0966-842x(01)02288-0).
 15. Soneja S., Tsarouchi G., Lumbroso D., Tung D. K. A review of dengue's historical and future health risk from a changing climate. *Current Environmental Health Reports*. 2021. Vol. 8, No. 3. P. 245–265. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40572-021-00322-8>.
 16. *Aedes albopictus* — factsheet for experts. *European Centre for Disease Prevention and Control*. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/facts/mosquito-factsheets/aedes-albopictus>.
 17. Рудік В. А. Перші знахідки тропічного виду *Aedes albopictus* в межах міста Одеса. *Сучасна гідроекологія: місце наукових досліджень у вирішенні актуальних проблем*: матеріали VI наук.-практ. конф. мол. вчених (Київ, 10–11 жовт. 2023 р.). Київ: Ін-т гідробіології НАН України, 2023. С. 75–77. URL: <https://dspace.onu.edu.ua/handle/123456789/36922>.
 18. Yanagisawa N., Wada K., Spengler J. D., Sanchez-Pina R. Health preparedness plan for dengue detection during the 2020 summer Olympic and Paralympic games in Tokyo. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2018. Vol. 12, No. 9. P. e0006755. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006755>.
 19. Petersen L. R. Epidemiology of West Nile virus in the United States: Implications for arbovirology and public health. *Journal of Medical Entomology*. 2019. Vol. 56, No. 6. P. 1456–1462. DOI: <https://doi.org/10.1093/jme/tjz085>.
 20. Pilalas D., Skoura L., Metallidis S., Kourelis A., Tsachouridou O., Malisiovas N., Papa A. West Nile virus seroprevalence and behavioral risks in HIV-1 infected individuals, Northern Greece, 2011. *International Journal of Infectious Diseases*. 2015. Vol. 30. P. 64–66. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.10.010>.
 21. Bruno L., Nappo M. A., Frontoso R., Perrotta M. G., Di Lecce R., Guarneri C., Ferrari L., Corradi A. West Nile virus (WNV): One-Health and Eco-Health global risks. *Veterinary Sciences*. 2025. Vol. 12, No. 3. P. 288. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci12030288>.
 22. Rodhain F., Petter J. J., Albignac R., Coulanges P., Hannoun C. Arboviruses and lemurs in Madagascar: Experimental infection of *Lemur fulvus* with Yellow fever and West Nile viruses. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1985. Vol. 34, No. 4. P. 816–822. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1985.34.816>.
 23. Răileanu C., Tauchmann O., Vasić A., Neumann U., Tews B. A., Silaghi C. Transstadial transmission and replication kinetics of West Nile virus lineage 1 in laboratory reared *Ixodes ricinus* ticks. *Pathogens*. 2020. Vol. 9, No. 10. P. 780. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens9100780>.
 24. Chancey C., Grinev A., Volkova E., Rios M. The global ecology and epidemiology of West Nile virus. *BioMed Research International*. 2015. Vol. 2015. P. 1–20. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/376230>.
 25. Lwande O. W., Lutomiah J., Obanda V., Gakuya F., Mutisya J., Mulwa F., Michuki G., Chepkorir E., Fischer A., Venter M., Sang R. Isolation of tick and mosquito-borne arboviruses from ticks sampled from livestock and wild animal hosts in Ijara District, Kenya. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 2013. Vol. 13, No. 9. P. 637–642. DOI: <https://doi.org/10.1089/vbz.2012.1190>.
 26. Camp J. V., Bakonyi T., Soltész Z., Zechmeister T., Nowotny N. *Uranotaenia unguiculata* Edwards, 1913 are attracted to sound, feed on amphibians, and are infected with multiple viruses *Parasites & Vectors*. 2018. Vol. 11, No. 1. P. 456. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3030-2>.
 27. Виноград Н. О., Шуль У. А., Юрченко О. О. Клініко-епідеміологічні особливості гарячки Західного Нілу в Україні на сучасному етапі. *Інфекційні хвороби*. 2022. № 1. С. 11–17. DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2022.1.12824>.

28. Родина Н. С., Майборода В. В., Липчанчук В. С., Гринчук Г. М., Могиляна Л. О. Епідемічна ситуація з гарячки Західного Нілу в Київській області за період 2017–2021 рр. *Медицина невідкладних станів*. 2022. Том 18, № 6. С. 102–103. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/52217>.
29. Kotelevska T. M., Pryimenko N. O., Dubynska H. M., Koval T. I., Iziumska O. M., Zviagolska I. M. West Nile fever in the central part of Ukraine. *Medicni perspektivi*. 2020. Vol. 25, No. 3. P. 204–210. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2020.3.214874>.
30. Попова А. О., Музика Д. В. Серологічні дослідження диких птахів ряду Passeriformes щодо наявності антитіл до вірусу лихоманки Західного Нілу в Україні. *Ветеринарна медицина*. 2024. Вип. 110. С. 17–27. <https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-3>.
31. Steffen R. Epidemiology of tick-borne encephalitis (TBE) in international travellers to Western/Central Europe and conclusions on vaccination recommendations. *Journal of Travel Medicine*. 2016. Vol. 23, No. 4. P. taw018. DOI: <https://doi.org/10.1093/jtm/taw018>.
32. Wondim M. A., Czupryna P., Pancewicz S., Kruszewska E., Groth M., Moniuszko-Malinowska A. Epidemiological trends of trans-boundary Tick-borne encephalitis in Europe, 2000–2019. *Pathogens*. 2022. Vol. 11, No. 6. P. 704. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens11060704>.
33. Amicizia D., Domnich A., Panatto D., Lai P. L., Cristina M. L., Avio U., Gasparini R. Epidemiology of tick-borne encephalitis (TBE) in Europe and its prevention by available vaccines. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2013. Vol. 9, No. 5. P. 1163–1171. DOI: <https://doi.org/10.4161/hv.23802>.
34. Yurchenko O. O., Dubyna D. O., Vynograd N. O., Rogovskyy A. S. Tick-borne encephalitis cases recorded in Ukraine over 1990–2018. *Journal of Travel Medicine*. 2020. Vol. 27, No. 4. P. taaa075. DOI: <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa075>.
35. Ващик Є. В., Корнейков О. М., Гужвинська С. О., Конкін Д. В. Вивчення циркуляції вірусних трансмісивних інфекцій в рамках концепції «Єдине здоров'я». *Зб. матеріалів II міжнар. наук.-практ. конф. наук.-пед. працівників та мол. науковців «Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах євроінтеграції»* (Одеса, 17–18 жовт. 2024 р.). Одеса. 2024. С. 103–106. URL: https://osau.edu.ua/wp-content/uploads/2024/11/2024_ZBIRNYK_FVM.pdf.
36. Гужвинська С. О., Кошелев В. В., Шевченко Т. В. До проблеми трансмісивних вірусних хвороб та ареалу поширення переносників збудників. *Ветеринарна медицина*. 2024. Вип. 110. С. 46–59. DOI: <https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-7>.

ZOONOTIC INFECTIONS CAUSED BY FLAVIVIRUSES: EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS

**Gujvinska S. O.¹, Vashchik Ye. V.¹, Kornieikov O. M.¹, Konkin D. V.¹,
Kosheliev V. V.¹, Pavlenko B. M.¹, Nikiforova O. V.²,
Liakhovych L. M.², Pavlichenko O. V.², Severyn B. S.¹**

¹ National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine

² State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

The article highlights the results of an analysis of literary sources, emphasizing the importance of studying naturally occurring infections, particularly dangerous ones, caused by pathogens belonging to the Flaviviridae family, in relation to human health and veterinary medicine. This family is divided into four genera: Flavivirus, Pestivirus, Hepacivirus, and Pegivirus. The Flavivirus genus (Orthoflavivirus), the most significant for humans, belongs to the arbovirus family, which is transmitted by arthropod vectors, such as mosquitoes and ticks. Vectors become infected when they feed on the blood of infected reservoir animals. Afterward, they are capable of transmitting the virus to humans. Transmission of pathogens through unprocessed milk and organ transplantation is also possible. The viruses of yellow fever, Japanese encephalitis, tick-borne encephalitis, Omsk hemorrhagic fever, dengue, Zika, West Nile, Murray Valley encephalitis, and Pyasanu encephalitis, as well as Kiasanur forest disease and Alhumra hemorrhagic fever, are of epidemiological significance

Keywords: Flaviviridae, Flavivirus, transmissible infections, vectors, mosquitoes, Culex, Aedes, Anopheles, ixodid ticks, Ixodidae

2. ВЕТЕРИНАРНА ВІРУСОЛОГІЯ ТА МІКРОБІОЛОГІЯ

УДК 619:616.98:579.841.94:615.281.9:636.7

DOI [10.36016/VM-2025-111-5](https://doi.org/10.36016/VM-2025-111-5)

АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ ТА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ *BORDETELLA BRONCHISEPTICA*

Гадзевич Д. В

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної
ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: d5195681@gmail.com

За результатами досліджень було встановлено, що перелік антибактеріальних препаратів для боротьби з *B. bronchiseptica* є незначним. До більшої частини антибіотиків, що були піддані дослідженню, клінічні ізоляти *B. bronchiseptica* виявилися резистентними, і, відповідно, ці препарати є неефективними для терапії тварин, хворих на бордетеліоз. У той же час встановлено, що клінічні ізоляти *B. bronchiseptica* є високочутливими (зона затримки росту 25 мм та більше) до доксицикліну, ципрофлоксацину та офлоксацину. Клінічні ізоляти *B. bronchiseptica* виявилися помірно чутливими (зона затримки від 15 до 24 мм) до канаміцину, оксолінової кислоти, колістину, тетрацикліну, іміпенему, тераміцину, левоміцитину, рокситроміцину, азитроміцину, цефоперазону, цефепиму, меропенему, цефамандолу, цефаклору, левофлоксацину, енрофлоксацину та норфлоксацину.

Ключові слова: бордетеліоз, антибактеріальні препарати, бактеріологічний метод, назофарингеальний секрет, інфекційний трахеобронхіт

Згідно з даними літератури в останні роки в усьому світі відмічається різке зростання стійкості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів (АБП), що негативно впливає на контроль над багатьма важливими зооантропонозними хворобами [1–4]. Резистентність збудників інфекцій до АБП веде до збільшення термінів лікування хворих та підвищує летальність тварин. В економічному плані підвищення антибіотикорезистентності у бактерій призводить до суттєвого підвищення вартості терапії. Проблема антибіотикорезистентності мікроорганізмів визнана глобальною, і в даний час однією з стратегічних задач у всьому світі є стримування розвитку і розповсюдження антибіотикорезистентних мікроорганізмів [1, 2, 4, 5]. Тому проведення лабораторних досліджень з метою визначення чутливості мікроорганізмів — збудників інфекційних хвороб до АБП набуває все більш важливого значення [16, 18].

Також вивчення чутливості мікроорганізмів до АБП має першочергове практичне значення для організації ефективної обґрунтованої цілеспрямованої індивідуальної антибактеріальної терапії інфекційної хвороби. Як стверджують багаточисленні дослідники, надмірне використання АБП без визначення та врахування їх чутливості до мікроорганізмів призвело до того, що велика кількість збудників хвороб здобули стійкість до лікарських речовин [1, 4, 5, 7, 15]. Вчені стверджують, що стійкість до антибіотиків сприяє розповсюдженню збудників серед людей, тварин та їх накопиченню в навколишньому середовищі. Як приклад кричущих наслідків набуття антибіотикорезистентності є бактерії виду *Bordetella bronchiseptica*. Відомо, що *B. bronchiseptica* є етіологічним агентом бордетеліозу та згідно з численними даними літератури, ці мікроорганізми в останні роки набули високої резистентності до багатьох АБП, що призвело до збільшення термінів лікування хворих тварин та підвищило їх летальність [5, 8–10].

Бордетеліоз — інфекційна хвороба тварин, що викликається *B. bronchiseptica* та характеризується запаленням слизових оболонок респіраторних органів, кашлем, інтоксикацією, схудненням та, без своєчасного лікування, загибеллю. Бордетеліоз є висококонтagioзним інфекційним захворюванням сільськогосподарських та дрібних домашніх тварин [1–4]. На даний час бордетеліоз тварин зареєстрований та описаний у багатьох країнах світу. Згідно з даними літератури в Україні захворювання становить від 4 до 16 % у загальній інфекційній патології собак та від 3 до 22 % — у загальній інфекційній патології свиней. У випадках змішаної інфекції збудник виділяють більш ніж від 75 % хворих тварин. Часто захворювання перебігає безсимптомно та атипово [1, 11, 12].

Головними умовами успішної ліквідації спалахів бордетеліозу серед тварин є раннє ізолювання збудника та визначення його чутливості до антибіотиків, а також своєчасно розпочате лікування, комплексність та систематичність у проведенні оздоровчих заходів, що включають загальні та спеціальні ветеринарно-санітарні заходи. Комплексний метод лікування повинен включати антимікробну, симптоматичну, неспецифічну, стимулюючу, фізіо- та дієтотерапію [13, 14, 17].

Антибіотикотерапія на початковій (катаральній) стадії інфекції профілакує подальший розвиток або знижує тяжкість симптомів хвороби, а в подальшому — виникнення секундарних інфекцій. Крім того, вона запобігає виникненню бактеріоносійства. Але важливо, щоб збудник був чутливий до АБП, що застосовують [14].

Таким чином, проблема боротьби з бордетеліозом тварин потребує ретельного вивчення та дослідження. Це необхідно для розуміння того, які засоби сьогодні здатні ефективно протистояти хворобі.

Метою роботи було визначити чутливість до антибактеріальних препаратів клінічних ізолятів *B. bronchiseptica*, ізольованих від собак у 2025 р.

Матеріали та методи. Для дослідження було взято 8 клінічних ізолятів *B. bronchiseptica*, ізольованих у 2025 р. від 8 собак, хворих на бордетеліоз. Виділення мікроорганізмів проводили згідно з методичними вказівками щодо мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку, затвердженими Наказом МОЗ України № 169 від 15.04.2005 р. [5]. Процес виділення клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* з назофарингеального секрету складався з двох етапів. Перший етап включав відбір та посів біологічного матеріалу (назофарингеального секрету) на поживні середовища. Відбір проб назофарингеального секрету для ізоляції бордетел здійснювали за допомогою стерильного одноразового зонд-тампону з слизової оболонки тонзилітної і навколофаренгіальної областей. Для чого, після міцного фіксування обстежуваних тварин, шпателем забезпечували доступ зонду-тампону до задньої стінки глотки. Зонд-тампон після торкання до слизової оболонки тонзилітної і навколофаренгіальної областей обережно виймали з пащі, не торкаючись язика та щік, і повертаючи тампон навколо своєї осі, круговими рухами втирали назофарингеальний секрет Z-подібним штрихом у центрі чашки Петрі та по периферії у вигляді 4–5 майданчиків із середовищем КВА (казеїново-вугільним агаром із 5 % кров'ю) та середовищем Борде-Жангу (картопляно-гліцеринний агар із 20 % кров'ю). Також біологічний матеріал паралельно висівали на інші поживні середовища (МПА, МПБ, кров'яний агар, Ендо, Мак-Конкі, Сабуро тощо) для ізоляції та ідентифікації інших видів мікроорганізмів-асоціантів. Це пов'язано з тим, що у біологічному матеріалі можуть знаходитися різні види мікроорганізмів і необхідно для діагностики, щоб вирости максимально усі [7]. Посів робили таким чином, щоб отримати окремі ізольовані колонії [8]. Посіви поміщали в термостат на 48 години за умов температури $35,5 \pm 0,5$ °С, а для виявлення грибів роду *Candida* посіви поміщали в термостат на 5 діб за температури $28,0 \pm 0,5$ °С. Щодня проводили оцінку росту мікроорганізмів на середовищах. Перевіряли морфологію колоній під мікроскопом-лупою МБС-9.

Паралельно висівали на чашки Петрі з КВА із 5 % кров'ю, що був розлитий тонким шаром 1,5–2,0 мм, для оцінки гемолітичних властивостей клінічних ізолятів *B. bronchiseptica*. А для інгібування сторонньої мікрофлори під час виділення клінічних ізолятів *B. bronchiseptica*, проби з назофарингіальним секретом висівали на середовище КВА з доданням крові та в якості селективного компонента цефалексину (4 мг/100 мл) шляхом внесення антибіотика в середовища, як рекомендується у методичних вказівках з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку [8].

Відбір проб назофарингеального секрету для ізоляції бордетел провели від 8 собак 1,5–3-місячного віку, хворих на бордетеліоз (за даними анамнезу, клінічної картини та виявлення генетичного матеріалу *B. bronchiseptica* методом ПЛР). На момент відбору у собак біологічного матеріалу реєстрували специфічний характерний сухий болючий кашель, риніт, кон'юнктивіт та ознаки трахеобронхіту, поряд з цим для лікування тварин антибактеріальні препарати не застосовували.

Проби від хворих тварин відбирали в ранній термін захворювання (але не пізніше 3-го тижня), оскільки, як вказують науковці [8], у більш пізній термін висіваність збудника різко знижується. Для отримання об'єктивних результатів виділення клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* від кожної собаки відібрали по 8 проб назофарингеального секрету з слизової оболонки

тонзилітної і навколофаренгіальної областей з використанням на кожну пробу окремого стерильного одноразового зонд-тампону. Проби з назофарингеальним секретом від тих самих хворих собак відбирали два рази підряд при повторних обстеженнях тварин з інтервалами в 24 години. Посів відібраного біологічного матеріалу проводили таким чином, щоб від кожної дослідної собаки по 2 відібрані проби було обов'язково посіяно на 2 чашки Петрі з кожним видом середовища. Середовища та окремі поживні компоненти використовували виробництва HiMedia Laboratories Pvt. Limited, Індія та ТОВ «Фармактив», Україна.

Другим етапом було отримання чистої культури клінічних ізолятів *B. bronchiseptica*. Для цього переглядали посіви на поживних середовищах. За зовнішнім виглядом колоній (розмір, колір, форма), певними швидкими тестами і результатами світлової мікроскопії після відповідного фарбування аніліновими фарбниками визначали можливий вид мікроорганізмів і їх значення в конкретному випадку [6–9]. Вибрані колонії відсівали на поживні середовища для накопичення чистої культури мікроорганізмів. У разі росту колоній тільки одного виду проводили ідентифікацію і визначення чутливості до антибіотиків без етапу накопичення чистої культури.

Ідентифікацію ізольованих мікроорганізмів (визначення біохімічних і антигенних властивостей) проводили за допомогою фіксованого набору субстратів, діагностично-селективних середовищ і сироваток. Субстрати — вуглеводи, амінокислоти, багатоатомні спирти та інші складні сполуки. За результатами встановлювали рід і вид мікроорганізму [6–9]. Для вивчення біохімічних властивостей мікроорганізмів використовували селективні та діагностично-селективні середовища та окремі компоненти виробництва HiMedia Laboratories Pvt. Limited, Індія та ТОВ «Фармактив», Україна. Використовували середовище Гісса з цукрами та багатоатомними спиртами, ацетатний агар, нітратний агар для визначення відновлення нітратів в нітрити, середовище для визначення желатинази, середовища Пізу, цитратний агар Сіммонса тощо.

Визначення чутливості до антибіотиків проводили диско-дифузійним методом за рахунок визначення зон затримки росту мікроорганізму навколо паперового диска, просоченого антибіотиком (виробництва HiMedia Laboratories Pvt. Limited, Індія, ТОВ «Фармактив», Україна або аналогічні за якістю). Визначення чутливості до антибактеріальних препаратів здійснювали згідно з методичними вказівками [6]. Залежно від зон затримки росту визначали стійкі, помірно-стійкі та чутливі штами мікроорганізмів до того чи іншого антибіотика. Клінічні ізоляти *B. bronchiseptica* досліджували на чутливість до 56 антимікробних препаратів різних фармакологічних груп, що широко застосовуються у ветеринарії для лікування тварин.

Клінічні ізоляти *B. bronchiseptica* вважали високочутливими до антибактеріальних препаратів, коли виявляли зону затримки росту 25 мм і більше, помірно чутливими — зона затримки від 15 до 24 мм та резистентними (стійкими) — зона затримки росту 10 мм та менше.

Ізоляти *B. bronchiseptica*, що виявилися стійкими до 6 і більше АБП різних фармакологічних груп, визначали як полірезистентні, до 2–5 — як помірно-резистентні.

Результати. За результатами досліджень було встановлено, що арсенал антибактеріальних препаратів для боротьби з *B. bronchiseptica* є незначним. До більшої частини антибіотиків, що були піддані дослідженню, ізоляти *B. bronchiseptica* виявилися резистентними, і, відповідно, ці препарати є неефективними у терапії тварин, хворих на бордетеліоз. Отримані нами дані наведені у таблиці 1.

Таблиця 1 — Антибіотикочутливість клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* до антибактеріальних препаратів

Найменування АБП	Вміст АБП у диску, мкг	Позначення клінічного ізоляту <i>B. bronchiseptica</i> / діаметр зон затримки росту бордетел (мм) на середовищі							
		Ізолят 25/1	Ізолят 25/2	Ізолят 25/3	Ізолят 25/4	Ізолят 25/5	Ізолят 25/6	Ізолят 25/7	Ізолят 25/8
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Карбапенеми									
Іміпенем	10	15	17	16	17	15	16	18	15
Меропенем	10	15	18	14	16	12	18	17	16

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Препарати групи пеніциліну									
Бензилпеніцилін	10	0	0	0	0	2	0	0	3
Ампіцилін	10	0	0	0	2	0	0	0	0
Карбеніцилін	25	0	0	0	0	0	0	0	0
Амоксиклав	300	0	0	12	5	0	0	0	0
Амоксицилін	20	0	0	15	8	7	0	2	0
Біцилін	10	0	0	7	0	0	15	0	0
Оксациллин	20	0	0	0	0	0	0	0	0
Аміноглікозиди									
Оксацилін	30	16	15	18	15	16	18	16	17
Неоміцин	10	0	4	4	0	0	0	8	9
Мономіцин	30	25	14	14	14	16	20	22	18
Канаміцин	20	20	23	24	24	20	25	21	22
Гентаміцин	30	16	15	15	19	15	18	18	15
Сізоміцин	10	33	20	16	20	20	18	17	21
Стрептоміцин	10	14	11	17	14	12	15	16	16
Оксацилін	100	22	20	28	18	22	20	22	21
Поліпептиди									
Бацитрацин	10	0	11	0	12	10	8	10	8
Глікопептиди									
Ванкамецин	30	0	0	2	0	0	0	3	2
Нітрофурани									
Фурадонін	300	9	7	8	6	5	8	5	4
Фуразолідон	300	0	2	2	0	0	0	4	0
Фурагін	300	0	0	0	0	4	4	4	4
Фурадон	300	0	0	2	2	0	0	0	2
Цефалоспори́ни									
Цефазолін	30	0	0	0	0	0	0	0	0
Цефтазидим	30	0	0	0	0	2	0	0	0
Цефоперазон	75	17	29	24	19	15	10	12	15
Цефотаксим	30	0	0	0	0	0	0	0	0
Цефалотин	30	0	0	16	0	0	8	4	0
Цефепим	30	12	10	10	14	10	10	12	12
Цефтриаксон	20	0	0	0	0	0	0	0	0
Цефамандол	30	15	17	15	13	14	15	16	15
Цефаклор	30	20	18	20	16	17	15	16	14
Фторхіноли									
Ципрофлоксацин	20	29	26	25	25	25	27	25	26
Офлоксацин	10	29	25	25	26	25	25	27	25
Левовфлоксацин	5	18	16	17	15	13	18	19	18
Енрофлоксацин	5	20	18	16	15	15	16	18	19
Норфлоксацин	10	20	18	15	19	17	18	17	20
Хіноли									
Кислота оксолінова	300	22	22	18	24	22	18	19	20
Макроліди									
Еритроміцин	15	8	2	4	6	4	4	8	9
Азитроміцин	15	20	15	18	20	15	18	16	17
Рокситроміцин	20	17	17	20	18	15	16	18	15
Олеандоміцин	15	0	0	2	0	0	2	2	0
Кларитроміцин	15	0	0	0	0	2	2	0	0

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Фузидини									
Фузидин	10	0	0	0	0	0	0	0	0
Фурадипан	15	0	0	0	0	0	0	0	0
Протигрибкові препарати									
Ністатин	80	0	0	0	0	0	0	0	0
Клотримазол	80	0	0	0	0	0	0	0	0
Флуконазол	80	0	0	0	0	0	0	0	0
Амфотерин В	80	0	0	0	0	0	0	0	0
Поліміксини									
Римфапицин	5	0	2	4	0	0	2	4	2
Колістин	20	18	19	20	20	17	18	19	20
Тетрацикліни									
Тетрациклін	30	17	0	11	16	10	12	14	11
Доксициклін	30	25	25	26	25	26	27	25	25
Тераміцин	20	18	20	21	19	22	20	20	21
Препарати групи левоміцетина									
Левоміцитин	10	20	21	20	15	22	20	20	21
Препарати групи лінкоміцина									
Лінкоміцин	20	0	0	0	0	0	0	0	0
Кліндаміцин	20	0	0	2	2	0	0	0	0
Інші									
Триметоприм	20	0	0	0	0	0	0	0	0
Сульфадимезин	20	0	0	0	0	0	0	0	0
Оптохін	20	0	0	0	6	0	0	0	0

Примітка. «0» — відсутність зони затримки.

Отримані нами дані свідчать, що досліджені клінічні ізоляти *B. bronchiseptica*, є високочутливими (зона затримки росту 25 мм та більше) до доксицикліну, ципрофлоксацину та офлоксацину.

Клінічні ізоляти *B. bronchiseptica* виявились помірно чутливими (зона затримки від 15 до 24 мм) до канаміцину, препаратів оксолінової кислоти, колістину, тетрацикліну, іміпенему, тераміцину, левоміцитину, рокситроміцину, азитроміцину, цефоперазону, цефепиму, меропенему, цефамандолу, цефаклору, левофлоксацину, енрофлоксацину та норфлоксацину.

Нами зареєстровано високий рівень стійкості бордетел (зона затримки росту 10 мм та менше) до наступних препаратів: бензилпеніциліну, ампіциліну, амоксиклаву, біциліну, стрептоміцину, ванкоміцину, оксациліну, фуразолідону, фурагіну, еритроміцину, олеандоміцину, кларитроміцину, фузидину, фурадипану, рифампіцину, лінкоміцину, кліндаміцину, цефазоліну, цефтазидиму, цефотаксиму, цефтріаксону, оптохіну. Це вказує на те, що досліджувані ізоляти мають певні механізми резистентності до цих АБП. Лікування хворих тварин, інфікованих цими ізолятами, антибактеріальними препаратами, що належать до цієї категорії, буде неефективним. У той же час дані препарати можуть бути використані як селективні компоненти при розробці селективно-діагностичних живильних середовищ.

Внаслідок прогресування резистентності антибіотики швидко втрачають ефективність. За думкою деяких авторів, застосування препаратів на основі вірулентних бактеріофагів у ветеринарії дозволить безпечно та ефективно усувати інфекцію без впливу на нормофлору, мінімізувати ризик розповсюдження антибіотикостійких штамів, знизити втрати продуктивності сільськогосподарських тварин та покращити економічні показники у галузі тваринництва. Як відмічають іноземні дослідники, резистентність мікроорганізмів до антибіотиків зростає, тому фаготерапія в подальшому буде ключовим засобом для подолання багатьох бактеріальних інфекцій. Протягом наступних п'яти років очікується, що виробництво бактеріофагів стане важливою галуззю у світовій фармацевтиці. Основна перевага фагів — їх висока специфічність. Вони лізують бактерії лише певного виду чи серологічної групи, не торкаючись нормальної

мікрофлори організму. Це гарантує відсутність побічних ефектів і протипоказань. Але важливо враховувати специфічність фагів при їхньому призначенні, проводячи мікробіологічний контроль чутливості бактерій до них.

Висновки. 1. Вивчення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів має першочергове практичне значення для організації ефективної обґрунтованої цілеспрямованої індивідуальної антибактеріальної терапії інфекційної хвороби. Надмірне використання антибактеріальних препаратів без визначення та врахування їх чутливості до мікроорганізмів призводить до утворення полірезистентних форм збудників хвороб стійких до антибактеріальних препаратів.

2. Антибіотикорезистентність є глобальною світовою проблемою, що призводить до зменшення переліку дієвих антибіотиків. Згідно з отриманими результатами, для лікування тварин хворих на бордетеліоз ефективними виявилися антибактеріальні препарати груп карбапенеми, тетрацикліни, аміноглікозиди та частина препаратів групи цефалоспоринів (цефоперазон, цефепим, цефамандол, цефаклор).

3. Внаслідок прогресування резистентності антибіотики швидко втрачають ефективність. Альтернативою антибактеріальним препаратам можуть бути специфічні фаги.

Перспективи подальших досліджень. На нашу думку, з метою вдосконалення рецептури поживних середовищ та оптимізації застосування селективно-діагностичних середовищ для індикації та ідентифікації *B. bronchiseptica* необхідно продовжити пошук селективних добавок, які не впливають негативно на ріст бордетел та здатні ефективно пригнічувати ріст і (або) прояв типових властивостей супутньої мікрофлори. Це дозволить суттєво скоротити час виділення та ідентифікації клінічних ізолятів *B. bronchiseptica*. Результати досліджень свідчать, що цефтріаксон, цефазолін, цефатоксим та лінкоміцин можна розглядати як перспективні антимікробні засоби для конструювання комбінованих селективних добавок до селективно-діагностичних середовищ.

Список літератури

1. Moore J. E., Rendall J. C., Millar B. C. A doggy tale: Risk of zoonotic infection with *Bordetella bronchiseptica* for cystic fibrosis (CF) patients from live licenced bacterial veterinary vaccines for cats and dogs. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2021. Vol. 47, No. 2. P. 139–145. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpt.13492>.
2. Kameyama H., Fujimoto Y., Tomioka Y., Yamamoto S., Suyama H., Inoue H., Takahashi E., Ono E. Pathogenicity of *Bordetella bronchiseptica* isolated from apparently healthy rabbits in guinea pig, rat, and mouse. *The Journal of Veterinary Medical Science*. 2022. Vol. 84, No 4, P. 574–581. DOI: <https://doi.org/10.1292/jvms.21-0494>.
3. Hadzevych O. V., Paliy A. P., Stegnyy B. T., Stegnyy A. B., Chechet O. N., Hadzevych D. V., Paliy A. P., Pavlichenko O. V., Severin R. V., Petrov R. V., Livoshchenko L. P. Antibiotic resistance of microbiotas of fishery enterprises hydro ecosystems. *Mikrobiolohichnyi Zhurnal*. 2023. Vol. 84, No. 4. P. 77–87. DOI: <https://doi.org/10.15407/microbiolj84.04.077>.
4. Гадзевич О. В., Гадзевич Д. В., Стегній Б. Т. Доцільність та ефективність застосування пробіотиків, антибіотиків і вакцин за асоційованих бактеріальних інфекційних захворювань великої рогатої худоби. *Ветеринарна медицина*. 2020. No. 106. С. 29–35. DOI: <https://doi.org/10.36016/vm-2020-106-6>.
5. Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку: наказ МОЗ України від 15.04.2005 № 169. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/va169282-05>.
6. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів»: наказ МОЗ України від 05.04.2007 № 167. URL: https://zakononline.ua/documents/show/95792___95792.
7. Hadzevych D. V. Bacteriological studies of probe swabs with nasopharyngeal secretions from canines diagnosed with Bordetellosis. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2024. Vol. 10, No. 4. P. 33–39. DOI: <https://doi.org/10.36016/jvmbbs-2024-10-4-6>.
8. Гадзевич Д. В. Вивчення ефективності застосування селективного компоненту цефалексин у поживному середовищі КВА для виділення клінічних ізолятів *Bordetella bronchiseptica*. *Ветеринарна медицина*. 2024. No. 110. С. 81–87. DOI: <https://doi.org/10.36016/vm-2024-110-12>.
9. Миланко А. Я., Холодило Е. В., Душкін Д. В. Роль *Bordetella bronchiseptica* в діагностиці коклюшеподібних захворювань. *Матеріали IV съезда паразитоценологов Украины*, м. Харків. 1995. С. 14.
10. Миланко О. Я., Душкін Д. В. Властивості культур *Bordetella bronchiseptica* виділених від собак. *Матеріали наукової конференції Сумського СП*, м. Суми. 1996. С. 47–49.
11. Миланко А. Я., Герілович П. П., Душкін Д. В. Бордетеллезная инфекция собак. *Матеріали наукової конференції Харківського зооветеринарного інститута*, м. Харків. 1995. С. 34–35.
12. Rampelotto R. F., Hörner A., Hörner C., Righi R., Hörner R. Pneumonia caused by *Bordetella bronchiseptica* in two HIV-positive patients. *Sao Paulo Medical Journal*. 2016. Vol. 134, No. 3. P. 268–272. DOI: <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2015.02492701>.

13. Stępniewska K., Urbaniak K., Markowska-Daniel I. Phenotypic and genotypic characterization of *Bordetella bronchiseptica* strains isolated from pigs in Poland. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2014. Vol. 17, No. 1. P. 71–77. DOI: <https://doi.org/10.2478/pjvs-2014-0009>.
14. Кушнір В. Ю. Антибіотикорезистентність та її вплив на вибір засобів боротьби з уропатогенною *E. coli*. *Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині*: матеріали ІХ всеукр. науково-практ. інтернет-конф. (15–16 лютого 2024 р.), м. Полтава. 2024. С. 39–42.
15. Paliy A., Pavlichenko O., Kasianenko S., Kovalenko L., Stockiy A., Stotska O. Peculiarities of the course of demodicosis in domestic animals in a megalopolis in the east of Ukraine. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023. Vol. 14, No. 1. P. 28–33. DOI: <https://doi.org/10.15421/022305>.
16. Гадзевич О. В., Палій А. П., Кінаш О. В., Петров Р. В., Палій А. П. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів, ізольованих з молока. *Світ медицини та біології*. 2019. Вип. 3, No. 69. P. 245–250. DOI: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2019-3-69-245-250>
17. Larsson D. G. J., Flach C.-F. Antibiotic resistance in the environment. *Nature Reviews Microbiology*. 2021. Vol. 20, No. 5. P. 257–269. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00649-x>.
18. Chinemerem Nwobodo D., Ugwu M. C., Oliseloke Anie C., Al-Ouqaili M. T. S., Chinedu Ikem J., Victor Chigozie U., Saki M. Antibiotic resistance: The challenges and some emerging strategies for tackling a global menace. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2022. Vol. 36, No. 9. e24655. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.24655>

ANTIBIOTIC SENSITIVITY AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF *BORDETELLA BRONCHISEPTICA* CLINICAL ISOLATES

Hadzevych D. V.

National Scientific Center “Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine”, Kharkiv, Ukraine

The results of the studies showed that the list of antibacterial drugs for combating *B. bronchiseptica* is insignificant. Clinical isolates of *B. bronchiseptica* were resistant to most of the antibiotics studied, and, accordingly, these drugs are ineffective for the treatment of animals with bordetellosis. At the same time, it was found that clinical isolates of *B. bronchiseptica* are highly sensitive (growth inhibition zone of 25 mm and above) to doxycycline, ciprofloxacin, and ofloxacin. Clinical isolates of *B. bronchiseptica* were moderately sensitive (inhibition zone from 15 to 24 mm) to kanamycin, oxolinic acid, colistin, tetracycline, imipenem, terramycin, levomycetin, roxithromycin, azithromycin, cefoperazone, cefepime, meropenem, cefamandole, cefaclor, levofloxacin, enrofloxacin, and norfloxacin

Keywords: bordetellosis, antibacterial drugs, bacteriological method, nasopharyngeal secretion, infectious tracheobronchitis

УДК 619:616.98-02:578/579:636.4.082.35.083.143

DOI 10.36016/VM-2025-111-6

РИЗИКИ УТРИМАННЯ ПОРОСЯТ НА ГЛИБОКІЙ ПІДСТИЛЦІ

Кольчик О. В., Акімов О. В., Дунаєв Ю. К.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: kolchik-elena@ukr.net

Здоров'я поросят на відгодівлі суттєво впливає на ефективність свинарства. Утримання поросят на глибокій підстилці з постійною вологою та підвищеною температурою створює сприятливі умови для збереження та розмноження спороутворюючих анаеробів, зокрема *Clostridium perfringens*. Метою досліджень було проведення досліджень потенційних ризиків виникнення захворювань у свиногосподарстві за утримання свиней на глибокій підстилці. Від поросят 80–90-добового віку з ураженням травного тракту було відібрано 12 ректальних змивів, від 5 загиблих — зразки ураженого кишківника, 10 проб глибокої підстилки та 10 проб крові для виявлення генетичного матеріалу вірусів ЦВС-2 і ХА в ПЛР. Визначено мікробну забрудненість 16 проб 4 видів кормів, які використовували для годівлі тварин. Дослідженнями патологічного, клінічного матеріалу від поросят 80–90-добового віку та з кормів виділено однакову мікрофлору: *Clostridium perfringens* тип А, токсигенну *E. coli*, *Citrobacter* spp. та *Proteus mirabilis*. Мікроорганізми мали високу патогенність з утворенням мікробних біоплівки, спричиняючи розвиток асоційованої ентеротоксемії, і проявляли мультирезистентність до антибіотиків, що ускладнює терапію та підвищує ризик поширення резистентних штамів. Утримання на глибокій підстилці сприяє накопиченню спор клостридій та підтримці інфекційного фону. Результати

підкреслюють необхідність комплексної профілактики: контроль кормів, оптимізацію умов утримання, санітарні заходи, пробіотичну підтримку та раціональне використання антибіотиків

Ключові слова: клостридіоз, антибіотикорезистентність, мікробна забрудненість кормів

Свинарство є однією із найважливіших галузей тваринництва у світі. На свинину припадає понад чверть всього споживаного у світі білка та близько 35 % від валового виробництва м'яса [16, 17].

Більшість свинопоголів'я у всьому світі ендемічно інфіковані важливими респіраторними, кишковими і системними патогенами [15], наприклад, вірусом репродуктивного і респіраторного синдрому свиней (PPCC), цирковірусом свиней типу 2 (ЦВС-2), вірусом грипу А, *Mycoplasma hyopneumonia*, патогенними штамми *Escherichia coli*, *Lawsonia intracellularis*, *Brachyspira* spp. та *Streptococcus* spp. Важливо як наявність так і поширеність патогенів, а перебіг викликаного ними захворювання може залежати від умов виробництва. Світові тенденції потребують якісну свинину, при цьому тварини мають утримуватися у комфортних умовах, вони повинні рухатися, а не стояти у станку. Для підвищення ефективності виробництва свинини доцільно впроваджувати маловитратну технологію однофазного вирощування свиней на підстилці із соломи з використанням технологічного обладнання в умовах холодного методу утримання.

Відгодівля свиней на глибокій підстилці наразі мало розповсюджена. Систему утримання на глибокій підстилці, як правило, вважають досить сприятливою для тварин, оскільки підстилка забезпечує підтримку суглобів [1, 5] та стимулює їх природне риття, знижує стреси та шкоду для навколишнього середовища [7]. Свині в період вирощування в свинарниках на незмінній підстилці реалізують свою природну поведінку. Кусання за хвосту та вуха зустрічається вкрай рідко. Ще однією перевагою є те, що вона потребує менше часу на обслуговування в порівнянні з іншими системами утримання, оскільки підстилка оновлюється лише зрідка залежно від чистоти загонів. Підстилка ефективно утримує гній, що знижує кількість відходів та полегшує їх утилізацію, перетворюючи їх на корисний органічний компост. Глибока підстилка забезпечує додаткову ізоляцію за низьких температур, а також додаткове тепло, що отримується за рахунок її розкладання [3, 4].

Періоди утримання на підстилці можуть тривати до п'яти-шести місяців, проте її тривалість може бути недоліком порівняно з іншими системами утримання у разі будь-якого забруднення [6, 10], оскільки тварини тривалий час контактують з підстилкою. Глибока підстилка — економічно ефективна і зручна система утримання, але вона несе ризики створення сприятливого середовища для виживання та розмноження клостридій.

Метою дослідження було проведення досліджень потенційних ризиків виникнення захворювань у свиногосподарстві при утриманні свиней на глибокій підстилці.

Матеріали та методи. Епізоотологічне обстеження свинопоголів'я одного господарства Дніпропетровської області з утриманням тварин на глибокій підстилці проводили з клінічного огляду усіх вікових груп свиней з урахуванням анамнестичних даних, клінічної картини тварин, визначення мікробної забрудненості кормів.

Від поросят 80–90-добового віку з ураженням травного тракту було відібрано 12 ректальних змивів, від 5 загиблих — зразки ураженого кишківника, 10 проб глибокої підстилочки із різних ділянок ангару та 10 проб крові для виявлення генетичного матеріалу вірусів ЦВС-2 і ХА в ПЛР. Визначено мікробну забрудненість 16 проб 4 видів кормів, які використовували для годівлі тварин.

Бактеріологічні дослідження. Для виділення, культивування та вивчення культуральних, морфологічних властивостей збудників бактеріальних інфекцій використовували поживні середовища: м'ясо-пептонний бульйон (МПБ, рН 7,2–7,4), бульйон Хотингера, 2,5 % м'ясо-пептонний агар (МПА, рН 7,2–7,4), агар Ендо, модифіковане середовище Кіта-Тароцці, Вільсона-Блера, середовище МРС-4, Блаурока, агар Сабуро, агар Плоскірева, середовище Олькеницького, цитрат Симонса, ацетатний агар з подальшою ідентифікацією збудників за загальноприйнятими методами [14].

Вивчення біохімічних властивостей бактерій виділених від загиблих і хворих тварин проводили за допомогою тестів мінімального диференційного ряду ВООЗ. Ідентифікацію

виділених бактеріальних мікроорганізмів за морфологічними, біохімічними властивостями проводили за допомогою визначника бактерій Берджі [11].

Чутливість виділених польових ізолятів бактерій виділених від поросят до антимікробних препаратів на відгодівлі визначали диско-дифузійним методом [13].

Діагностику захворювання проводили комплексно на підставі епізоотологічних, клініко-анамнестичних за результатами мікробіологічних методів та молекулярно-генетичних досліджень (ПЛР) у лабораторії молекулярної діагностики ННЦ «ІЕКВМ» на наявність генетичного матеріалу вірусу РРСС, ЦВС-2 та ХА.

Мікробну забрудненість 4 видів кормів (ячмінь, пшениця, кукурудза, горох) встановлювали відповідно до наказу Міністерства аграрної політики та продовольства України за № 131 від 19.03.2012 р. «Про затвердження Переліку максимально допустимих рівнів небажаних речовин у кормах та кормовій сировині для тварин» [12].

Результати. Вирощування поросят у господарстві починають з 30-добового віку, загальною кількістю 250 голів, яке проводиться в умовах маловитратної технології в ангарі на глибокій підстилці із соломи на піщаній основі. Годування відбувається з годівниць на кормовому столі, двічі на день. Бункери годівниць заповнюються один раз на 7 діб. По мірі забруднення (1 раз на тиждень) в ангар додається чиста підстилка. Прибирання гною кожні 6 місяців, після завершення відгодівлі, тобто при досягненні тваринами живої маси 95–110 кг. Ангари не опалюються, температура приміщення в зимовий період залишається на 10 °С вище температури зовні за рахунок ферментації глибокої солом'яної підстилочки. Після реалізації свиней підготовлюють приміщення для нової партії поросят (дезінфікують, чистять, завозять чисту підстилку).

Аналіз епізоотичної ситуації у свиногосподарстві показав захворюваність на кластридіозні ентерити у 8 % поросят на відгодівлі 80–90-добового віку з проявом клінічних ознак: втрата апетиту, млявість, малорухливість, водяниста діарея. Загибель тварин становила 2 %. На розтині у загиблих поросят відзначали гіперемію та набряк слизової оболонки кишківника, наявність газотворення в просвіті кишківника і фібринозного ексудату, у деяких — ерозії на слизовій оболонці. Набряк легень, збільшення селезінки, дистрофічні зміни у печінці.

Мікробіологічними методами досліджень із ураженого кишківника 5 загиблих поросят та із 12 ректальних змивів від хворих тварин виділили збудника кластридіозного ентериту у співвідношенні *Clostridium perfringens* тип А — 45,3 % з нашаруванням токсигенної *E. coli* — 28,7 % та *Citrobacter* spp. — 16,0 %, *Proteus mirabilis* — 10,0 % (рис. 1). Молекулярно-генетичними дослідженнями у 10 дослідних зразках крові від поросят на відгодівлі генетичного матеріалу вірусів ЦВС-2, РРСС, ХА не виявлено .

У 10 пробах глибокої підстилочки було ідентифіковано аналогічну асоціацію патогенних бактерій, яку також виділяли при мікробіологічному дослідженні зразків від свиней. Їх наявність зумовлена потраплянням мікроорганізмів із фекаліями, виділеннями та частинками епітелію у шар підстилочки, де створюються сприятливі умови для їх розмноження.

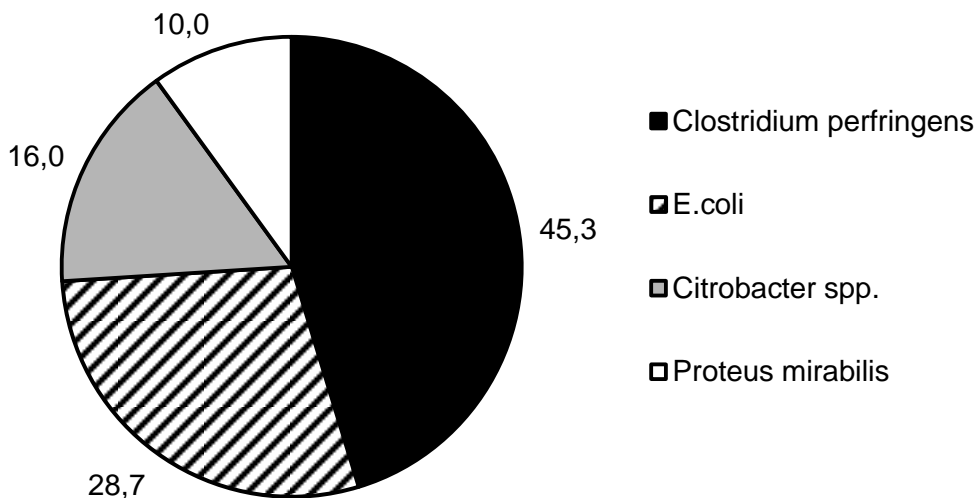


Рис. 1. Відсоткове співвідношення патогенної мікрофлори за кластридіозу у поросят, %.

Асоціанти виділеної мікрофлори здатні утворювати мікробні біоплівки, а саме *Clostridium perfringens* синтезує полімерний матрикс, який захищає інші бактерії у складі біоплівки від антибіотиків та клітин імунної системи.

За отриманими результатами біоплівкоутворююча патогенна мікрофлора *Clostridium perfringens*, *Citrobacter* spp., токсигенна *E. coli*, *Proteus mirabilis* проявляла 100 % мультирезистентність до антимікробних препаратів: амоксицилін, тілозин, цефалексин, енрофлоксацин, доксициклін, ремациклін, стрептоміцин і гентаміцин. Виділена асоціація бактерій демонструвала стійкість до комбінованих антимікробних препаратів, а саме: лінкоміцин+спектиноміцин — 14,6 %, сульфадимідин+триметоприм — 9,2 % та сильнодіючі речовини із групи резерва енрофлоксацин+колістин — 3,7 %, амоксицилін+колістин — 10,4 %, ципрофлоксацин+колістин — 8,3 %, доксициклін+колістин — 6,8 % (рис. 2).

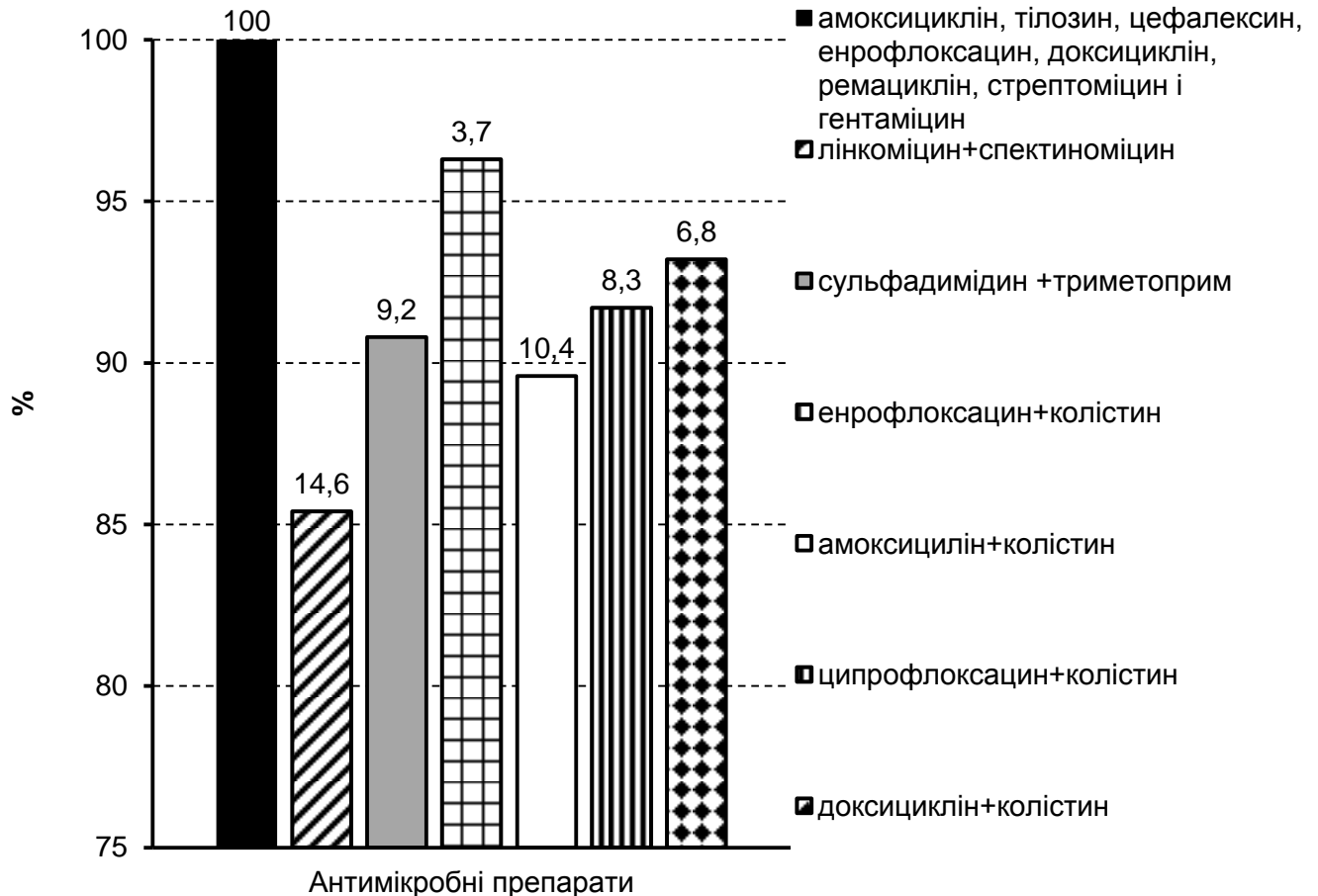


Рис. 2. Мультирезистентність біоплівкоутворюючої патогенної мікрофлори до антимікробних препаратів, %.

Дослідженнями зразків кормів зі складського приміщення встановлено активну їх участь у епізоотичному ланцюгу бактеріозів у свиногосподарстві: із пшениці (n = 4) виділили *Clostridium perfringens* — 13 КУО/г і *Bacillus cereus* — 24 КУО/г; із проби ячменя (n = 3) ідентифікували *Clostridium perfringens* — 18 КУО/г і *Enterobacter aerogenes* — 5 КУО/г відповідно. Кукурудза (n = 4) і горох (n = 5) відповідали вимогам ветеринарно-санітарної якості (табл. 1). Наявність ідентичної мікрофлори в організмі поросят і в кормах свідчить про аліментарний шлях зараження та зберігання з порушенням температурного режиму та вологості, що має важливе епізоотологічне значення і підкреслює необхідність суворого контролю якості кормів, дотримання ветеринарно-санітарних норм.

Утримання свиней на глибокій підстилці створює вологий, теплий, анаеробний субстрат (> 40 %) ідеальний для виживання клостридій (спор), які можуть довго зберігатися у таких умовах, що створює ризик їх накопичення у приміщенні та інтенсивного потрапляння в організм поросят, у яких повністю несформований імунітет і спричинити клостридіоз.

Таблиця 1 – Мікробна забрудненість кормів для годівлі поросят

№ з/п	Вид корму	Виділені мікроорганізми
1	Ячмінь	<i>Clostridium perfringens</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i>
2	Пшениця	<i>Clostridium perfringens</i> , <i>Bacillus cereus</i>
3	Кукурудза	відсутні
4	Горох	відсутні

Clostridium perfringens тип А продукує найбільшу кількість токсинів, які активно розмножуються й викликають ентерит у поросят. Тварин уражував змішаний клостридіоз з нашаруванням токсигенної *E. coli*, *Citrobacter* spp., *Proteus mirabilis*, тим самим підсилюючи їх патогенність і розвиток дисбіозу на слизовій оболонці кишечника.

Clostridium perfringens тип А, токсигенна *E. coli*, *Citrobacter* spp., *Proteus mirabilis* прикріплюються до поверхні та один до одного й формують змішану біоплівку, утворюючи захисну матрицю, яка сприяє накопиченню токсинів, виживанню і поширенню плактонних форм бактерій у складі біоплівки та персистенції в організмі поросят. Мікробна біоплівка, у якій *Clostridium perfringens* являється екзоклітинним каркасом формувала стійкість до антибіотиків групи синтетичних пеніцилінів, макролідів, цефалоспоринів, тетрациклінів, аміноглікозидів і фторхінолонів внаслідок трансдукції генів між іншими видами бактерій, що є важливим механізмом придбання генів резистентності до протимікробних препаратів [2, 8, 9]. Мікрофлора, що виділялась з організму свиней, у значній мірі збігається з мікрофлорою глибокої підстилки, що виступає як резервуар і джерело повторної контамінації навколишнього середовища та тварин, особливо за умов надмірної вологості, забруднення і недостатньої вентиляції.

Потенційними ризиками свинарства є загибель поросят від асоційованого клостридіозу, зниження приростів маси тіла й ефективності відгодівлі та формування стійких ензоотичних вогнищ інфекції у свиногосподарстві.

Для кормової безпеки ризиками являються забрудненість кормів, що є фактором передачі патогенів та головним ризиком аліментарного інфікування при відсутності належного контролю можливе постійне повторне зараження поголів'я. Порушення санітарії у тваринницьких приміщеннях підвищує ризик передачі інфекцій працівникам, а потрапляння токсинів *Clostridium* та токсигенної *E. coli* у м'ясопродукти може негативно вплинути на безпеку харчового ланцюга.

Висновки. 1. У поросят на відгодівлі, глибокій підстилці та в кормах для їх годівлі виділено однакову біоплівкоутворюючу мікрофлору: *Clostridium perfringens* тип А, токсигенна *Escherichia coli*, *Citrobacter* spp. та *Proteus mirabilis*, що підтверджує про тісний взаємозв'язок між мікробіотою організму свиней, мікрофлорою кормів та мікробним складом підстилки, які взаємно впливають одне на одного.

2. Установлено, що виділена біоплівкоутворююча мікрофлора характеризується антибіотикорезистентністю, що значно ускладнює терапію та створює ризик поширення резистентних штамів у популяції тварин.

3. Утримання поросят на глибокій підстилці сприяє накопиченню *Clostridium perfringens* у середовищі, що підтримує ензоотичне вогнище та підвищує ризик повторного інфікування та економічні збитки й поширення антибіотикорезистентних бактерій, небезпечних також для людини.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення ефективності спорових пробіотиків для стабілізації мікрофлори кишечника поросят та зменшення ризику інфекцій при утриманні на глибокій підстилці.

Список літератури

1. Aké-Chalé J. A., González-Canché I. D. L. Á., González-Araujo C., Giacomán-Vallejos G., Sanginés-García J. R. Comportamiento reproductivo de cerdas gestantes en un sistema de cama profunda y su efecto sobre el ambiente. *Revista Científica*. 2014. Vol. XXIV, No. 3. P. 239–247. URL: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=95931389007>.
2. Kolchuk O. V., Buzun A. I., Sazonenko S. M. Antagonistic activity of probiotic *Bacillus* strains on planktonic forms of biofilm-forming bacteria and fungi. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2024. Vol. 10, No. 2. P. 25–29. DOI: <https://doi.org/10.36016/jvmbbs-2024-10-2-5>.
3. Solís-Tejeda M. A., Lango-Reynoso F., Díaz-Rivera P., Aguilar-Ávila J., Asiain-Hoyos A., Pérez-Hernández P. Deep litter pig production system as a sustainable alternative for small farmers. *Agrociencia*. 2022. P. 1–14. DOI: <https://doi.org/10.47163/agrociencia.v56i6.2755>.

4. Aguiar S., Ramos D., Zhunaula V. Management of the deep bedding system in pig farming: an alternative to improve production and animal welfare in the Ecuadorian Amazon. *MOL2NET'21, Conference on Molecular, Biomedical & Computational Sciences and Engineering, 7th ed.*, Sciforum.net, 25 January 2021–30 January 2022. Basel, Switzerland, 2021. Vol. 6. P. 1–4. DOI: <https://doi.org/10.3390/mol2net-07-11236>.
5. EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW), Nielsen S. S., Alvarez J., Bicoût D. J., Calistri P., Canali E., Drewe J. A., Garin-Bastuji B., Gonzales Rojas J. L., Schmidt G., Herskin M., Michel V., Miranda Chueca M. Á., Mosbach-Schulz O., Padalino B., Roberts H. C., Stahl K., Velarde A., Viltrop A., Winckler C., ... Spoolder H. Welfare of pigs on farm. *EFSA Journal*. 2022. Vol. 20, No. 8. P. e07421. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7421>.
6. Koch F., Kowalczyk J., Mielke H., Schenkel H., Bachmann M., Zeyner A., Leinweber P., Pieper R. Preference and possible consumption of provided enrichment and bedding materials and disinfectant powder by growing pigs. *Porcine Health Management*. 2022. Vol. 8, No. 1. P. 1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40813-021-00243-w>.
7. Koch F., Kowalczyk J., Wagner B., Klevenhusen F., Schenkel H., Lahrssen-Wiederholt M., Pieper R. Chemical analysis of materials used in pig housing with respect to the safety of products of animal origin. *Animal*. 2021. Vol. 15, No. 9. P. 100319. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.animal.2021.100319>.
8. Pantaléon V., Bouttier S., Soavelomandroso A. P., Janoir C., Candela T. Biofilms of *Clostridium* species. *Anaerobe*. 2014. Vol. 30. P. 193–198. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2014.09.010>.
9. Spigaglia P., Barbanti F., Mastrantonio P., Brazier J. S., Barbut F., Delmée M., Kuijper E., Poxton I. R., On behalf of the european study group on esgcd. Fluoroquinolone resistance in *Clostridium difficile* isolates from a prospective study of *C. difficile* infections in Europe. *Journal of Medical Microbiology*. 2008. Vol. 57, No. 6. P. 784–789. DOI: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.47738-0>.
10. Zwicker B., Gygas L., Wechsler B., Weber R. Short- and long-term effects of eight enrichment materials on the behaviour of finishing pigs fed ad libitum or restrictively. *Applied Animal Behaviour Science*. 2013. Vol. 144, No. 1–2. P. 31–38. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2012.11.007>.
11. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology Ninth Edition John G. Holt, Noel R. Krieg, Peter H.A. Sneath, James T. Staley, Staley T. Williams. London, 1997. V. 1. P. 429.
12. Про затвердження Переліку максимально допустимих рівнів небажаних речовин у кормах та кормовій сировині для тварин : Наказ М-ва аграр. політики та продовольства України від 19.03.2012 № 131 : станом на 20 верес. 2024 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0503-12#Text>.
13. Borderline values of MICs and zone diameters for interpretation of susceptibility testing results (EUCAST), version 13. 2023. 166 pp. URL: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/Dosages_v_13.0_Breakpoint_Tables.pdf.
14. Скибіцький В. Г., Власенко В. В., Козловська Г. В., Ібатулліна Ф. Ж., Ташута С. Г., Мельник М. В. Ветеринарна мікробіологія. Київ : ТОВ "ДорадоДрук", 2012. 367 с.
15. Holtkamp D. J., Rotto H., Garcia R. The economic cost of major health challenges in large U.S. swine production systems. *Proc. 38th American Association of Swine Veterinarians Annual Meeting. Orlando, Florida*. 2007. March. P. 85–89.
16. Tsereniuk O., Akimov O., Paliy A., Buhai I., Rodionova K., Balta M., Pavlichenko O., Khimych M. Comparative assessment of the quality of meat and lard products of three-way crossbred pigs. *SciFood*. 2025. Vol. 19. P. 360–375. DOI: <https://doi.org/10.5219/scifood.30>.
17. Kim S. W., Gormley A., Jang K. B., Duarte M. E. Invited Review — Current status of global pig production: an overview and research trends. *Animal Bioscience*. 2024. Vol. 37, No. 4. P. 719–729. DOI: <https://doi.org/10.5713/ab.23.0367>.

RISKS OF KEEPING PIGLETS ON DEEP LITTER

Kolchyk O. V., Akimov O. V., Dunaiev Yu. K.

National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine

The health of piglets in fattening significantly affects the efficiency of pig farming. Keeping piglets on deep litter with constant moisture and elevated temperature creates favorable conditions for the preservation and reproduction of spore-forming anaerobes, namely Clostridium perfringens. The study aimed to investigate the potential risks of disease occurrence in pig farming when pigs are kept on deep litter. Twelve rectal swabs were taken from 80–90-day-old piglets with digestive tract lesions, and samples of the affected intestine were taken from five dead piglets. 10 samples of deep litter, and 10 blood samples were collected to detect the genetic material of PCV 2 and AD viruses by PCR. Microbial contamination was determined in 16 samples of 4 types of feed used to feed animals. Studies of pathological and clinical material from 80–90-day-old piglets and feed identified the same microflora: Clostridium perfringens type A, toxigenic E. coli, Citrobacter spp., and Proteus mirabilis. The microorganisms were highly pathogenic, forming microbial biofilms and causing the development of associated enterotoxemia, and exhibited multidrug resistance to antibiotics, which complicates therapy and increases the risk of spreading resistant strains. Keeping animals on deep litter promotes the accumulation of clostridial spores and maintains an infectious background. The results emphasize the need for comprehensive prevention: feed control, optimization of housing conditions, sanitary measures, probiotic support, and rational use of antibiotics

Keywords: clostridiosis, antibiotic resistance, microbial contamination of feed

ІЗОЛЯЦІЯ ЕПІЗООТИЧНИХ КУЛЬТУР *PASTEURELLA MULTOCIDA* ВІД КРОЛІВ ІЗ СИНДРОМОМ ПНЕВМОЕНТЕРИТУ ТА ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЗБУДНИКА

Сюсюк В. В., Бібен І. А.

Дніпровський державний аграрно-економічний університет,
Дніпро, Україна, e-mail: bibenvet@ukr.net

Пастерельозні інфекції кролів представляють нагальну проблему забезпечення біобезпечності і інфекційного благополуччя кролепоголів'я. Бактеріологічний моніторинг біологічних властивостей та встановлення вірулентності епізоотичних культур пастерел, ізольованих від кролів з синдромом пневмоентериту пастерельозної етіології залишається важливою задачею в процесі розробки методології профілактики і боротьби з летальною інфектопатологією. У зв'язку з цим метою наших досліджень було провести бактеріологічний моніторинг інфектопатології з синдромом пневмоентериту серед кролів, які утримуються невеликими партіями в індивідуальних господарствах без офіційного ветеринарного супроводу. У результаті проведених досліджень за комплексом визначених бактеріологічних ознак, а саме — морфо-тинкторіальних, культуральних, біохімічних і біологічних властивостей епізоотичні культури бактеріальних прокаріот, ізольованих від загиблих кролів з ознаками гострого пневмоентериту, були ідентифіковані як *P. multocida* ssp. *gallicida*. При цьому відмічено, що ензоотичні спалахи гострого пастерельозу з синдромом пневмоентериту серед кролів індивідуального сектору утримання виникали на тлі температурного стрес-фактору літньої спеки та були індуковані реактивацією латентного мікробносіїства на нещепленому поголів'ї. Вивчення ізольованих культур дає можливість сканувати і проводити бактеріологічний моніторинг біологічних властивостей епізоотичних варіантів збудника і використовувати найбільш імуногенні штами для створення адекватних за антигенним складом профілактичних біопрепаратів

Ключові слова: *Pasteurella multocida* ssp. *gallicida*, персистенція, латентний мікробізм, вірулентність

Кролі як представники свійських хутрових тварин, досить економічно ефективні при розведенні невеликими партіями в індивідуальних або присадибних господарствах для внутрішнього споживання. Такий спосіб утримання тварин формує особливі умови епізоотичного процесу на невеличкому поголів'ї без регулярного офіційного ветеринарно-санітарного супроводу. Господарі відгодовують невеличкі групи тварин, які утримуються в неізольованих умовах, відкритих для циркуляції різноманітних мікробіонтів, в тому числі з патогенними потенціями вірус-бактеріальної природи. Епізоотичні події приймають неконтрольований характер, циркуляція мікроорганізмів серед чутливих тварин перебігає за нативними закономірностями і це досить часто може призводити до алярмістких результатів по відношенню до життя і здоров'я тварин та економічним збиткам в господарстві [2, 4–6].

Кролі, як багатоклітинний макроорганізм з еукаріотичною організацією генетичного біоматеріалу в штучних умовах існування при порушенні фундаментальних епізоотичних принципів недопущення і протидії проникненню та подальшій циркуляції інвазивних мікробіонтів з генетично обумовленими патогенними потенціями, стають вразливою мішенню для інфектопатогенів і розвитку локальних або ензоотичних вірус-бактеріальних зоонозів, одним з яких є пастерельозна інфекція, індукована активізацією латентного мікробіому несприятливими факторами зовнішнього середовища біогенного- і абіогенного походження [1, 5, 9].

P. multocida — це поліморбідний збудник з полівалентним антигенним складом капсульної субстанції і цитоплазматичних макромолекул, що формують різноманітні підвидові варіації з неоднорідним біологічним потенціалом в індукції інфектопатології на різних біомішенях з принципово різними стратегіями виживання прокаріотів в еукаріотичних макроорганізмах в залежності від підвидової приналежності, біоактивності пастерел і резистентності чутливих тварин на індивідуальному і колективному рівнях [1, 2, 5, 6, 8].

В організмі кролів пастерели знаходять сприятливі умови для свого існування, і в процесі довготривалого коеволюційного розвитку склалися умови для пастерелоносійства на період тривалого терміну з періодичною реактивацією і стимуляцією інфекційного процесу під дією стрес-факторів зовнішнього або внутрішнього середовища макроорганізму. Довготривале збереження пастерел зі зниженою біоактивністю — це найбільш ефективна стратегія виживання збудника в чутливому організмі з можливістю диссімінації в навколишньому середовищі і інфікуванням наступних учасників епізоотичного ланцюга. Таким адаптаційним біомеханізмом найбільшою мірою володіють пастерели з капсульним антигеном типу А, що відносяться до *P. multocida* ssp. *gallicida* [3, 7, 8, 10].

Прокаріотичні збудники, для яких одним з головних механізмів виживання при циркуляції в генетично різнорідних екологічних нішах макроорганізмів чутливих тварин з імунним і неімунним фоном колективного імунного статусу дуже важливим є зменшення біоактивності і збереження тривалий термін у внутрішньому середовищі внутрішньоклітинно з подальшою реактивацією і активною репродукцією батьківського потомства, що на рівні макроорганізму проявляється як гострий спалах пастерельозного пневмоентериту ензоотичного характеру з високою летальністю [1, 2, 5, 6, 10].

Мета роботи: провести бактеріологічний моніторинг інфектопатології з синдромом пневмоентериту серед кролів, які утримуються невеликими партіями в індивідуальних господарствах без офіційного ветеринарного супроводу.

Матеріали та методи. Бактеріологічні дослідження патматеріалу від хворих тварин проводили в навчально-науковій лабораторії і віварії кафедри інфекційних хвороб тварин факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету (ІХТ ФВМ ДДАЕУ).

Виділення пастерел з патматеріалу (селезінка, печінка, легені, лімфовузли брижі) здійснювали загальноприйнятими офіційними методами, робили висіви на прості середовища — МПБ і МПА та культивували в аеробних умовах за 37–38 °С 24–48 год.

Морфо-тинкторіальні властивості сканували в мазках, пофарбованих за Грамом і Романовським–Гимза. Ферментативну активність добових культур визначали на диференціально-діагностичних середовищах з індикаторами.

Для проведення біологічних досліджень на лабораторних тваринах накопичували бактеріальну масу прокаріот на кров'яному агарі, а для титрування бактеріальної суспензії на фізрозчині використовували метод квантально-альтернативного визначення кількості прокаріот за модифікованою формулою Кербера–Ашмаріна. Метод визначення концентрації пастерел в бактеріальній суспензії складається з культивування в 4 пробірках з наповненням по 1,0 см³ МПБ по 0,1 см³ послідовних десятикратних розведень добової бульйонної культури збудника. Культивування розтитрованих посівів проводили в стаціонарних умовах 24 год за 37–38 °С. Результат культивування враховували в альтернативній формі — бульйон каламутний або прозорий, і виражали у вигляді ж. м. к./см³ [9].

Біологічне дослідження патогенності і вірулентності виконували на безпородних нелінійних рандомізованих лабораторних тваринах, таких як: білі миші, живою масою 18–20 г; мурчаки — 240–260 г; кролики — 2,0–2,5 кг і 90–120-добових курчатах. Білих мишей інфікували підшкірно в ділянці спини, решту — внутрішньом'язево, кролів і мурчаків у стегно, курчат — у грудні м'язи. В якості показника вірулентності використовували LD₅₀, що розраховували за формулою Ашмаріна [8, 9]. Виразили кількісне значення LD₅₀ у ж. м. к. (живі мікробні клітини).

Статистичну обробку експериментальних кількісних даних проводили за допомогою програми Microsoft Excel з рівнем значущості кінцевих результатів не нижче $P \leq 0,05$.

Результати та обговорення. У ветеринарну клініку при факультеті ветеринарної медицини Дніпровського ДАЕУ звернулись двоє місцевих жителів Дніпровського району з проханням встановити причину загибелі кролів в їхніх індивідуальних присадибних господарствах. Домоволодіння знаходились на невеликій відстані одне від одного, однак прямих контактів не було. Кролів утримували у дерев'яних клітках на власному подвір'ї, годування відходами і зеленою масою з огороду. Вирощували невелику кількість тварин для власних потреб, приблизно по три десятки кролів, різного віку, щеплення не робили. Захворювання виникло спонтанно, після дуже жаркого періоду літньої спеки. Спочатку пало по три статевозрілих тварини без превентивних ознак захворювання, потім з'явилися клінічні признаки, які можна

звести до синдрому пневмоентериту, загибель продовжувалась, симптоми наростали і це приймало вигляд ензоотії інфектопатології. Господарі прийняли рішення вимушено забити решту поголів'я, а для встановлення діагнозу звернулись до ветеринарних спеціалістів. В навчально-наукову лабораторію кафедри ІХТ ФВМ ДДАЕУ поступив патматеріал для бактеріологічного дослідження від загиблих тварин цих двох індивідуальних господарств.

На підставі повного комплексу бактеріологічного дослідження було ізольовано і ідентифіковано дві епізоотичні монокультури *P. multocida* ssp. *gallicida* в чистому виді, які зареєстрували за № 10 і № 17 та вивчили їх біологічні властивості.

Морфо-тинкторіальні, культуральні і біохімічні властивості у двох культур пастерел повністю збігались, тому їх описали в узагальненому вигляді, але кількісні показники вірулентності відрізнялись.

Ізольовані прокаріоти були представлені грам-негативними, нерухомими, безспоровими маленькими коко- або овоїдної форми бактеріями, завдовжки 1–2 мкм, діаметром 0,3–1,0 мкм. Розташовувались поодинокі, парами або короткими ланцюжками (рис. 1). В мазках-відбитках з патматеріалу пофарбованих за методом Романовського–Гимзе збудник фарбувався біполярно, пастерели нагадували англійську булавку і проявляли виражений поліморфізм, при цьому капсула фарбувалась метакроматично.

В МПБ ізольовані пастерели за першу добу (24 год) за 37–38 °С в аеробних умовах стаціонарного культивування визивали незначне, ледь помітне помутніння — «опалесценцію», через 2–3 доби (48–72 год) помутніння ставало більш помітним і при струшуванні реєстрували феномен «муарові хвилі»; далі на 4–5-ту добу (96–120 год) випадав слизуватий осад, при струшуванні якого піднімалася стійка тоненька скручена «коса» придонної бактеріальної маси бактерій, тобто це проявлялось явище культуральної дисоціації — перехід S-форми колоній в R-форму, що є характерним для швидкоростаючих збудників, індукторів гострих інфектопатологій.

На МПА пастерели в першу добу культивування формували дуже дрібні, «росинчасті», прозорі, гладенькі, злегка випуклі з рівними краями колонії в S-форми. При роздивлянні яких в світлі, що проходить при косо (під кутом 30°) виникає феномен флуоресценції, тобто слабкого світіння з блакитним відтінком. На 3–5-ту добу (72–120 год) культивування колонії значно збільшувались в розмірах до 1–3 мм, мутніли і ставали сірувато-білими. За рясного посіву бульйонної культури на МПА при подальших пересівах на поверхні агару утворювався суцільний бактеріальний газон мікроорганізмів, у вигляді ніжної тонкої світло-сірої бакмаси пастерел (рис. 2).

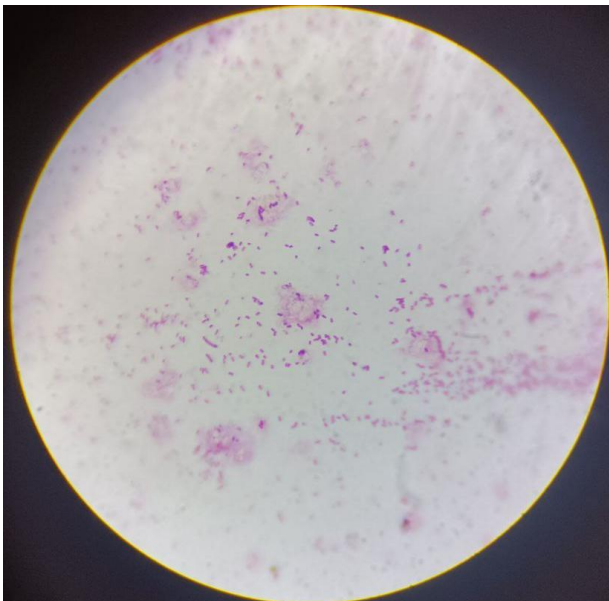


Рис. 1. Мікроскопія *P. multocida* ssp. *gallicida*, фарбування за Грамом.



Рис. 2. Ріст субкультури *P. multocida* ssp. *gallicida* у S-формі на 5-ту добу культивування (бактеріальний газон).

На кров'яному 5 % МПА пастерели формували колонії в М-формі у вигляді слизуватих непрозорих зеленувато-коричневих великих плям без зони гемолізу з дуже поліморфним збудником і вираженою капсулою.

Епізоотичні культури пастерел зброджували з утворенням кислоти без газу наступні цукри — глюкозу, сахарозу, декстрозу, фруктозу, галактозу, маніт, ксилозу, а також сорбіт і дульцит (що є характерною біохімічною ознакою саме для *P. multocida* ssp. *gallicida*); не ферментували мальтозу, трегалозу; проявляли каталазо- і оксидазопозитивність; молоко не згортали; желатин не розріджували; виділяли сірководень та індол; не володіли уреазною активністю; відновляли нітрати до нітритів; продукували орнитіндекарбоксілазу; реакції з метиловим червоним і Фогеса–Проскауера були негативні; не потребували NAD та X-факторів для бактеріального росту; на агарі Мак-Конкі не росли і не володіли гемолітичною активністю на кров'яних середовищах.

За біологічного дослідження на лабораторних тваринах ізольовані культури пастерел проявили виражену патогенність відносно всіх видів використаних тварин. При встановленні ступеня патогенності, тобто кількісних показників вірулентності, підшкірно заразили мурчаків та кроликів і внутрішньом'язево курчат добовою культурою збудника у дозі $0,5 \text{ см}^3$ за концентрацією $2,1\text{--}2,3 \times 10^9$ ж. м. к./ см^3 . Кролики та курчата загинули через 32–38 год після зараження з клінічною картиною гострого сепсису. Мурчаки загинули на 4-ту добу із синдромом пневмоентериту. Кількісні показники вірулентності епізоотичних культур пастерел розраховували за методом Кербера–Ашмаріна і після перерахунку виразили у вигляді ж. м. к.

Розрахункові показники вірулентності для епізоотичної культури пастерел № 10 становили:

LD₅₀ для білих мишей живою масою 18–20 г відповідала 158 ± 7 ж. м. к.;

LD₅₀ для мурчаків живою масою 220–250 г відповідала 382 ± 11 ж. м. к.;

LD₅₀ для кролів живою масою 2,0–2,5 кг відповідала 176 ± 8 ж. м. к.;

LD₅₀ для курчат 90–120-добового віку відповідала 201 ± 7 ж. м. к.

Розрахункові показники вірулентності для епізоотичної культури пастерел № 17 становили:

LD₅₀ для білих мишей живою масою 18–20 г відповідала 188 ± 11 ж. м. к.;

LD₅₀ для мурчаків живою масою 220–250 г відповідала 423 ± 13 ж. м. к.;

LD₅₀ для кролів живою масою 2,0–2,5 кг відповідала 204 ± 8 ж. м. к.;

LD₅₀ для курчат 90–120-добового віку відповідала 259 ± 9 ж. м. к.

Підвидову приналежність встановили за результатами біопроб на лабораторних тваринах згідно патенту України № 7439 UA, МПК 7A61K 39/00 за методикою кореляції *subspecio* з патогенністю культури пастерел. На підставі аналізу біологічних властивостей та комплексу кардинальних властивостей сканованих бактеріологічними методами епізоотичні культури віднесли до *P. multocida* ssp. *gallicida*.

Збудники гострого спалаху пастерельозу володіли типовими видовими властивостями і були виражено патогенними і досить високовірулентними по відношенню до класичних біомоделей за пастерельозу. Але бактерії були виділені від тварин в індивідуальних господарствах без заносу збудника ззовні, про що свідчить аналіз епізоотичної ситуації на місці. В такому випадку збудник персистував на неімунному поголів'ї кролів до моменту різкого зниження імунобіологічної резистентності тварин під дією екстремальних температурних факторів зовнішнього середовища. Для запобігання повторних спалахів ензоотій ендогенного пастерельозу рекомендується профілактичне щеплення тварин офіційними протипастерельозними біопрепаратами, а краще аутогенним бактерином на основі інактивованого високоімунного цільноклітинного антигенного комплексу з місцевих культур пастерел.

Висновки. 1. За комплексом сканованих бактеріологічних ознак, а саме морфотинкториальних, культуральних, біохімічних і біологічних властивостей, епізоотичні культури бактеріальних прокариот, ізольованих від загинувших кролів з ознаками гострого пневмоентериту, були ідентифіковані як *P. multocida* ssp. *gallicida*.

2. Ензоотичні спалахи гострого пастерельозу з синдромом пневмоентериту серед кролів індивідуального сектору утримання виникали на тлі температурного стрес-фактору літньої спеки і були індуковані реактивацією латентного мікробносіяства на нещепленому поголів'ї.

Перспективи подальших досліджень. Епізоотичні культури пастерел є носіями нативних біологічних властивостей збудника повністю аналогічних варіантам, які циркулюють в природі і

створюють епізоотичний ланцюг. Вивчення ізольованих культур дає можливість сканувати і проводити бактеріологічний моніторинг біологічних властивостей епізоотичних варіантів збудника і використовувати найбільш імуногенні штами для створення адекватних за антигенним складом профілактичних біопрепаратів.

Список літератури

1. D'Amico F., Messina D., Casalino G., Schiavitto M., Bove A., Romito D., D'Onghia F. P., Camarda A., Circella E. Characterisation of *Pasteurella multocida* strains from different lesions in rabbits. *Animals*. 2024. Vol. 14, No. 11. P. 1569. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani14111569>.
2. Casalino G., D'Amico F., Bozzo G., Dinardo F. R., Schiavitto M., Galantr D., Aceti A., Ceci E., Romito D., D'Onghia F. P., Dimuccio M. M., Camarda A., Circella E. In field evaluation of impact on clinical signs of an inactivated autogenous vaccine against *Pasteurella multocida* in rabbits. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*. 2024. Vol. 12, No. 1. P. 39–47. DOI: <https://doi.org/10.1080/23144599.2024.2348900>.
3. Circella E., Lucatello L., Montanucci L., Belloli C., Capolongo F. Simulation of a field condition to evaluate the risk of enrofloxacin-resistant *Pasteurella multocida* strain selection in food producing rabbits treated via drinking water. *Frontiers in Veterinary Science*. 2025. Vol. 12. P. 1474409. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1474409>.
4. Bogach M. V., Paliy A. P., Horobei O. O., Perotska L. V., Kushnir V. Y., Bohach D. M. Endoparasites of rabbits (*Oryctolagus cuniculus domesticus*) in Southern Ukraine. *Biosystems Diversity*. 2022. Vol. 30, No. 2. P. 173–178. DOI: <https://doi.org/10.15421/012218>.
5. Miyoshi S., Hamada H., Miyoshi A., Ito R., Hamaguchi N., Murakami S., Miyamoto H., Takeuchi T., Okura T., Higaki J. *Pasteurella multocida* pneumonia: Zoonotic transmission confirmed by molecular epidemiological analysis. *Geriatrics & Gerontology International*. 2011. Vol. 12, No. 1. P. 159–163. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1447-0594.2011.00721.x>.
6. Rudenko, A.F., Sosnitskiy, O.I., Rudenko, A.A. et al. Parasitocenoses of animals: a manual for agrarian establishments of 3-4 levels of accreditation in the specialty Veterinary medicine. Lugansk, Elton-2, 2014. 590 pp.
7. Стегній Б. Т., Заболотня В. П., Сосницький О. І. Епізоотичний штам № 12 *Pasteurella multocida* серовар А для виготовлення вакцини проти факторного (ендогенного) пастерельозу телят і поросят, емульсійної інактивованої: пат. на корисну модель № 7439 UA, МПК 7A61 К 39/00. № 20041210400; заявл. 17.12.04; опубл. 15.06.05, Бюл. № 6. 4 с.
8. Stegnyy, B. T., Sosnitskiy, O. I. (2008). Methodological aspects of quantitative determination of *Pasteurella multocida* in suspension. *Veterinary Medicine*. 2008. Iss. 91. P. 454-457.
9. Влізла В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / за ред. В. В. Влізла. Львів: Сполом, 2012. 764 с.
10. Wei X.-Y., Zhang L., Zhang Y., Fu W.-Z., Zhong L.-G., Pan Y.-D., Sun J., Liao X.-P., Liu Y.-H., Zhou Y. Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of gamithromycin against rabbit pasteurellosis. *BMC Veterinary Research*. 2024. Vol. 20, No. 1. P. 147. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-024-03988-y>.

ISOLATION OF EPIZOOTIC CULTURES OF PASTEURELLA MULTOCIDA FROM RABBITS WITH PNEUMOENTERITIS SYNDROME AND STUDY OF BIOLOGICAL PROPERTIES OF THE PATHOGEN

Syusyuk V. V., Biben I. A.

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

Pasteurella infections pose an urgent biosafety and infectious health threat to rabbit populations. Bacteriological monitoring of biological properties and determination of the virulence of epizootic *Pasteurella* cultures isolated from rabbits with pneumoperitonitis syndrome of pasteurellosis etiology are important tasks in developing a methodology to prevent and control lethal infectopathology. Thus, our research aimed to conduct bacteriological monitoring of infectopathology with pneumoperitonitis syndrome among rabbits kept in small groups on unregulated farms. Studies on a complex of specific bacteriological characteristics — namely, morpho-tinctorial, cultural, biochemical, and biological properties — identified epizootic cultures of bacterial prokaryotes isolated from dead rabbits with signs of acute pneumoperitonitis as *Pasteurella multocida* ssp. *gallicida*. Enzootic outbreaks of acute pasteurellosis with pneumoperitonitis syndrome were noted among rabbits in the individual sector against the background of summer heat, which induced the reactivation of latent microcarriers in the unvaccinated population. Studying isolated cultures allows for scanning and monitoring the biological properties of epizootic variants of the pathogen, as well as using the most immunogenic strains to create prophylactic biological products with an adequate antigenic composition

Keywords: *Pasteurella multocida* ssp. *gallicida*, persistence, latent microbism, virulence

3. ЕПІЗОТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 619:616.98-036.22:579.873.21:636.22/.28

DOI 10.36016/VM-2025-111-8

ВИЗНАЧЕННЯ ЕПІЗОТИЧНОГО СТАТУСУ СТАД ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ ЩОДО ТУБЕРКУЛЬОЗУ

**Завгородній А. І., Білушко В. В., Позмогова С. А.,
Свірідова К. О., Ушкалов А. В., Гончаренко Г. О.**

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної
ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: karinasviridova12@gmail.com

Матвієнко О. В.

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

У статті наведено результати епізоотичного, симультанно-алергічного, патологоанатомічного, культурального дослідження на туберкульоз великої рогатої худоби в господарствах України. Було встановлено, що господарства № 1 і № 2 мають статус благополучних щодо туберкульозу ВРХ протягом 8 та 15 років відповідно. При цьому в господарстві № 1 в період з 2019 по 2022 рр. було виявлено 43 позитивно реагуючі на туберкулін для ссавців корови, а в господарстві № 2 у 2020–2022 рр. — 98. У результаті симультанно-алергічного, патологоанатомічного та культурального дослідження великої рогатої худоби на туберкульоз було встановлено, що сенсibiliзація організму тварин була спричинена непатогенними атипovими мікобактеріями видів *Mycobacterium smegmatis*, *M. fortuitum* та *M. phlei*. Перспектива подальших досліджень полягає у визначенні природи алергічних реакцій на туберкулін для ссавців у ВРХ, вивченні видового складу, біологічних властивостей атипovих видів мікобактерій, що персистують у гуртах ВРХ та їх епізоотологічного значення в етіології захворювання на туберкульоз

Ключові слова: туберкулінова проба, параалергічні реакції, *Mycobacterium fortuitum*, *M. smegmatis*, *M. phlei*

Інтенсифікація галузі тваринництва, будівництво молочних і відгодівельних комплексів та упровадження нових технологій утримання високопродуктивних тварин на обмежених площах ставлять перед фахівцями ветеринарної медицини завдання щодо розробки нових та удосконалення існуючих заходів профілактики та контролю благополуччя гуртів з особливо небезпечних вірусних та бактеріальних хвороб тварин.

Одним з небезпечних для сільськогосподарських тварин та людей захворювань є туберкульоз, збудниками якого є відповідно *Mycobacterium bovis* та *M. tuberculosis*, а для птиці — *M. avium*.

Інфікування тварин і людей збудниками цього захворювання відбувається повітряно-крапельним і аліментарним шляхами. Захворювання туберкульозом на сьогодні відмічають серед багатьох видів домашніх і диких тварин та людей. На поширення туберкульозу можуть впливати зміни клімату в напрямку потепління, а також природні та антропогенні чинники [1]. Водночас на кліматичні умови істотно впливає і господарська діяльність людини [2]. Так, скорочення площ луків, осушення малих річок, застосування глобальної хімізації аграрного виробництва призвело до часткової деградації ґрунтів та зміни агроценозів, які постійно синтезують складні органічні сполуки, в тому числі біологічно активні речовини, що забезпечують активний розвиток рослин [3, 4].

Разом з цим збільшилась і кількість хвороб та шкідників рослин, які впливають на урожайність зернових і кормових культур та якість отриманої продукції. Через використання для годівлі тварин кормів, уражених мікроміцетами та залишками нітратів, нітритів, мікотоксинів та недостатньої кількості мікро- і макроелементів в них в організмі високопродуктивних тварин

порушуються обмінні процеси, зменшується загальна резистентність, що обумовлює розвиток імунодефіцитного стану, в наслідок чого у таких тварин підвищується сприйнятливність до збудників вірусних і бактеріальних хвороб, у тому числі й туберкульозу. В окремих випадках такі тварини можуть бути сприйнятливими і до умовно-патогенної мікрофлори, а також схильними до розвитку метаболічних хвороб.

Туберкульозна інфекція і на сьогодні є однією з надзвичайно поширених в географічному та видовому аспекті сприйнятливих тварин та завдає значних економічних збитків галузі тваринництва [5]. Разом з цим епідемічна ситуація з туберкульозу в світі і дотепер залишається нестабільною, а 25 % населення планети інфіковані мікобактеріями туберкульозу, з них близько 5–10 % хворих мають клінічний прояв хвороби, а помирають від даної хвороби близько 1,3 млн осіб щорічно [6].

Згідно з офіційними даними ДУ “Центр громадського здоров’я МОЗ України” захворюваність на активний туберкульоз і його рецидиви серед населення складає від 18 до 58 випадків на 100 000 населення, а в таких областях як Дніпропетровська — 86,2, Кіровоградська — 75,4, Одеська — 79,7, Запорізька — 69,6 осіб, інфікованих *M. tuberculosis*. При цьому у 2024 році було встановлено 434 випадки захворювання туберкульозом серед дітей 0–14 років, 178 випадків — серед підлітків 15–17 років, 42 випадки — серед сільського населення та 31 випадок — серед мешканців міст.

Разом з цим епідемічна ситуація щодо туберкульозу в Україні може погіршитись. Це пов’язано з міграцією людей, погіршенням умов їх життя, якості харчування, зниження резистентності організму, втратою можливості користування якісними медичними послугами на тимчасово окупованих територіях.

Крім цього, нерідкими є випадки виділення з проб біоматеріалу від людей мультирезистентних і полірезистентних до антибактеріальних препаратів вірулентних штамів *M. tuberculosis*.

Так, в усьому світі відмічають близько 13 % нових випадків і 17 % випадків у осіб, які раніше лікувались. Встановлено стійкість *M. tuberculosis* до ізоніазиду та рифампіцину. Високий рівень захворюваності на туберкульоз відмічають серед осіб без визначеного місця проживання, ВІЛ-інфікованих та ув’язнених.

Крім того, збудники туберкульозу постійно циркулюють і серед диких тварин та птиці, існує велика кількість факторів їх передачі, що забезпечує постійну підтримку збудників у природі та створює загрозу зараження сприйнятливих до туберкульозу тварин і людей [7–9].

Поголів’я великої рогатої худоби в більшості країн ЄС оздоровлено від туберкульозної інфекції, проте в окремих з них і на сьогодні мають місце спорадичні випадки (Польща, Чехія, Норвегія, США) та рецидиви захворювання великої рогатої худоби на туберкульоз серед гуртів молочних корів та диких тварин [5].

Що стосується епізоотичної ситуації з туберкульозу в господарствах України, то поголів’я великої рогатої худоби у 2016 році було оздоровлене від цього захворювання. Однак прогноз щодо виникнення та поширення цієї інфекції слід вважати обережним. Це пов’язано з тим, що збудники туберкульозу постійно циркулюють серед диких тварин, птиці та зберігають стійкість і вірулентність у навколишньому середовищі протягом 250–360 діб і більше, тому існує велика ймовірність інфікування здорових тварин через фактори передачі (корм, вода). Крім цього поширенню туберкульозу можуть сприяти і воєнні дії, які ведуться на території України, оскільки на окупованих територіях дослідження тварин і людей на туберкульоз в повному обсязі не проводяться. Міграція диких і перевезення домашніх тварин в інші області та погіршення умов утримання, годівлі, неякісне та невчасне проведення дезінфекції контамінованих об’єктів утримання тварин може негативно вплинути як на епідемічну, так і на епізоотичну ситуацію щодо туберкульозу.

Джерелом збудника туберкульозу можуть бути інфіковані *M. tuberculosis* люди, дикі і домашні тварини, в організмі яких туберкульозний процес має латентну форму перебігу без клінічних ознак.

Успіх профілактики та боротьби з туберкульозом залежить від ефективності дії та реалізації комплексних заходів, спрямованих на всі ланки епізоотичного ланцюга. В системі цих заходів важливе значення при туберкульозі має своєчасна і ефективна його діагностика. З цією метою як за кордоном, так і в нашій країні для прижиттєвої діагностики та контролю

благополуччя стад застосовують внутрішньошкірну туберкулінову пробу. За результатами проведених досліджень визначають епізоотичний стан господарства щодо туберкульозу та наявність в стаді інфікованих збудником туберкульозу тварин.

Проте слід зазначити, що у 2024 році при алергічному дослідженні 1 349 287 голів з 1 876 господарств, благополучних щодо захворювання на туберкульоз, у 61 господарстві було виділено 422 реагуючі на туберкулін тварини. При діагностичному забої 241 голови на секції в органах і тканинах характерних для туберкульозу уражень не виявляли, а проведеними культуральними дослідженнями проб біоматеріалу від таких тварин збудника туберкульозу не виділяють.

При цьому найбільшу кількість реагуючих тварин виділяли в господарствах Вінницької, Чернігівської, Черкаської, Київської та Хмельницької областей.

Сенсибілізація до туберкуліну у великої рогатої худоби може бути обумовлена циркуляцією в організмі тварин збудників туберкульозу (*M. bovis*, *M. tuberculosis*), персистенцією в гуртах атипових мікобактерій [10–13]. Разом з цим є окремі повідомлення, що псевдоалергічні реакції на туберкулін у тварин можуть виникати при інфікуванні вірусом лейкозу, також при фасціольозі, дікроцеліозі тощо [12, 14].

В організмі сприйнятливих тварин можуть одночасно циркулювати як збудники туберкульозу, так і атипові мікобактерії та обумовлювати сенсибілізацію до туберкуліну для ссавців. Тому несвоєчасне виявлення інфікованих збудником туберкульозу тварин може призвести до поширення туберкульозу серед сприйнятливого поголів'я, а застосування методів диференціації специфічних від параалергічних та псевдоалергічних реакцій на туберкулін дозволить знизити економічні збитки від невиправданого забою здорових тварин.

Враховуючи епідемічну та епізоотичну ситуацію щодо туберкульозу, яка склалась на сьогодні, актуальним залишається питання щодо своєчасного виявлення інфікованих тварин, визначення природи та диференціації алергічних реакцій на туберкулін у великої рогатої худоби в благополучних щодо туберкульозу господарствах, своєчасне виявлення інфікованих тварин та визначення епізоотичного статусу стад по туберкульозу.

Матеріали та методи. Аналіз епізоотичної ситуації щодо туберкульозу ВРХ у досліджуваних господарствах проводили згідно з актами алергічних, патологоанатомічних і бактеріологічних досліджень, а також зі звітними даними Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи.

При клінічному огляді тварин в господарстві звертали увагу на вгдованість, стан підщелепових, передлопаткових, колінної складки, надвимв'яних лімфатичних вузлів, а також виділення секрету з носової порожнини.

Для алергічного дослідження великої рогатої худоби застосовували «Туберкулін очищений (ППД) для ссавців у стандартному розчині» та «Алерген сухий очищений з атипових мікобактерій (ААМ)». Введення алергенів та облік реакцій на них проводили згідно з «Інструкцією з профілактики та боротьби з туберкульозом» [10].

З діагностичною метою забивали тварин, які реагували в симультанній пробі тільки на туберкулін, з більшою інтенсивністю реакції на туберкулін та однаковою реакцією на туберкулін та ААМ.

Відібрані проби біологічного матеріалу (шматочки печінки, селезінки, легень, підщелепові, залоткові, бронхіальні, середостінні, портальні, мезентеріальні лімфовузли) від забитих тварин досліджували культуральним методом на наявність мікобактерій. Крім цього були досліджені проби кормів, води, зіскриби з годівниць, гною з приміщень та вигульних майданчиків.

Передпосівну обробку проб біологічного матеріалу, відібраних від тварин, проводили за методом А. П. Алікаєвої, а обробку проб корму, води, гною, ґрунту — 0,9 %-м розчином цетилперидинія хлориду. Після цього досліджуваний матеріал висівали на яєчне живильне середовище для культивування мікобактерій. Пробірки з висівами культивували в термостаті за температури $37,0 \pm 0,5$ °C протягом 90 діб. Облік росту на поверхні живильного середовища проводили через кожні 5–7 діб. При виявленні росту колоній на живильному середовищі готували мазки, які фарбували за методом Циля-Нільсена. У виділених ізолятів культур мікобактерій визначали видову належність згідно з методичними рекомендаціями [11]. Біологічні властивості у польових культур мікобактерій вивчали в дослідах на морських свинках та кролях.

Результати. Результати епізоотологічного аналізу свідчать про те, що велика рогата худоба в двох обстежених господарствах (№ 1, № 2) благополучна щодо туберкульозної інфекції протягом 8 та 15 років відповідно. Поголів'я тварин утримується в двох- та чотирирядних типових приміщеннях на прив'язі. Території ферм частково огорожені. Дезбар'єр при в'їзді на територію ферм не функціонує. Телиці парувального віку та нетелі в літній період року утримуються на вигульних майданчиках. Молодняк в господарстві № 1 утримується в окремих приміщеннях на прив'язі, а в господарстві № 2 — в літній період року в загонах на території ферми, а зимою в приміщенні. Годівля тварин здійснюється згідно з раціонами за фізіологічними нормами та продуктивністю тварин. Комплектування молочного стада проводиться шляхом введення до основного стада нетелів, вирощених в господарстві та частково закуплених в інших господарствах. Сухостійні корови утримуються окремою групою, в літній період на вигульних майданчиках, а взимку — в окремому приміщенні. Отелення корів та нетелів відбувається в пологовому приміщенні, а через 20 днів їх переводять в групи корів молочного стада. Телята після народження і до тримісячного віку утримуються в індивідуальних клітках, після чого переводяться в групи по 6–8 голів в приміщення для молодняку. Запліднення тварин проводиться закупленою на племпідприємствах спермою. Вихід телят на 100 корів складає 65–75 голів, а середньорічний надій молока на одну фуражну корову становить 5,8–6,5 тис. л. Напування тварин в приміщеннях відбувається з автонапувалок АП-2, а молодняка в літній період — з корит, розміщених на вигульних майданчиках. Гній з приміщень видаляють двічі на добу транспортером ТСН-3Б на причеп та вивозиться на гноєсховище для біотермічного знезараження. Видалення гноївки з вигульних майданчиків здійснюється один раз на рік після переведення тварин на зимово-стійлове утримання. Профілактичну вологу дезінфекцію приміщень проводять 3,0 %-м розчином каустичної соди або 3,0 %-м лужним розчином формальдегіду двічі на рік.

Дослідження великої рогатої худоби на туберкульоз проводилось двічі на рік одноразовою туберкуліновою пробою (квітень, листопад).

За період з 2019 по 2022 рік в господарстві № 1 було виділено 43 корови, які реагували на туберкулін для ссавців. У забитих з діагностичною метою 15 голів в органах і тканинах характерних для туберкульозу уражень не виявили, а при бактеріологічному дослідженні біоматеріалу від цих тварин отримано негативний результат на туберкульоз.

В господарстві № 2 алергічним методом у 2020 році було виділено 47 голів, у 2021 році — 35 голів, у 2022 році — 16 голів, реагуючих на туберкулін. У забитих 38 корів при патологоанатомічному розтині в лімфатичних вузлах та внутрішніх органах властивих для туберкульозу уражень не виявляли. При культуральному дослідженні проб біоматеріалу збудника туберкульозу не виділяли.

При цьому слід зазначити, що раніше реагуючі тварини, які залишились, були ізольовані та утримувались в окремому приміщенні.

При клінічному огляді ВРХ (677 гол. в господарстві № 1 та 738 гол. в господарстві № 2) хворих на туберкульоз тварин виявлено не було, як серед досліджених, так і серед раніше реагуючих корів, які ізольовано утримувались окремими групами в господарствах.

При дворазовому алергічному дослідженні з інтервалом 30 днів 677 голів ВРХ в господарстві № 1 та 738 голів в господарстві № 2 було виділено 27 і 33 тварини відповідно, які реагували в симультанній пробі на туберкулін та алерген з атипичних мікобактерій. Із числа реагуючих тварин в господарстві № 1 реакції на ААМ були інтенсивніше виражені у 23 голів, у 3 голів інтенсивність внутрішньошкірних реакцій на туберкулін і на ААМ була однаковою і тільки одна тварина реагувала з більшою реакцією на туберкулін. В господарстві № 2 із числа реагуючих 33 тварин реакції з більшою інтенсивністю були виражені на туберкулін у 1 голови, на ААМ — у 28 голів та однаковою реакція на обидва алергени була у 4 голів.

Якщо оцінювати реакції на мікобактеріальні алергени у тварин в господарстві № 1 та № 2 в цілому по стаду, то вони достовірно виражені на алерген з атипичних мікобактерій. Разом з тим у 28 голів, ізольованих в господарстві № 1 та 60 голів, ізольованих в господарстві № 2, які раніше реагували на туберкулін, при цих дослідженнях реакцій на алергени не спостерігали.

Серед дослідженого молодняку, телиць та нетелів реагуючих тварин не було виділено. Слід також відзначити, що тварини, які реагували при першому дослідженні (квітень) — при

другому дослідженні (травень) не реагували на туберкулін та ААМ, тобто реакції на ці алергени випадали.

В подальшому згідно з нормативними документами та встановленням діагнозу на туберкульоз з діагностичною метою були забиті 4 корови з господарства № 1 та 5 корів з господарства № 2, які реагували з більшою інтенсивністю реакції на туберкулін (2 гол.) та з однаковою реакцією на туберкулін і ААМ (3 та 4 гол. відповідно). При патологоанатомічному дослідженні у забитих тварин на секції в лімфатичних вузлах та внутрішніх органах уражень, характерних для туберкульозу, виявлено не було.

Результати симультанно-алергічного, патологоанатомічного та культурального дослідження великої рогатої худоби на туберкульоз наведені в табл. 1.

Таблиця 1 — Результати симультанно-алергічного, патологоанатомічного та культурального дослідження великої рогатої худоби на туберкульоз

№ господарства	Досліджено голів/корів	Кількість досліджень	Реагувало з більшою інтенсивністю в симультанній пробі/гол.				Забито		Виділено культури
			Усього	В т. ч. з реакцією			гол.	результат	
ППД (+)	ААМ (-)	з однаковою реакцією (=)							
1	677/388	2	27/27	1	23	3	4	негат.	<i>M. fortuitum</i> , <i>M. smegmatis</i>
2	738/297	2	33/33	1	28	4	5	негат.	<i>M. phlei</i> , <i>M. smegmatis</i>

Примітки: кількість тварин з більшою (+), меншою (-) або однаковою (=) реакцією на туберкулін в порівнянні з реакцією на ААМ.

При культуральному дослідженні біологічного матеріалу, відібраного від 4 забитих тварин в господарстві № 1, були ізольовані культури атипичних мікобактерій четвертої групи за класифікацією Раньйона виду *M. fortuitum*, *M. smegmatis*. В господарстві № 2 з числа досліджених 5-ти проб у двох випадках було виділено мікобактерії виду *M. phlei* та *M. smegmatis*. Крім цього із проб корму та гною були також ізольовані убіквітарні атипичні мікобактерії, які для морських свинок були непатогенними, але обумовлювали короткострокову гіперчутливість сповільненого типу на туберкулін для ссавців та алерген з атипичних мікобактерій. При цьому у дослідних тварин реакції на ААМ були інтенсивніше виражені в порівнянні з реакціями на туберкулін для ссавців. При патологоанатомічному дослідженні морських свинок характерних для туберкульозу уражень в органах і тканинах виявлено не було, що свідчить про відсутність туберкульозного процесу.

Висновки. У результаті проведених досліджень було встановлено, що алергічні реакції на туберкулін для ссавців у великої рогатої худоби мали параалергічну природу і були обумовлені сенсibilізацією непатогенними атипичними мікобактеріями виду *M. smegmatis*, *M. fortuitum*, *M. phlei*.

Застосування комплексного методу діагностики дозволяє в короткий термін визначити природу алергічних реакцій, епізоотичний статус гуртів ВРХ щодо туберкульозу та зберегти продуктивних тварин, що своєю чергою дозволить запобігти тваринницьким господарствам значних економічних збитків.

Перспектива подальших досліджень полягає у визначенні природи алергічних реакцій на туберкулін для ссавців у ВРХ, вивченні видового складу, біологічних властивостей атипичних видів мікобактерій, що персистують у гуртах ВРХ та їх епізоотологічного значення в етіології захворювання на туберкульоз.

Список літератури

1. Палій А. П., Завгородній А. І., Білушко В. В., Каплінський В. В., Цап М. М., Романович М. М., Сухомлін К. Б. Екологія мікобактерій в умовах впливу абіотичних та біотичних чинників. *Біологія тварин*. 2024. Вип. 26, No 4. С. 64–68. DOI: <https://doi.org/10.15407/animbio126.04.064>.
2. Хрик В. М., Ситник О. С., Кімейчук І. В., Лозінська Т. П., Масальський В. П. Прогнозування розвитку збудників хвороб і шкідників на підставі кліматичних змін. *Лісівництво і агролісомеліорація*. 2024. Вип. 145. С. 134–142. DOI: <https://doi.org/10.33220/1026-3365.145.2024.134>.

3. Демиденко О. В., Величко В. А. Агрофізичні умови ґрунтоутворення чорноземів в агроценозах. *Вісник аграрної науки*. 2013. No 2. С. 14–19. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vaan_2013_2_5.
4. Балюк С. А., Медведєв В. В., Момот Г. Ф., Левін А. Я. Підтримуйте ґрунт живим, захищайте його різноманіття. *Вісник аграрної науки*. 2020. No 12. С. 5–11. DOI: <https://doi.org/10.31073/agroviznyk202012-01>.
5. Завгородній А. І., Стегній Б. Т., Бісюк І. Ю., Горжеєв В. М., Герілович А. П., Палій А. П., Позмогова С. А., Комісаренко С. В. Система епізоотологічного моніторингу, діагностики, профілактики та оздоровлення тваринництва України від туберкульозу. *Ветеринарна медицина України*. 2014. Вип. 1. С. 10–13. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetm_2014_1_6.
6. Тодоріко Л. Д., Гуменюк М. І., Шевченко О. С., Єременчук І. В., Сем'янів І. О. Прогностичний аналіз ситуації з туберкульозу у світі за результатами щорічної доповіді ВООЗ. *Infusion & Chemotherapy*. 2019. Вип. 2, No. 4. Р. 10–17. DOI: <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2019-4-10-17>.
7. Горжеєв В. М. Епізоотологічний моніторинг та удосконалення системи боротьби з туберкульозом рогатої худоби у господарствах України: автореф. дис. ... канд. вет. наук / ІЕКВМ УААН. Харків, 2005. 23 с.
8. Giusti A., Carbonetta L., Fratini F., Spatola G., Panerai F., Pardini S., Cianti L., Armani A. An overview of a re-emerging disease in Italy: bovine tuberculosis outbreaks in cattle from MTBC-Free Territories. *Pathogens*. 2024. Vol. 13, No. 11. P. 962. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens13110962>.
9. Varela-Castro L., Barral M., Arnal M. C., Fernández de Luco D., Gortázar C., Garrido J. M., Sevilla I. A. Beyond tuberculosis: diversity and implications of non-tuberculous mycobacteria at the wildlife-livestock interface. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2022. Vol. 69, No. 5. P. e2978–e2993. DOI: <https://doi.org/10.1111/tbed.14649>.
10. Clarke C., Kerr T. J., Warren R. M., Kleynhans L., Miller M. A., Goosen W. J. Identification and characterisation of nontuberculous mycobacteria in african buffaloes (*Syncerus caffer*), South Africa. *Microorganisms*. 2022. Vol. 10, No. 9. P. 1861. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10091861>.
11. Бойко П. К., Ничик С. А., Бойко О. П., Мандигра Ю. М., Шевчук В. М. Особливості інфекційного та епізоотичного процесу за мікобактеріозу великої рогатої худоби, спричиненого атипичними кислотостійкими мікобактеріями. *Ветеринарна біотехнологія*. 2020. Вип. 37. С. 7–19. DOI: https://doi.org/10.31073/vet_biotech37-01.
12. Завгородній А. І., Білушко В. В., Калашник М. В., Позмогова С. А., Калашник Н. В. Псевдоалергічні реакції на туберкулін у великої рогатої худоби. *Ветеринарна біотехнологія*. 2018. Вип. 32, No. 2. С. 176–184. DOI: [https://doi.org/10.31073/vet_biotech32\(2\)-20](https://doi.org/10.31073/vet_biotech32(2)-20).
13. Завгородній А. І., Білушко В. В., Позмогова С. А., Калашник М. В., Бусол В. О. Проблеми діагностики туберкульозу великої рогатої худоби. *Ветеринарна медицина України*. 2023. Вип. 109. С. 15–18. DOI: <https://doi.org/10.36016/VM-2023-109-3>.
14. Турко І. Б., Семанюк В. І., Пелень Р. А., Куляба О. В., Турко Я. І., Верхолук М. М. Особливості прояву туберкулізації та імунореактивності за асоціації мікобактеріозів та фасціольозу. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2013. Том 15, No. 1(1). С. 230–237. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_1%281%29_41.
15. Інструкція з профілактики та боротьби з туберкульозом тварин, затв. наказом Державного комітету ветеринарної медицини України 03.09.2009 р. за № 316, зареєстр. в Міністерстві юстиції України 21.09.2009 р. за №883/16899.
16. Методичні рекомендації з визначення видової належності культур мікобактерій, затв. Методичною комісією з інфекційної патології ННЦ “Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини”, протокол № 4 від 19.10.2015 р. та відділенням ветеринарної медицини НААН України, протокол № 4 від 25.11.2015 р.

DETERMINATION OF THE EPIZOOTIC STATUS OF CATTLE HERDS CONCERNING TUBERCULOSIS

Zavorodnii A. I., Bilushko V. V., Pozmohova S. A., Sviridova K. O., Ushkalov A. V., Honcharenko H. O.
National Scientific Center “Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine”, Kharkiv, Ukraine

Matviienko O. V.

State Research Institute for Laboratory Diagnostics and Veterinary and Sanitary Examination, Kyiv, Ukraine

*The article presents the results of epizootic, simultaneous allergic, pathological, and cultural tests for tuberculosis in cattle on Ukrainian farms. Farms No. 1 and No. 2 were found to be tuberculosis-free for 8 and 15 years, respectively. However, 43 cows that reacted positively to the tuberculin test were detected on farm No. 1 between 2019 and 2022, and 98 were detected on farm No. 2 between 2020 and 2022. Simultaneous allergic, pathological, and cultural tests on cattle revealed that the animals' sensitization was caused by nonpathogenic atypical mycobacteria of the species *Mycobacterium smegmatis*, *M. fortuitum*, and *M. phlei*. Further research should focus on determining the nature of allergic reactions to tuberculin in cattle, studying the species composition and biological properties of atypical mycobacteria that persist in cattle herds, and investigating their epizootiological significance in the etiology of tuberculosis.*

Keywords: *tuberculin test, paraallergic reactions, *Mycobacterium fortuitum*, *M. smegmatis*, *M. phlei**

ДОСВІД РЕАЛІЗАЦІЇ ОЗДОРОВЧИХ ПРОГРАМ ТА СУЧАСНІ ЗАСОБИ ЛІКВІДАЦІЇ ЛЕЙКОЗУ У ТВАРИННИЦТВІ

**Горбатенко С. К., Корнєйкова О. Б., Кузнецова О. В.,
Мягких Н. В., Бриль Н. Ф., Фісенко С. А.**

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної
ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: st.gorbatenko@gmail.com

Метою досліджень був вибір ефективної методології забезпечення протилейкозних оздоровчих заходів тваринницького господарства за короткими термінами та умов збереження чисельності продуктивного стада під час реалізації оздоровчої програми. Наведено терміни оздоровлення від лейкозу поголів'я великої рогатої худоби 80 колективних тваринницьких господарств 13 областей центрального та східного регіону України упродовж 2000–2025 років, методологію організації оздоровчих програм. Визначено чинники рецидивів епізоотії лейкозу у оздоровлених від лейкозу тваринницьких господарствах та заходи із забезпечення поступового нагляду стад оздоровленого поголів'я. Подальші наукові дослідження будуть спрямовані на удосконалення засобів діагностики лейкозу великої рогатої худоби, розробку пропозицій до Держпродспоживслужби України щодо корегування законодавчих вимог до проведення профілактично-оздоровчих протилейкозних заходів у тваринницьких господарствах різного підпорядкування в залежності від епізоотичного стану щодо захворювання

Ключові слова: рецидив епізоотії, сероконверсія, неблагополучний пункт, серологічний моніторинг, лімфоцитоз, гематологія

Лейкоз великої рогатої худоби — хронічне вірусне захворювання, характеризується злоякісним ураженням лімфоїдної та кровотворної систем, відноситься до одного з найбільш небезпечних та розповсюджених захворювань. Лейкоз реєструють практично в усіх країнах світу, за виключенням країн Західної Європи, де завдяки впровадженню державних програм захворювання ліквідоване шляхом повного забою інфікованих тварин. Найбільше захворювання поширене у тваринництві Канади, США, Японії, Аргентини, Бразилії, де рівень інфікованості протестованих тварин в окремих стадах становить від 68 до 89 %. Напружена епізоотична ситуація щодо лейкозу великої рогатої худоби у країнах Південної Америки (біля 50 %) та Середньої Азії (на рівні 20 %) [1, 3, 6–8].

Збудник захворювання — *BLV, Bovine leukemia virus*. Захворювання відносять до категорії повільних, або мінорних інфекцій завдяки тривалому інкубаційному періоду та хронічному прояву [10, 11]. Захворювання лейкозом після завершення інкубаційного періоду проявляється у два етапи. Перший — стадія сероконверсії — не має клінічного прояву, проявляється безсимптомно, її тривалість може складати декілька років, інколи пожиттєво. Наступна стадія — клініко-гематологічний період, коли спостерігається перерозподіл лейкоцитарної фракції крові у бік значного лімфоцитозу, переважають не схильні до подальшої диференціації лімфоцити [2, 5, 9].

У механізмі інфікування великої рогатої худоби вірусом лейкозу спостерігається два напрямки — вертикальний (трансплацентарний), частіше проявляється при наявності клінічної стадії захворювання у тільних особин і горизонтальний, або ятрогенний (за участю людини) — це аліментарний шлях при випоюванні молодняку молока від інфікованих корів, інфікування при проведенні масових профілактичних заходів без регулярного знезараження ін'єкторів, хірургічних втручаннях, використанні загальних доїльних пристроїв серед тварин з різним епізоотичним станом [4, 7, 12]. Саме урахування вищеназваних елементів патогенезу захворювання та прояву й розвитку епізоотії покладено в основу заходів для успішного проведення протилейкозних профілактично-оздоровчих заходів.

Метою досліджень був вибір ефективної методології забезпечення протилейкозних оздоровчих заходів тваринницького господарства за короткими термінами та умов збереження чисельності продуктивного стада під час реалізації оздоровчої програми.

Матеріали та методи. При виконанні наукових досліджень в умовах неблагополучних щодо лейкозу великої рогатої худоби господарств використовували два методичних підходи. Перший стосувався 80 господарств Дніпропетровської, Донецької, Запорізької, Кіровоградської, Луганської, Сумської, Полтавської, Миколаївської, Одеської, Черкаської, Чернігівської, Харківської та Херсонської областей, де участь у проведенні оздоровчих заходів упродовж 2000–2025 років брали безпосередньо науковці лабораторії вивчення лейкозу ННЦ «ІЕКВМ». Другий передбачав аналіз інформації регіональних лабораторій ветеринарної медицини ДНДІЛДВСЕ, це стосувалось тваринницьких господарств частини центрального та західних регіонів України. Методичну основу програми оздоровлення від лейкозу тваринницьких господарств складав ретельний аналіз епізоотичної ситуації — термін неблагополуччя, чисельність поголів'я, рівень інфікованості тварин різних вікових груп, умови утримання тварин та комплектації стада — на цій підставі розробляли плани оздоровчих заходів. Останніми передбачалось регулярне, з інтервалом 30–40 діб серологічне (реакція імунодифузії у агаровому гелі, РІД з використанням діагностичного набору виробництва ТОВ «НДП «Ветеринарна медицина») обстеження поголів'я від 6-місячного віку з терміновою ізоляцією інфікованих тварин. Серопозитивних (інфікованих вірусом лейкозу) тварин тимчасово, до видалення з території господарства (забою) утримували на ізольованій фермі, в окремому приміщенні неблагополучної ферми, а за необхідності навіть в окремій зоні загального приміщення, виключаючи при цьому контакт при вигулах тварин, годівлі та використання загальних доїльних пристроїв. Інфікованих корів піддавали гематологічному дослідженню, клінічно хворих особин піддавали терміновому забою. Отримане від інфікованих вірусом лейкозу корів молоко піддавали термічній обробці та використовували в межах господарств для відгодівлі, від гематологічно хворих корів молоко піддавали утилізації після змішування з дезінфікуючим засобом. Теличок, отриманих від інфікованих вірусом лейкозу корів, випоювали материнським молозивом упродовж 5 діб, а потім пастеризованим молоком від корів умовно благополучного поголів'я. Починаючи з 6-місячного віку останніх піддавали серологічному контролю — позитивно реагуючих надсилали до відгодівельних груп.

У кожному випадку реалізація оздоровчої програми передбачала мінімізацію збитків та збереження чисельності продуктивного поголів'я.

Результати та обговорення. Варто відзначити, що термін реалізації оздоровчої програми у тваринництві кожного господарства залежав від ряду факторів, а саме загально-господарчих обставин — продуктивності, відповідності забезпеченості та потреби кормів, чисельності та виробничої спеціалізації ферм, режиму утримання тварин зима–літо. Враховувалася тривалість неблагополуччя тваринництва щодо лейкозу, рівень інфікованості поголів'я в цілому та в межах окремих вікових груп. Важливим чинником був аналіз виконання вимог чинної інструкції щодо перегрупувань тварин, режиму вирощування молодняку, вилучення скомпрометованих щодо лейкозу, гематологічно хворих особин. Неабияку увагу приділяли аналізу епізоотичного стану тварин приватного користування, руху неблагополучного щодо лейкозу поголів'я в разі його виявлення, режиму комплектації маточного поголів'я, терміни закупівлі та поставки в господарство племінного поголів'я, епізоотичний стан господарств-постачальників. У табл. 1 наведено терміни ліквідації захворювання у неблагополучних щодо лейкозу господарствах, де оздоровчі послуги контрольовані та реалізовані за безпосередньої участі науковців лабораторії вивчення лейкозу ННЦ «ІЕКВМ».

Завершенням оздоровчої програми та підставою визнати поголів'я оздоровленого господарства благополучним щодо лейкозу, орієнтуючись на вимоги чинної «Інструкції з профілактики та оздоровлення великої рогатої худоби від лейкозу» [12], вважали отримання двох негативних результатів серологічних досліджень стада господарства на лейкоз, враховуючи чисельність тварин господарства від 6-місячного віку за умов видалення за межі господарства (забою) інфікованих вірусом лейкозу тварин та проведення заходів знезараження тваринницьких приміщень і території ферм. При реалізації оздоровчої протилейкозної програми, поголів'я великої рогатої худоби семи тваринницьких господарств, як свідчать наведені у таблиці 1 матеріали, вдалось оздоровити за один рік. Це обумовлювалось незначним, до 5–7 % рівнем інфікованості стада, що свідчило про свіжий спалах захворювання, під час оздоровлення господарства виявлених після серії серологічних обстежень інфікованих тварин піддавали терміновому видаленню та забою.

Таблиця 1 — Терміни реалізації оздоровчих протилейкозних програм упродовж 2000–2025 років

Область	Чисельність господарств	Термін оздоровлення (років)			
		1	2	3	4
Донецька	6	-	2	3	1
Дніпропетровська	6	1	1	4	-
Запорізька	5	-	3	2	-
Кіровоградська	9	1	2	5	1
Луганська	2	-	1	1	-
Миколаївська	4	-	3	1	-
Одеська	4	-	2	2	-
Полтавська	9	2	2	3	2
Сумська	7	1	2	3	1
Харківська	10	2	3	3	2
Херсонська	7	-	3	3	1
Черкаська	5	-	2	3	-
Чернігівська	6	-	2	3	1
Усього	80	7	28	36	9

В інших випадках, як свідчать матеріали таблиці, терміни оздоровлення сягали двох (28 господарств), трьох (36 господарств) та чотирьох (9 господарств) років. Це стосувалось тваринницьких господарств, де лейкозна інфекція укорінилась, рівень інфікованості поголів'я становив 15 % та більше, у цих випадках оздоровлення стада передбачало збереження чисельності продуктивних тварин, мінімізацію витрат при відтворенні здорового стада, отримання приплоду теличок від інфікованих лейкозом корів у період їх ізольованого утримування та вирощування здорових нетелей для комплектації оздоровленого стада. З іншого боку, ветеринарним законодавством передбачено упродовж двох років після зняття обмежень проводити серологічну диспансеризацію тварин господарства на лейкоз з метою уникнення рецидивів епізоотії, зважаючи на тривалість інкубаційного періоду та можливість заносу збудника захворювання з контрактованим молодняком, або завезеними тваринами з віддалених регіонів і господарств.

Якщо говорити про епізоотичні, стосовно лейкозу великої рогатої худоби, зрушення у тваринництві України в цілому, то слід зауважити, що у 2000 році при наявності 11 886 колективних тваринницьких господарств у 5 032 (42,3 %) з них реєстрували виявлення інфікованих вірусом лейкозу тварин. Причому, лише у 1 216 з них рівень інфікованості поголів'я не перевищував 5 %. У інших 3 826 неблагополучних щодо вищезначеного захворювання господарствах рівень інфікованості тварин становив 10 % і більше. Впровадження державної програми ерадикації лейкозу великої рогатої худоби у тваринництві України забезпечило через 15–20 років зниження чисельності неблагополучних щодо лейкозу великої рогатої худоби пунктів, а це колективні тваринницькі господарства, до 8–12 одиниць. Проблема викорінення лейкозу великої рогатої худоби у тваринництві України займає одне з провідних місць у питанні забезпечення благополуччя галузі стосовно інфекційних захворювань. Значущість місця, яке у цій програмі займає лейкоз, обумовлене наявністю імуносупресивного стану інфікованих вірусом лейкозу тварин, що значно знижує ефективність заходів специфічної профілактики. Актуальність проблеми пов'язана також зі зниженням обсягів та якості тваринницької продукції, отримуваної від інфікованого вірусом лейкозу поголів'я, та загибелі, хоч і незначній, хворих на лейкоз тварин та втраті генофонду цінних племінних категорій тварин. Вагому проблему також становить наявність загальних властивостей збудника лейкозу великої рогатої худоби та вірусу Т-клітинного лейкозу людини, а це вже перетворюється на соціальну проблему захисту населення, що вживає тваринницьку продукцію та контактує з тваринами неблагополучного стада. Аналіз вітчизняної та закордонної наукової літератури свідчить про неможливість вірусу лейкозу великої рогатої худоби викликати розвиток лейкоемічного процесу у людини. Однак значення цього збудника у соціальному плані не можна вважати до кінця вивченим. Достатньо мати на увазі, що інокуляція вірусу лейкозу великої рогатої худоби обумовлює характерні

лейкемічні патологічні зміни у значній чисельності моделей лабораторних тварин. На цій підставі ветеринарним законодавством молоко від корів, серед яких є навіть поодинокі випадки виявлення інфікованих тварин, піддається обов'язковій термічній обробці (пастеризації), а молочна продукція від клінічно хворих тварин піддається обробці дезінфектантом та утилізації.

Висновки. 1. Запорукою успішного завершення протилейкозних оздоровчих заходів є глибоке розуміння епізоотичного аналізу, патогенезу захворювання та закономірності прояву епізоотії, розробка і впровадження детальної програми серологічного моніторингу, ротації поголів'я з різним епізоотичним фоном, запобігання рецидивів захворювання.

2. В основу заходів профілактики лейкозу великої рогатої худоби необхідно покласти обов'язковий дворазовий (весна–осінь) серологічний контроль поголів'я тварин господарств різного підпорядкування. У випадку виявлення навіть поодиноких інфікованих вірусом лейкозу тварин проводити заходи обмеження на підставі вимог чинного законодавства.

3. Стратегічним протиепізоотичним напрямком слід вважати необхідність розробки та впровадження регламенту серологічного контролю тваринництва кожного господарства на лейкоз у залежності від конкретних епізоотичних обставин та заходів по уникненню рецидивів епізоотії.

4. Причини рецидивів епізоотії лейкозу великої рогатої худоби у тваринницьких господарствах через обмежені проміжки часу (2–3 роки) криються у елементарних порушеннях регламенту утримання тварин, комплектації поголів'я та режимів постепізоотичного нагляду за оздоровленим стадом.

Перспективи подальших досліджень. Подальші наукові дослідження будуть спрямовані на удосконалення засобів діагностики лейкозу великої рогатої худоби, розробку пропозицій до Держпродспоживслужби України щодо корегування законодавчих вимог до проведення профілактично-оздоровчих протилейкозних заходів у тваринницьких господарствах різного підпорядкування в залежності від епізоотичного стану щодо захворювання.

Список літератури

1. Lv G., Wang J., Lian S., Wang H., Wu R. The global epidemiology of bovine leukemia virus: current trends and future implications. *Animals*. 2024. Vol. 14, No. 2. P. 297. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani14020297>.
2. Горбатенко С. К., Шаповалова О. В., Корнейков О. М., Зданевич П. П., Першегуба Ф. Ф., Лум'яник С. В., Присяжнюк І. В. Напрямки запобігання рецидиву епізоотії лейкозу великої рогатої худоби. *Ветеринарна медицина*. 2014. Вип. 98. С. 84–87. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetmed_2014_98_23.
3. Башенко М. І., Мандигра М. С., Стегній Б. Т., Горбатенко С. К., Корнейков О. М. Науково обґрунтовані напрямки протилейкозних заходів у сучасному тваринництві. *Вісник аграрної науки*. 2016. No. 4. С. 14–18. DOI: <https://doi.org/10.31073/agrovisnyk201604-04>.
4. Горбатенко С. К., Шаповалова О. В., Корнейков О. М та ін. Інфіковані вірусом лейкозу тварини приватного сектору як ризик рецидиву епізоотії. *Ветеринарна медицина України*. 2011. No. 8. С. 19–21.
5. Amborski G. F., Lo J. L., Seger C. L. Serological detection of multiple retroviral infections in cattle: Bovine leukemia virus, bovine syncytial virus and bovine visna virus. *Veterinary Microbiology*. 1989. Vol. 20, No. 3. P. 247–253. DOI: [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(89\)90048-5](https://doi.org/10.1016/0378-1135(89)90048-5).
6. Jacobs R. M., Jefferson B. J., Suarez D. L. Prevalence of bovine immunodeficiency-like virus in bulls as determined by serology and proviral detection. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 1998. Vol. 62, No. 3. P. 231–233.
7. Hachiya Y., Kimura K., Oguma K., Ono M., Horikita T., Sentsui H. Isolation of bovine foamy virus in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2018. Vol. 80, No. 10. P. 1604–1609. DOI: <https://doi.org/10.1292/jvms.18-0121>.
8. Radostits O. M., Gay C. C., Hinchcliff W. K., Constable P. D. *Veterinary medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. 10th ed. Philadelphia, USA : WB Saunders Co, 2007. 2065 pp.
9. Scobie L., Venables C., Sayers A. R., Weightman S., Jarrett O. Prevalence of bovine immunodeficiency virus infection in cattle in Great Britain. *Veterinary Record*. 2001. Vol. 149, No. 15. P. 459–460. DOI: <https://doi.org/10.1136/vr.149.15.459>.
10. Gorbatenko S. K., Korneikova O. B., Paliy A. P., Korneikov O. M., Rodchenko L. M. Susceptibility of rabbits, as heterologous animals, to Bovine leukemia virus. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2025. Vol. 11, No. 2. P. 19–23. DOI: <https://doi.org/10.36016/jvmbbs-2025-11-2-4>.
11. Zhao Y., Wang J., Chen J., Chen Y., Hu C., Chen X., Guo A. Bovine leukemia virus: Origin, prevalence, phylogenetic diversity, risk factors, and strategies for control. *Animals (Basel)*. 2025. Vol. 15, No. 9. 1344. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani15091344>.
12. Про затвердження Інструкції з профілактики та оздоровлення великої рогатої худоби від лейкозу : Наказ Держ. ком. вет. медицини України від 21.12.2007 № 21. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0012-08#Text>.

EXPERIENCE IN IMPLEMENTING REHABILITATION PROGRAMS AND MODERN METHODS OF ELIMINATING LEUKEMIA IN ANIMAL HUSBANDRY

Gorbatenko S. K., Korneikova O. B., Kuznetsova O. V.,
Miahkykh N. V., Bryl N. F., Fisenko S. A.

National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine

The objective of this research was to identify an effective methodology for implementing anti-leukemia health measures in livestock farming in the short term, while also ensuring the maintenance of productive livestock numbers during the health program's execution. The study presents the recovery timeline for cattle affected by leukemia across 80 collective livestock farms in 13 regions of central and eastern Ukraine from 2000 to 2025, along with a methodology for organizing health programs. Additionally, the research identifies factors contributing to the recurrence of leukemia outbreaks in previously rehabilitated livestock farms and outlines measures for post-epizootic surveillance of rehabilitated herds. Further scientific research will focus on improving methods for diagnosing leukemia in cattle and developing proposals for the State Service of Ukraine for Food Safety and Consumer Protection. These proposals will address adjusting legislative requirements for preventive and remedial anti-leukemia measures on livestock farms of various levels of subordination, depending on the disease's epizootic status

Keywords: epizootic recurrence, seroconversion, unsafe point, serological monitoring, lymphocytosis, hematology

УДК 619:616.98-07:579.841.93:636.22/28(477)

DOI 10.36016/VM-2025-111-10

ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ
ВИКОРИСТАННЯ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ СПОВІЛЬНЕНОГО ТИПУ
В ДІАГНОСТИЦІ ТА КОНТРОЛІ БРУЦЕЛЬОЗУ ВЕЛИКОЇ
РОГАТОЇ ХУДОБИ В БЛАГОПОЛУЧНИХ РЕГІОНАХ УКРАЇНИ

Дегтярьов І. М., Білойван О. В.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: biofarm.vet82@gmail.com

Дегтярьов М. О.

Державний біотехнологічний університет, Харків, Україна

Мандигра М. С.

Національна академія аграрних наук України, Київ, Україна

Наведено дані про зростання внутрішньовидових інфекцій у тварин та про появу хибнопозитивних реакцій, спричинених інфікуванням тварин *Yersinia enterocolitica*, при діагностуванні бруцельозу ВРХ та свиней, що пов'язано з незадовільним управлінням, обмеженими ресурсами та військовими діями в Україні. Надано дані про використання поряд з регламентованими серологічними методами діагностики бруцельозу ВРХ допоміжного тесту гіперчутливості сповільненого типу. Проведено порівняльний аналіз регламентованих серологічних методів зі стандартним алергічним тестом (ГСТ) при діагностиці ВРХ на бруцельоз. Установлено, що алерген можна використовувати для виявлення хибнопозитивних реакцій у тварин. Отримані результати мають практичне значення у виявленні споріднених до бруцел збудників хвороб частіше ієрсиніозної інфекції, які ускладнюють проведення планових досліджень на бруцельоз, а також спричиняють спалахи харчових токсикоінфекцій у людей

Ключові слова: алергічна та серологічна діагностика, хибнопозитивні реакції, тваринництво, антиген

Бруцельоз і надалі залишається однією з найактуальніших інфекцій зоонозного типу, що становить серйозний ризик для здоров'я населення. Попри відносно стабільну епізоотичну

ситуацію в Україні, можливість повторного виникнення захворювання все ще зберігається. Найімовірніше джерело загрози — нелегальне ввезення тварин, м'ясної продукції або сировини з країн, де бруцельоз досі є поширеним. Основними природними носіями збудника виступають свійські жуйні тварини, проте бактерії роду *Brucella* здатні долати видові бар'єри, поширюючись серед різних груп хазяїв і створюючи додаткову небезпеку для людини. Також існує ризик зараження свійських тварин від диких чи тварин-бактеріоносіїв [1–4].

Потенційна небезпека занесення і поширення бруцельозу також походить із територій держав, які межують з Україною або мають із нею тісні торговельно-економічні зв'язки.

Бруцельоз досі становить серйозну проблему у ветеринарній медицині через свою високу контагіозність та економічні збитки, які спричиняє в галузі тваринництва. Ця інфекція не лише впливає на продуктивність худоби, спричиняючи аборти, зниження надоїв та інші патологічні прояви, а й становить небезпеку для людини, оскільки є зоонозом [1, 4, 5]. Ефективна діагностика бруцельозу великої рогатої худоби має вирішальне значення для контролю хвороби. Встановлення діагнозу здійснюють комплексно, беручи до уваги результати епізоотологічних, клінічних, алергічних і лабораторних досліджень [6–8]. Під час оцінки епізоотологічних даних враховують рівень благополуччя регіону щодо бруцельозу, а також результати перевірок тварин за останні роки. Під час клінічного обстеження тварин звертають увагу на наявність бурситів, орхітів (у самців), ендометритів, абортів (переважно у другій половині вагітності), затримку посліду.

У разі абарту обов'язково здійснюють лабораторне дослідження отриманого матеріалу [9–11]. Для бактеріологічного аналізу до лабораторії надсилають абартований плід разом із плідними оболонками (від свиноматок — не менше трьох плодів) або шлунок плода з умістом (який перев'язують з боку стравоходу та дванадцятипалої кишки), а також фрагменти печінки, селезінки, сім'яників із придатками, уражені ділянки рогів матки та лімфатичні вузли. Усі зразки відбирають окремо, безпосередньо після абарту чи забою тварини, і направляють до лабораторії без використання консервантів [7, 12, 13]. Саме тому дослідження, спрямовані на вдосконалення методики застосування бруцеліну для виявлення сенсibiliзованих тварин і уточнення інтерпретації алергічних реакцій при постановці діагнозу на бруцельоз, залишаються вкрай актуальними.

Матеріали та методи. Для роботи використано дані офіційної звітності Центральної дослідницької державної лабораторії ДНДІЛДВСЕ у Харківській області, а також результати власних експериментальних спостережень. Зокрема, проаналізовано облік алергічних реакцій після введення діагностичного препарату та зразки біологічного матеріалу, що надходили до відділу дослідження туберкульозу й бруцельозу ННЦ "ІЕКВМ" для уточнення результатів.

Для визначення наявності антитіл до збудника бруцельозу в сироватці крові та молоці тварин застосовували стандартні серологічні методи: реакцію роз-бенгал (РБП), реакцію аглютинації (РА), реакцію зв'язування комплементу (РЗК), реакцію тривалого зв'язування комплементу (РТЗК) і кільцеву реакцію з молоком (КР) [16]. Крім того, здійснено аналіз матеріалу від серопозитивних тварин, абартованих плодів, мертвонароджених та внутрішніх органів з використанням бактеріологічних методів відповідно до міжнародних рекомендацій (WOAH, 2022).

Серологічні дослідження є основним, а подекуди й єдиним засобом оцінки епізоотичного благополуччя поголів'я щодо бруцельозу, адже при бактеріологічному дослідженні не завжди вдається виділити чисту культуру збудника.

Результати епізоотологічного аналізу даних Центральної дослідницької лабораторії ДНДІЛДВСЕ Харківської області показали, що щороку під час планових серологічних перевірок за роз-бенгал пробою реєструються поодинокі випадки позитивного реагування тварин на бруцельоз. Відповідно до чинної державної системи уточнення діагнозу, кожен такий випадок підлягає повторній перевірці з використанням додаткових методів для виключення неспецифічних реакцій (Інструкція з профілактики та боротьби з бруцельозом тварин, 2000 р.). Важливою складовою цього процесу є повторне проведення клініко-епізоотологічних та серологічних досліджень, а за потреби — діагностичний забій тварин для подальшого виділення збудника.

Упродовж 2023 року в Харківській області за допомогою серологічного методу (роз-бенгал проби, РБП) було досліджено 95 686 проб крові великої рогатої худоби та 52 578 проб від інших

видів тварин, включно з матеріалом із приватних господарств. Проте враховуючи труднощі з алергічними методами (відсутності алергенів), дослідження провели у лише у кількох приватних господарствах регіону. Використання алергічного тесту як інструменту з виявлення неспецифічних реакцій та ймовірних прихованих носіїв на сьогодні в практиці не застосовують. У межах нашої роботи було проаналізовано частоту виявлення хибнопозитивних реакцій на бруцельоз, а також проведено оцінку ефективності методів диференціації для виключення ймовірності латентного перебігу інфекції.

Досліди виконували у двох господарствах Харківської області, офіційно благополучних щодо бруцельозу. Робота здійснювалась спільно зі спеціалістами лабораторії ветеринарної медицини Центральної дослідницької державної лабораторії ДНДІЛДВСЕ Харківської області, які паралельно проводили планові профілактичні заходи з діагностики цього захворювання.

Для підтвердження результатів серологічних тестів дослідження хибнореагуючих тварин проводили паралельно в лабораторії з вивчення туберкульозу та бруцельозу ННЦ "ІЕКВМ". Використовували імунологічні методи, а за потреби — бактеріологічні дослідження з виділенням і подальшою ідентифікацією збудника.

Основним скринінговим методом в Україні, згідно з настановою по діагностиці бруцельозу тварин, визнано роз-бенгал пробу з кольоровим антигеном [16]. Для алергічних тестів застосовували бруцелін. Препарат вводили великій рогатій худобі внутрішньошкірно у дозі 0,5–1 см³, після чого облік реакції проводили через 48 та 72 год. У клінічно здорових тварин на місці введення бруцеліну під час огляду не повинна проявлятися запальна реакція у вигляді щільного або тістуватого припухання. Ураховуючи те, що Україна на сьогодні має стійке благополуччя щодо захворювання на бруцельоз, тому позитивно реагуючих тварин не враховують як хворих, і вони підлягають додатковим дослідженням щодо підтвердження захворювання. Повторно тварин, які позитивно реагували, досліджували алергічним методом через 25–30 діб. Бруцелін таким тваринам вводили у підхвостову складку та внутрішньошкірно у зменшених дозах великій рогатій худобі 0,3–0,5 см³. Результати власних досліджень наведені у табл. 1.

Таблиця 1 — Результати серологічного дослідження ВРХ на бруцельоз

Статеві-вікові групи	Дата досліджень					
	22.11.2023			12.12.2023		
	Досліджено, гол.	Позитивно реагувало		Досліджено, гол.	Позитивно реагувало	
РБП		РЗК	РБП		РЗК	
Корови	92	2	3 (1:10)- 3,2 %	91	6	13 (1:5) 7,6 %
Племінні бички віком 10–11 міс.	12	2	2 (1:5)	12	1	1 (1:10)
Телята віком 9 міс.	6	-	2	6	-	1
Молодняк віком 4–5 міс.	33	4 (12,1 %)		Не досліджувались		

Результати подальших уточнюючих досліджень свідчать про зростання кількості реагуючих тварин серед поголів'я з 3,2 до 7,6 %. Серед молодняку віком 4,5 міс. було також виявлено бруцельозну серопозитивність: за РБП позитивно реагувало 4 (12,1 %) голів, за РЗК — 2 (6 %) голови (табл. 1). Результати третього серологічного дослідження, а також алергічної проби з бруцеліном, свідчать про подальше зростання кількості реагуючих тварин і титру антитіл в РЗК — з 1:5 до 1:10 за рахунок імовірної циркуляції збудника антигенно спорідненого зі збудником бруцельозу та поширення захворювання серед тварин. Відмічене співпадіння позитивної оцінки РБП, РЗК та алергічної проби тільки у 4 з 12 позитивно реагуючих за РЗК тварин (табл. 2). Комісійно було проведено додаткові алергічні дослідження, при цьому застосували меншу дозу алергену.

Результати таблиці свідчать, що при дослідженні сироваток крові від ВРХ благополучних господарств щодо бруцельозу Харківської області, тварин, що реагували в РБП, було менше, ніж в РЗК, натомість були виявлені позитивні алергічні реакції на введення бруцеліну (ГСТ), що свідчить про певну відповідь імунної системи та чинники, які зумовлюють зростання титрів при повторному дослідженні через 5 діб.

Таблиця 2 — Комплексні серологічно-алергічні дослідження корів на бруцельоз

№ з/п	Стать та інв. №	Дата та результати досліджень							
		22.11.2023		14.12.2023		19.12.2023			
		РБП	РЗК	РБП	РЗК	РБП	РЗК	Алергічна проба (1 см ³)	Алергічна проба (0,5 см ³)
1	Корова 738	-	-	-	1:5+	-	1:5++	негативно	негативно
2	Корова 164	-	1:5+	+	1:5++	+	1:10+	позитивно	негативно
3	Корова 516	-	1:5+	+	1:5++	+	1:10+	негативно	негативно
4	Корова 316	-	1:5+	-	-	-	-	негативно	негативно
5	Корова 310	-	-	-	-	-	1:5+	негативно	негативно
6	Корова 330	-	1:5+	-	-	-	-	негативно	негативно
7	Корова 354	-	1:5+	-	-	-	-	негативно	негативно
8	Корова 444	-	1:5+	-	-	+	1:10+	негативно	негативно
9	Корова 2814	-	1:5+	-	-	+	1:5++	позитивно	негативно
10	Корова 384	-	1:5+	-	-	-	-	негативно	негативно
11	Корова 446	-	1:5+	-	-	-	-	негативно	негативно
12	Корова 486	-	1:5+	-	-	-	1:5+	негативно	негативно
13	Корова 387	-	1:5+	-	-	+	1:10+	позитивно	негативно
14	Корова 1933	-	1:5+	+	1:5++	+	1:10+	позитивно	негативно
15	Корова 3805	-	1:5+	-	-	-	-	негативно	негативно

Примітка: РЗК(+++, +++) — позитивно; РБП (+) — позитивно; (-) — негативна реакція.

При дослідженні 15 голів корів алергічною пробою в дозі алергену (1 см³) виявлено 4 позитивно реагуючі тварини, при цьому при введенні препарату в дозі (0,5 см³) у жодної тварини не було виявлено реакцій на введення бруцеліну. Клінічних ознак захворювання (аборти, орхіти) серед тварин племінної ферми у зазначений період дослідження не виявлено. При бактеріологічному дослідженні біоматеріалу абортіваних плодів культуру збудника бруцельозу не було виділено.

Під час досліджень встановлено, що серопозитивність за результатами роз-бенгал проби (РБП) поступово зменшувалася, і при повторному тестуванні через 20 діб позитивні результати майже не реєструвалися. У 2021–2022 роках поодинокі неспецифічні позитивні реакції серед великої рогатої худоби фіксували лише у трьох районах Харківської області. При цьому у жодному з випадків не спостерігали абортів чи мертвонароджень серед тварин, що хибнопозитивно реагували у РБП. Також не виявлено територіального поширення або збільшення кількості позитивно реагуючих тварин, і, що особливо важливо, не зафіксовано випадків зараження людей.

Відомо, що специфічність та чутливість реакції гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ) залежать від рівня стандартизації антигену та ступеня антигенної спорідненості ліпополісахаридних антигенів патогенних *Brucella* з антигенами інших грамнегативних бактерій, насамперед представників родини *Enterobacteriaceae* [12–14]. Згідно зі стандартною методикою, під час проведення дослідження алерген застосовують у дозі 1 см³. У межах додаткового експерименту було протестовано зменшену дозу (0,5 см³), що дало негативні результати, підтверджуючи можливість оптимізації методу.

Враховуючи результати проведених досліджень, можна зробити попередні висновки, що застосування алергічної проби за стандартною методикою не завжди забезпечує діагностичну специфічність реакції, і тому виявлення позитивної реакції у окремих тварин в благополучних регіонах призводить до можливих діагностичних помилок. Тому практичне значення має вдосконалення способу отримання більш специфічного антигену, який дозволяв би мінімізувати ризик неспецифічних реакцій без втрати чутливості тесту.

Під час проведення досліджень було виявлено, що при застосуванні стандартної дози алергену (1 см³) у частини тварин фіксували псевдопозитивні реакції. Для підвищення специфічності реакції було здійснено додаткові тести з половинною дозою (0,5 см³). Отримані результати порівнювали з даними роз-бенгал проби (РБП) та реакції зв'язування комплекменту

(РЗК) відповідно до діючих методичних рекомендацій. Якщо при повторних перевірках результати виявлялися негативними, тварину визнавали здоровою за сукупністю показників.

З урахуванням результатів уточнюючих серологічних досліджень у РЗК, а також відсутності клінічних ознак (аборти, орхіти тощо), встановлено, що модифікований підхід до використання алергену сприяє підвищенню чутливості ГСТ при виявленні хибнопозитивних тварин або можливих випадків хронічного перебігу інфекції. Отримані результати мають практичне значення для диференціації *Brucella* від споріднених бактерій, зокрема *Yersinia* та інших родів, які можуть ускладнювати серологічну діагностику бруцельозу і спричиняти харчові токсикоінфекції.

На сьогодні жоден серологічний тест не може відрізнити ці хибнопозитивних реакції викликані *B. abortus*. Тести засновані на клітинній імунній відповіді, можуть частково вирішити цю проблему, але вони офіційно не визнані як у більшості країн ЄС, так і в Україні [1, 2, 6, 7].

Відомо, що велика рогата худоба, вівці, кози і, меншою мірою, свині вважаються джерелом бруцельозу людини, серологічні тести використовувалися для скринінгу свійських тварин на антитіла проти бруцел. Хоча серологічні тести допомогли викоринити бруцельоз у багатьох країнах, вони не завжди є достатніми для виявлення прихованих носіїв щодо захворювання на бруцельоз [7, 9, 10].

Гіперчутливість сповільненого типу є імунологічною відповіддю, що розвивається протягом 36–48 та 72 годин після повторного контакту імунної системи з антигеном. У контексті бруцельозу цей тест використовується для оцінки клітинного імунітету до антигенів *Brucella*. Імунна відповідь з боку Т-клітин є важливою складовою боротьби з внутрішньоклітинними патогенами, якими є *Brucella*, що робить тест ГСТ інформативним з точки зору виявлення хронічної інфекції. Тому алергічне дослідження має найбільшу діагностичну цінність на пізніх етапах розвитку хвороби.

Через свою складну природу, бруцельоз залишається серйозною загрозою для здоров'я населення та худоби в країнах, що розвиваються. В Україні проводиться великий обсяг науково-дослідних робіт, спрямованих на вдосконалення наявних та пошук нових, більш ефективних методів і засобів діагностики та профілактики бруцельозу.

Висновки. 1. При проведенні діагностичних досліджень на бруцельоз ВРХ за допомогою бруцеліну (ГСТ) було виявлено 9 позитивно реагуючих тварин. При повторному дослідженні зі зменшеною дозою алергену жодна тварина не давала імунної відповіді, що вказує на хибнопозитивні результати, які мають чітку залежність від дози введеного антигену.

2. За результатами проведеного порівняльного аналізу регламентованих серологічних методів дослідження зі стандартним тестом ГСТ, встановлено, що шкіряна проба виявляє у тварин хибнопозитивні реакції, які спричинені антигенно спорідненими бактеріями (*Y. enterocolitica*).

3. Установлено, що в основі механізму використання шкірного тесту ГСТ, немає прямої залежності від циркулюючих антитіл, тому він може бути використаний, як додатковий скринінговий метод при діагностиці бруцельозу тварин.

Список літератури

1. Nevolko O. Monitoring of brucellosis in agricultural animals in Ukraine during 2013–2015. *Online Journal of Public Health Informatics*. 2017. Vol. 9, No. 1. P. e156. DOI: <https://doi.org/10.5210/ojphi.v9i1.7750>.
2. Kornienko L. Y., Ukhovskiy V. V., Moroz O. A., Chechet O. M., Alikseieva G. B., Tsarenko T. M., Karpulenko M. S., Nenysh N. P., Radzykhovskiy M. L. Current epizootological and epidemiological aspects of brucellosis in Ukraine. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023. Vol. 14, No. 1. P. 77–85. DOI: <https://doi.org/10.15421/022312>.
3. Dehtiarov I. M., Biloivan O. V., Paliy A. P., Dehtiarov M. O. Epizootological monitoring of swine brucellosis in Ukraine: natural reservoirs, spread risks, and adaptation of European prevention experience. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2025. Vol. 11, No. 1. P. 10–15. DOI: <https://doi.org/10.36016/jvmbbs-2025-11-1-2>.
4. Seleem M. N., Boyle S. M., Sriranganathan N. Brucellosis: a re-emerging zoonosis. *Veterinary Microbiology*. 2010. Vol. 140, No. 3-4. P. 392–398. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.06.021>.
5. Godfroid J., Scholz H. C., Barbier T., Nicolas C., Wattiau P., Fretin D., Whatmore A. M., Cloeckaert A., Blasco J. M., Moriyon I., Saegerman C., Muma J. B., Al Dahouk S., Neubauer H., Letesson J. J. Brucellosis at the animal/ecosystem/human interface at the beginning of the 21st century. *Preventive Veterinary Medicine*. 2011. Vol. 102, No. 2. P. 118–131. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.04.007>.

6. Nazir S., Farooq M., Khan R., Khan A. U., Husnain A., Hassan M. A., El-Adawy H., Neubauer H. Comparative evaluation of diagnostic tests for brucellosis in humans and animals: a meta-analytical approach. *Veterinary sciences*. 2025. Vol. 12, No. 7. P. 638. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci12070638>.
7. OIE (World Organisation for Animal Health). *Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals: Brucellosis*. OIE. 2021. URL: <https://www.woah.org>.
8. EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW), More S., Bøtner A., Butterworth A., Calistri P., Depner K., Edwards S., Garin-Bastuji B., Good M., Gortázar Schmidt C., Michel V., Miranda M. A., Nielsen S. S., Raj M., Sihvonen L., Spoolder H., Stegeman J. A., Thulke H. H., Velarde A., Willeberg P., ... Bicout D. Assessment of listing and categorisation of animal diseases within the framework of the Animal Health Law (Regulation (EU) No 2016/429): infection with *Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*. *EFSA Journal*. 2017. Vol. 15, No. 7. P. e04889. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4889>.
9. Hull N. C., Schumaker B. A. Comparisons of brucellosis between human and veterinary medicine. *Infection Ecology & Epidemiology*. 2018. Vol. 8, No. 1. P. 1500846. DOI: <https://doi.org/10.1080/20008686.2018.1500846>.
10. Godfroid J., Nielsen K., Saegerman C. Diagnosis of brucellosis in livestock and wildlife. *Croatian Medical Journal*. 2010. Vol. 51, No. 4. P. 296–305. DOI: <https://doi.org/10.3325/cmj.2010.51.296>.
11. Suárez-Esquivel M., Chaves-Olarte E., Moreno E., Guzmán-Verri C. Brucella genomics: macro and micro evolution. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21, No. 20. P. 7749. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21207749>.
12. Kiros A., Asgedom H., Abdi R. D. A review on bovine brucellosis: epidemiology, diagnosis and control options. *ARC Journal of Animal and Veterinary Sciences*. 2016. Vol. 2, No. 3. P. 8–21. DOI: <https://doi.org/10.20431/2455-2518.0203002>.
13. Godfroid J., Nielsen K., Saegerman C. Diagnosis of brucellosis in livestock and wildlife. *Croatian Medical Journal*. 2010. Vol. 51, No. 4. P. 296–305. DOI: <https://doi.org/10.3325/cmj.2010.51.296>.
14. European Medicines Agency (EMA). (2020). *Guideline on veterinary medicinal products: Quality, safety and efficacy requirements*. EMA. URL: <https://www.ema.europa.eu>.
15. Nyanhongo N., Hansen M., Nymo I. H., Godfroid J., Michel A. L. Evaluating the brucellin skin test as an additional test to control Bovine Brucellosis. *SOJ Microbiology & Infectious Diseases*. 2017. Vol. 5, No. 4. P. 1–6. DOI: <https://doi.org/10.15226/sojmid/5/4/00180>.
16. Про затвердження інструкцій про заходи з профілактики та боротьби з інфекційними хворобами тварин: бруцельозом, сибіркою, хворобою Тешена свиней та анемією коней : Наказ М-ва агропром. комплексу України від 25.01.2000 № 4. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0135-00#Text>.

DIAGNOSTIC POSSIBILITIES AND PRACTICAL SIGNIFICANCE OF SLOW-TYPE HYPERSENSITIVITY IN THE DIAGNOSIS AND CONTROL OF BRUCELLOSIS IN CATTLE IN FAVORABLE REGIONS OF UKRAINE

Dehtiarov I. M., Biloivan O. V.

*National Scientific Center "Institute of Experimental
and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine*

Dehtiarov M. O.

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

Mandygra M. S.

National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

*Data are presented on the increase in intraspecies infections in animals and the appearance of false-positive reactions caused by infection of animals with *Yersinia enterocolitica* in the diagnosis of brucellosis in cattle and pigs, which is associated with poor management, limited resources, and military operations in Ukraine. Data are provided on the use of a delayed-type hypersensitivity test as an adjunct to regulated serological methods for the diagnosis of brucellosis in cattle. A comparative analysis of regulated serological methods compared to the standard allergy test (GST) was conducted for diagnosing brucellosis in cattle. It was found that the method of allergen application can be used to detect false-positive reactions in animals. The results obtained are of practical importance in the detection of *Brucella*-related pathogens, most often *Yersinia* infections, which complicate routine brucellosis testing and cause outbreaks of foodborne toxic infections in humans*

Keywords: *allergic and serological diagnosis, false-positive reactions, animal husbandry, antigen*

4. ЯКІСТЬ І БЕЗПЕЧНІСТЬ ПРОДУКЦІЇ ТВАРИННИЦТВА. ВЕТЕРИНАРНО-САНІТАРНА ЕКСПЕРТИЗА. ВЕТЕРИНАРНА ФАРМАКОЛОГІЯ ТА ТОКСИКОЛОГІЯ

УДК 619:615.27.099:546.32'264-384.1.03:636.932

DOI [10.36016/VM-2025-111-11](https://doi.org/10.36016/VM-2025-111-11)

ТОКСИКОЛОГІЧНА БЕЗПЕЧНІСТЬ ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ НАТРІЮ БІКАРБОНАТУ ДЛЯ ЛАНЕЙ ЄВРОПЕЙСЬКИХ: ЕМБРІОТОКСИЧНІСТЬ, ТЕРАТОГЕННІСТЬ І КАНЦЕРОГЕННІСТЬ

Велесик Т. А., Агеев М. В., Пономаренко В. Ю.
*Рівненський державний гуманітарний університет,
Рівне, Україна, e-mail: tanja-excite@ukr.net*

Супрович Т. М., Карчевська Т. М., Керничний С. П.
*Заклад вищої освіти «Подільський державний
університет», Кам'янець-Подільський, Україна*

Дмитрів О. Я.
*Львівський національний університет ветеринарної медицини
та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Львів, Україна*

Пономарьова С. А.
*Державний науково-дослідний контрольний інститут
ветеринарних препаратів та кормових добавок, Львів, Україна*

Шнайдер В. Л., Захарін В. В.
Поліський національний університет, Житомир, Україна

У роботі представлено результати комплексної токсикологічної оцінки ветеринарного препарату «Ацидостоп» (розчин для парентерального застосування) за його введення лабораторним тваринам. «Ацидостоп» — препарат, який забезпечує відновлення лужного стану крові у ланей європейських. За його внутрішньовенного введення підвищується вміст бікарбонату в плазмі, зв'язуються іони водню і збільшується рН (буферна дія), поповнюється об'єм циркулюючої крові у разі її втрати; сприяє розчиненню слизу за катарів органів дихання; має відхаркувальну та діуретичну дію, що сприяє виведенню токсинів з організму. Дослідження проводили з метою визначення ембріотоксичності, тератогенності та потенційної канцерогенності препарату, оскільки ці показники є ключовими для оцінки безпечності ветеринарних засобів, особливо у період вагітності тварин. Досліди виконані на білих щурах та мишах. Препарат вводили підшкірно у терапевтичній дозі 2,5 мл/кг маси тіла та п'ятикратній дозі 12,5 мл/кг маси тіла в різні періоди ембріогенезу: передімплантаційний, період імплантації та органогенезу, а також у період розвитку плоду. Показники загальної, доімплантаційної та постімплантаційної ембріональної летальності, стан плаценти, розвиток кісткової тканини та внутрішніх органів плоду оцінювали відповідно до загальноприйнятих методик. Канцерогенність визначали за мікроядерним тестом на білих нелінійних мишах. Результати дослідження показали, що у терапевтичній дозі препарат не чинить ембріотоксичну, мутагенну та тератогенну дії. Водночас введення п'ятикратної дози у перший період вагітності призводило до достовірного підвищення загальної та доімплантаційної летальності, що потребує обережності за його застосування вагітним тваринам. Канцерогенна дія препарату не виявлена: частка поліхроматофільних еритроцитів з мікроядрами у кістковому мозку мишей залишалася в межах фізіологічної

норми (0,117–0,133 %). Отримані дані свідчать, що «Ацидостоп» є безпечним для застосування у терапевтичних дозах у ветеринарній практиці, проте його використання для вагітних тварин повинно супроводжуватися суворим дотриманням рекомендованих дозувань

Ключові слова: «Ацидостоп», *Data data*, лабораторні тварини, щурі, миші

Сучасна ветеринарна медицина приділяє значну увагу оцінці токсикологічної безпечності лікарських засобів, оскільки їхнє застосування у тварин, особливо в період вагітності, може мати негативні наслідки для розвитку плода та репродуктивної функції [7, 11, 17]. Тератогенність, ембріотоксичність та канцерогенність ветеринарних препаратів є критично важливими параметрами, що визначають можливість їх безпечного використання [1, 5, 10]. Враховуючи інтенсивний розвиток тваринництва та підвищення вимог до якості ветеринарної допомоги, зростає необхідність у детальному вивченні дії таких засобів на організм тварин [4–6, 8, 12].

Одним із препаратів, який застосовується у ветеринарній практиці для профілактики та лікування кислотно-лужних порушень, є «Ацидостоп» (розчин для парентерального застосування). «Ацидостоп» — препарат, який забезпечує відновлення лужного стану крові у ланей європейських. При його внутрішньовенному введенні підвищується вміст бікарбонату в плазмі, зв'язуються іони водню і збільшується рН (буферна дія), поповнюється об'єм циркулюючої крові при її втраті, препарат сприяє розчиненню слизу при катарах органів дихання; має відхаркувальну та діуретичну дію, що полегшує виведення токсинів з організму.

Попри його ефективність, інформація про можливі ризики для організму, зокрема щодо ембріотоксичної, тератогенної та канцерогенної дії, залишається обмеженою. Дослідження таких аспектів є особливо актуальними для вагітних тварин, оскільки навіть незначні порушення на ранніх етапах ембріогенезу можуть призвести до патологій розвитку плода або підвищеної ембріональної смертності.

Метою даної роботи було провести комплексну токсикологічну оцінку препарату «Ацидостоп» при його парентеральному застосуванні на лабораторних тваринах. Особливу увагу приділено вивченню ембріотоксичності, тератогенності та канцерогенності препарату, що дозволить визначити ступінь його безпечності та обґрунтувати рекомендації щодо застосування у ветеринарній практиці, особливо у тварин у період вагітності.

Матеріали та методи. Для оцінки можливих ембріотоксичних, мутагенних і тератогенних ефектів препарату «Ацидостоп» (розчин для парентерального застосування) було проведено експеримент на білих статевозрілих щурах-самках із початковою масою тіла 230–250 г відповідно до методичних рекомендацій [14].

Перед початком досліду у самок досліджували естральний цикл, а перший день вагітності визначали за наявністю сперматозоїдів у піхвових мазках. За принципом аналогів, із урахуванням маси тіла, сформовано одну контрольну та дві дослідні групи по 30 вагітних тварин у кожній; кожну групу поділено на три підгрупи по 10 тварин.

Препарат «Ацидостоп» вводили підшкірно у дозах 2,5 мл/кг (терапевтична, відповідно до листівки-вкладки) та 12,5 мл/кг (п'ятикратна терапевтична). I підгрупа отримувала препарат з 1-ї по 6-ту доби вагітності (період передімплантаційного розвитку); II підгрупа — з 6-ї по 16-ту доби (період імплантації та органогенезу); III підгрупа — з 16-ї по 20-ту доби (період фетального розвитку). Контрольним тваринам у ті ж терміни підшкірно вводили воду для ін'єкцій.

Зважування щурів здійснювали на 1, 5, 12, 16 та 20 добу вагітності. На 20-ту добу вагітних самок піддавали евтаназії під хлороформним наркозом шляхом дислокації шийних хребців. Після лапаротомії оцінювали стан внутрішніх органів, відокремлювали роги матки з яєчниками і переносили їх у чашки Петрі з ізотонічним розчином натрію хлориду.

За допомогою бінокулярної лупи оглядали яєчники, підраховували кількість жовтих тіл вагітності, а в рогах матки — місця імплантацій, живі та мертві плоди. Плаценти зважували, вимірювали та оцінювали їхній стан. Живі плоди зважували й визначали краніо-каудальну довжину. Приблизно половину плодів фіксували у рідині Буена для вивчення стану внутрішніх органів за методом Дж. Вільсона (після виготовлення дев'яти фронтальних розрізів). У решти плодів досліджували кісткову систему за методом Доусона. Тератогенну дію оцінювали за кількістю плодів із вадами розвитку, вираженою у відсотках від загальної кількості живих плодів.

Дослідження виконували у віварії ТОВ «ДЕВІЕ». Приміщення площею 50 м² обладнане згідно з вимогами до утримання лабораторних тварин: температура 20–24 °С, відносна вологість 40–70 %, вентиляція з 10–20 повітрообмінами на годину, освітлення з циклом «день/ніч» (12:12 год). Тварини утримувались у стандартних клітках (8 кліток 40×60 см та 2 клітки 20×40 см) із безпечних, легко дезінфікованих матеріалів.

Годування здійснювали збалансованим гранульованим кормом із необхідним співвідношенням білків, жирів, вуглеводів, вітамінів і мінералів. Корми зберігалися з дотриманням вимог до якості та санітарної безпеки. Експерименти проводили відповідно до чинних нормативних документів [2, 3, 16] та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Strasbourg, 1986), з дотриманням принципів гуманного поводження з тваринами.

Результати та обговорення. Встановлено, що протягом усього періоду вагітності у самок щурів як контрольної, так і дослідних груп введення препарату «Ацидостоп» (розчин для парентерального застосування) не спричиняло змін у загальному клінічному стані тварин. Споживання корму та води, а також поведінкові реакції залишалися в межах фізіологічної норми. Динаміка маси тіла вагітних самок у дослідних групах достовірно не відрізнялася від показників інтактного контролю (табл. 1).

Таблиця 1 — Зміна маси тіла самок щурів упродовж вагітності під час дослідження ембріотоксичної, мутагенної та тератогенної дії препарату «Ацидостоп» (розчин для парентерального застосування) (M ± m; n = 90)

Група	Доба введення	Термін спостереження / доба / маса тіла щурів, г				
		1 доба	5 доба	12 доба	16 доба	20 доба
Контроль	1–6	241,2 ± 1,59	247,6 ± 1,55	315,5 ± 1,48	356,6 ± 1,53	363,9 ± 1,65
	6–16	240,5 ± 1,77	246,3 ± 1,34	317,9 ± 1,62	357,7 ± 1,28	364,5 ± 1,52
	16–20	241,4 ± 1,50	247,8 ± 1,10	316,3 ± 1,48	356,4 ± 1,67	362,2 ± 1,83
I Дослід 2,5 мл/кг	1–6	242,0 ± 1,99	248,8 ± 1,65	318,6 ± 1,62	355,8 ± 1,89	361,2 ± 1,40
	6–16	240,6 ± 1,52	245,2 ± 1,33	316,9 ± 1,89	357,5 ± 1,45	364,3 ± 1,74
	16–20	243,8 ± 1,74	249,7 ± 1,08	315,6 ± 1,90	357,8 ± 1,83	363,5 ± 1,56
II Дослід 12,5 мл/кг	1–6	242,3 ± 1,98	248,5 ± 1,21	317,2 ± 1,63	356,1 ± 1,78	362,6 ± 1,62
	6–16	241,9 ± 1,73	247,4 ± 1,60	317,4 ± 1,85	356,5 ± 1,40	363,4 ± 1,29
	16–20	240,4 ± 1,51	246,8 ± 1,52	316,6 ± 1,56	357,4 ± 1,57	364,7 ± 1,47

Показники загальної, доімплантаційної та постімплантаційної ембріональної летальності у щурів I дослідної групи за введення терапевтичної дози (2,5 мл/кг маси тіла) та п'ятикратної (12,5 мл/кг маси тіла) препарату «Ацидостоп» (розчин для парентерального застосування) вірогідно не відрізнялися протягом усіх термінів вагітності, проте у II дослідній групі спостерігали підвищення загальної та доімплантаційної летальності на першому періоді вагітності (табл. 2).

Отже, виходячи з вищезазначеного, ветеринарний препарат «Ацидостоп» (розчин для парентерального застосування), за введення у дозі 2,5 мл/кг маси тіла (терапевтична доза), не проявляє ембріотоксичної, мутагенної та тератогенної дії, проте за підвищення дози до 12,5 мл/кг маси тіла спостерігали підвищення загальної та доімплантаційної летальності на першому періоді вагітності. Тому препарат бажано з обережністю застосовувати у період вагітності і суворо дотримуватися дозування.

Оцінку потенційної канцерогенної дії препарату «Ацидостоп» (розчин для парентерального застосування) здійснювали шляхом проведення мікроядерного тесту — методу визначення генотоксичності за кількістю мікроядер у клітинах кісткового мозку ссавців. Дослідження виконували відповідно до методичних рекомендацій [13].

Як експериментальну модель використовували білих нелінійних мишей обох статей масою 25–26 г. Тварини утримувалися у стандартних умовах віварію: температура повітря — 18–21 °С, відносна вологість — 55–65 %, штучне освітлення, вільний доступ до корму та води.

У першій серії експерименту препарат «Ацидостоп» вводили підшкірно одноразово самцям мишей (n = 6) у дозах 2,5 і 12,5 мл/кг маси тіла. Забір клітинного матеріалу проводили через 24 год після введення.

Таблиця 2 — Показники ембріотоксичної та тератогенної дії препарату «Ацидостоп» (розчин для парентерального застосування) після підшкірного введення вагітним самкам щурів (M ± m; n = 90)

Показники	Результати дослідження														
	Контроль					І група (2,5 мл/кг), доба введення					ІІ група (12,5 мл/кг), доба введення				
	1-6	6-16	16-20	1-6	6-16	16-20	1-6	6-16	16-20	1-6	6-16	16-20			
Кількість вагітних самок	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10			
Кількість жовтих тіл	10,90±0,35	10,30±0,37	9,70±0,47	10,30±0,70	9,80±0,70	10,20±0,76	10,80±0,65	10,90±0,59	10,70±0,78						
Кількість живих плодів	10,10±0,23	9,50±0,31	9,00±0,39	9,50±0,64	9,10±0,74	9,40±0,67	9,80±0,59	10,00±0,56	9,80±0,77						
Кількість мертвих та резорбованих	0,10±0,10	0,10±0,10	0,10±0,10	0,10±0,10	0,10±0,10	0,10±0,10	0,10±0,10	0,10±0,10	0,10±0,10						
Загальна ембріональна смертність, %	7,88±1,53	8,38±2,23	7,92±2,03	8,50±1,72	8,54±2,22	8,05±2,49	10,31±2,41	8,95±1,11	9,88±1,79						
Доімплантаційна смертність, %	7,05±1,18	7,47±1,95	6,92±1,56	7,59±1,36	7,43±1,67	7,38±2,42	9,20±2,02	8,28±1,01	8,77±1,78						
Післяімплантаційна смертність, %	0,83±0,51	0,91±0,56	1,00±0,61	0,91±0,56	1,11±0,68	0,67±0,41	1,11±0,68	0,67±0,41	1,11±0,68						
Маса плода, г	2,60±0,023	2,61±0,026	2,58±0,027	2,59±0,032	2,58±0,025	2,57±0,026	2,60±0,015	2,58±0,026	2,59±0,019						
Краніо-каудальний розмір, мм	31,44±0,14	31,32±0,12	31,39±0,15	31,43±0,21	31,40±0,20	31,46±0,11	31,45±0,24	31,42±0,19	31,38±0,26						
Маса плаценти, г	0,49±0,013	0,50±0,018	0,50±0,016	0,49±0,012	0,49±0,017	0,50±0,013	0,50±0,018	0,50±0,015	0,49±0,011						
Зовнішній огляд плодів															
Кількість обстежених плодів, з них з аномаліями розвитку (абс.; %)	102 (0; 0)	96 (0; 0)	91 (0; 0)	96 (0; 0)	92 (0; 0)	95 (0; 0)	99 (0; 0)	101 (0; 0)	99 (0; 0)						
Стан кісткової системи															
Кількість обстежених плодів, з них з аномаліями розвитку (абс.; %)	51 (0; 0)	48 (0; 0)	45 (0; 0)	48 (0; 0)	46 (0; 0)	47 (0; 0)	49 (0; 0)	50 (0; 0)	49 (0; 0)						
Стан внутрішніх органів															
Кількість обстежених плодів, з них з аномаліями розвитку (абс.; %)	102 (0; 0)	96 (0; 0)	91 (0; 0)	96 (0; 0)	92 (0; 0)	95 (0; 0)	99 (0; 0)	101 (0; 0)	99 (0; 0)						

**Розділ 4. Якість і безпечність продукції тваринництва.
Ветеринарно-санітарна експертиза. Ветеринарна фармакологія та токсикологія**

У другій серії препарат у тих самих дозах вводили самцям і самкам (n = 6) щоденно протягом п'яти діб, після чого через 24 год після останнього введення здійснювали фіксацію клітин.

Для контролю за принципом аналогів сформовано дві контрольні групи по 6 тварин у кожній: негативний контроль — вода для ін'єкцій; позитивний контроль — циклофосфамід у дозі 20 мг/кг при одноразовому введенні.

Приготування цитогенетичних препаратів виконували відповідно до вимог [9, 15]. Від кожної тварини виготовляли два препарати, які піддавали мікроскопічному цитогенетичному аналізу.

Для кожної особини оцінювали 2000 поліхроматофільних еритроцитів (ПХЕ); співвідношення нормо- та поліхроматофільних еритроцитів визначали за підрахунком 500 еритроцитів.

Критерієм позитивного результату вважали відтворюване або дозозалежне достовірне підвищення кількості ПХЕ з мікроядрами щонайменше в одній із дослідних груп порівняно з контролем. Позитивна реакція свідчить про здатність речовини індукувати хромосомні пошкодження або порушення функції мітотичного апарату клітин у ссавців.

Статистичну обробку результатів проводили за загальноприйнятими методиками. Частка ПХЕ у нормі не перевищує 0,2 %. У мишей із групи негативного контролю, яким підшкірно вводили воду для ін'єкцій, цей показник становив 0,117 %, що відповідало фізіологічній нормі (табл. 3).

Таблиця 3 — Результати цитогенетичної активності препарату «Ацидостоп» (розчин для парентерального застосування) щодо індукції мікроядер в клітинах кісткового мозку ссавців

Група тварин (препарат, доза)	№ миші	Кількість ПХЕ з мікроядрами на 1000 ПХЕ		Частка ПХЕ від усіх еритроцитів, %
		На кожну мишу	На групу в цілому	
1	2	3	4	5
Перша серія експерименту (одноразове введення)				
Миші-самці, негативний контроль (вода для ін'єкцій)	1	1	1,17 ± 0,41	0,117
	2	1		
	3	2		
	4	1		
	5	1		
	6	1		
Миші-самці, позитивний контроль (циклофосфамід в дозі 20 мг/кг маси тіла)	1	6	6,50 ± 1,64	0,650
	2	5		
	3	8		
	4	9		
	5	6		
	6	5		
Миші-самці, «Ацидостоп» (розчин для парентерального застосування), 2,5 мл/кг маси тіла	1	2	1,17 ± 0,41	0,117
	2	1		
	3	1		
	4	1		
	5	1		
	6	1		
Миші-самці, «Ацидостоп» (розчин для парентерального застосування), 12,5 мл/кг маси тіла	1	1	1,17 ± 0,41	0,117
	2	1		
	3	1		
	4	1		
	5	2		
	6	1		

Продовження табл. 3

1	2	3	4	5
Друга серія експерименту (підшкірне введення протягом 5 діб)				
Миші-самці, негативний контроль (вода для ін'єкцій)	1	1	1,17 ± 0,41	0,117
	2	2		
	3	1		
	4	1		
	5	1		
	6	1		
Миші-самці, позитивний контроль (циклофосфамід в дозі 20 мг/кг маси тіла)	1	6	6,83 ± 1,72	0,683
	2	6		
	3	9		
	4	9		
	5	6		
	6	5		
Миші-самці, «Ацидостоп» (розчин для парентерального застосування), 2,5 мл/кг маси тіла	1	2	1,33 ± 0,52	0,133
	2	2		
	3	1		
	4	1		
	5	1		
	6	1		
Миші-самці, «Ацидостоп» (розчин для парентерального застосування), 12,5 мл/кг маси тіла	1	2	1,33 ± 0,52	0,133
	2	1		
	3	1		
	4	2		
	5	1		
	6	1		
Миші-самки, негативний контроль (вода для ін'єкцій)	1	1	1,17 ± 0,41	0,117
	2	1		
	3	1		
	4	1		
	5	2		
	6	1		
Миші-самки, позитивний контроль (циклофосфамід у дозі 20 мг/кг маси тіла)	1	6	7,83 ± 1,83	0,783
	2	9		
	3	9		
	4	5		
	5	9		
	6	9		
Миші-самки, «Ацидостоп» (розчин для парентерального застосування), 2,5 мл/кг маси тіла	1	1	1,33 ± 0,52	0,133
	2	1		
	3	1		
	4	2		
	5	2		
	6	1		
Миші-самки, «Ацидостоп» (розчин для парентерального застосування), 12,5 мл/кг маси тіла	1	1	1,33 ± 0,52	0,133
	2	1		
	3	1		
	4	2		
	5	2		
	6	1		

У мишей групи позитивного контролю, яким вводили циклофосфамід у дозі 0,1 мл/кг маси тіла, частка поліхроматофільних еритроцитів (ПХЕ) становила 0,650–0,783 %, що підтверджує валідність тесту.

У тварин обох статей, яким протягом п'яти діб підшкірно вводили препарат «Ацидостоп» (розчин для парентерального застосування) у терапевтичній дозі 2,5 мл/кг маси тіла та у п'ятикратній дозі 12,5 мл/кг, показник частки ПХЕ становив 0,117–0,133 %. Отримані значення не відрізнялися вірогідно як між собою, так і від показників контрольної групи, та перебували в межах фізіологічної норми (до 0,2 %).

Таким чином, за умов п'ятидобового підшкірного введення препарату «Ацидостоп» у дозах 2,5 та 12,5 мл/кг маси тіла не виявлено проявів канцерогенної або генотоксичної дії, що підтверджується відсутністю достовірних змін у частці поліхроматофільних еритроцитів (0,117–0,133 %) відносно контрольних показників.

Висновки. Ветеринарний препарат «Ацидостоп» (розчин для парентерального застосування) у терапевтичній дозі 2,5 мл/кг не виявляє ембріотоксичних, мутагенних і тератогенних властивостей. Однак при збільшенні дози до 12,5 мл/кг маси тіла у тварин спостерігалось підвищення загальної та доімплантаційної летальності у ранній період вагітності. Отже, застосування препарату в період гестації потребує обережності та суворого дотримання рекомендованого дозування.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним напрямом подальших досліджень є вивчення впливу ветеринарного препарату «Ацидостоп» на репродуктивну функцію тварин при тривалому застосуванні у терапевтичних дозах. Доцільним є проведення досліджень щодо його можливого кумулятивного ефекту, впливу на розвиток потомства у наступних поколіннях та визначення безпечності препарату, при застосуванні у високопродуктивних сільськогосподарських тварин. Також потребує уточнення вплив препарату на імунну систему та біохімічні показники крові, що дозволить комплексно оцінити його безпечність і визначити оптимальні умови використання у ветеринарній практиці.

Список літератури

1. Beedie S. L., Mahony C., Walker H. M., Chau C. H., Figg W. D., Vargesson N. Shared mechanism of teratogenicity of anti-angiogenic drugs identified in the chicken embryo model. *Scientific Reports*. 2016. Vol. 6, No. 1. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep30038>.
2. Council Directive 86/609/EEC of 24 November 1986 on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the Member States regarding the protection of animals used for experimental and other scientific purposes. *Official Journal of the European Communities*. 1986. L 358. P. 1–29. URL: <http://data.europa.eu/eli/dir/1986/609/oj>.
3. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes: Strasbourg, 18 March 1986. London: H.M.S.O., 1986. 44 p.
4. Kovalenko L. V., Paliy A. P., Kornieikov O. M., Belikov K. M., Bryleva K. Y. Toxicological properties of mixtures of binary silver-copper, silver-zinc, and copper nanoparticles on cell culture model and laboratory animals. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2024. Vol. 15, No. 3. P. 552–560. DOI: <https://doi.org/10.15421/022477>
5. Khalifa H. O., Shikoray L., Mohamed M. I., Habib I., Matsumoto T. Veterinary drug residues in the food chain as an emerging public health threat: sources, analytical methods, health impacts, and preventive measures. *Foods*. 2024. Vol. 13, No. 11. P. 1629. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods13111629>.
6. Кондратюк М. Л., Гунчак В. М., Сачук Р. М. Дослідження гострої токсичності нестероїдного протизапального засобу для собак на основі целекоксибу. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2024. Т. 26, No. 116. С. 200–205. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet11629>.
7. Кичан М. В. Дослідження ембріотоксичності, мутагенності та тератогенності препарату для зовнішнього застосування на основі дьогтю березового на білих щурах. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2024. Т. 26, No. 116. С. 162–166. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet11624>.
8. Kychan M. V., Vasiv R. O., Sachuk R. M., Velesik T. A. Experimental assessment of the acute toxicity of 'Kubazol' — solution for external application based on birch tar. *One health journal*. 2024. Vol. 2, No. III. P. 15–22. DOI: <https://doi.org/10.31073/onehealthjournal2024-iii-02>.
9. OECD 474: In vivo Mammalian Micronucleus Test. *Nucro-Technics*. URL: <https://www.nucro-technics.com/services/genetic-toxicology/invivo-mammalianmicronucleus> (date of access: 30.07.2025).
10. Pichler L. Teratogenicity in dogs and cats — a review for practitioners and toxicologists. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*. 2007. Vol. 94, No. 9. P. 214–222. URL: https://www.wtm.at/explorer/WTM/Archiv/2007/WTM_09-10-2007_Artikel_2.pdf.

11. Сачук Р. М., Гутий Б. В., Велесик Т. А., Лико С. М., Кацараба О. А., Пепко В. О., Портухай О. І., Якута О. О. Експериментальна оцінка гострої токсичності та подразнювальної дії «БТФ плюс» — ветеринарного лікарського засобу для нормалізації обмінних процесів у тварин і птиці. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2023. Т. 25, No. 99. С. 14–21. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet-a9903>.
12. Sachuk R. M., Velesyk T. A., Pano Y. P., Katsaraba O. A., Ponomaryova S. A., Barylo B. S. Acute toxicity of the veterinary medicinal product based on meloxicam. *One health journal*. 2024. Vol. 2, No. IV. P. 5–12. DOI: <https://doi.org/10.31073/onehealthjournal2024-iv-01>.
13. Sihvola V. S03-02 Extended one-generation reproductive toxicity study (EOGRTS) in the EU regulatory context. *Toxicology letters*. 2023. Vol. 384. P. S22. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0378-4274\(23\)00314-4](https://doi.org/10.1016/s0378-4274(23)00314-4).
14. Stepanova I. A., Arisov M. V., Arisova G. B. Toxicity assessment of a multicomponent antiparasitic drug in animals. *Journal of World's Poultry Research*. 2020. Vol. 10, No. 2. P. 207–215. DOI: <https://doi.org/10.36380/scil.2020.wvj27>.
15. Test No. 487: In vitro mammalian cell micronucleus test. OECD Publishing, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1787/9789264224438-en>.
16. Про захист тварин від жорстокого поводження: Закон України від 21.02.2006 № 3447-IV: станом на 15 листоп. 2024 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>.
17. Сачук Р. М. Дослідження ембріотоксичної дії препарату для зовнішнього використання «Мазь для ран» на лабораторних тваринах. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2017. Т. 19, № 78. С. 162–166. DOI: <https://doi.org/10.15421/nvlvet7833>.

TOXICOLOGICAL SAFETY OF A PREPARATION BASED ON SODIUM BICARBONATE FOR EUROPEAN FALL DEER: EMBRYOTOXICITY, TERATOGENICITY AND CARCINOGENICITY

Velesyk T. A., Ageev M. V., Ponomarenko V. Yu.

Rivne State Humanitarian University, Rivne, Ukraine

Suprovych T. M., Karchevska T. M., Kernychnyi S. P.

Higher Education Institution "Podilskyi State University", Kamianets-Podilskyi, Ukraine

Dmytriv O. Ya.

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

Ponomareva S. A.

State Research and Control Institute of Veterinary Drugs and Feed Additives, Lviv, Ukraine

Shnaider V. L., Zakharin V. V.

Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

The paper presents the results of a comprehensive toxicological assessment of the veterinary drug 'Acidostop' (solution for parenteral use) when administered to laboratory animals. 'Acidostop' is a drug that restores the alkaline state of the blood in European fallow deer. When administered intravenously, the content of bicarbonate in plasma increases, hydrogen ions are bound, and pH increases (buffer effect). The volume of circulating blood is replenished when it is lost, helping to dissolve mucus in respiratory catarrh. It has an expectorant and diuretic effect, which aids in removing toxins from the body. The study was conducted to determine the embryotoxicity, teratogenicity, and potential carcinogenicity of the drug, since these indicators are key to assessing the safety of veterinary drugs, especially during the period of animal pregnancy. The experiments were performed on white rats and mice. The drug was administered subcutaneously at a therapeutic dose of 2.5 ml/kg body weight and a five-fold dose of 12.5 ml/kg body weight in different periods of embryogenesis: preimplantation, implantation, and organogenesis, as well as during fetal development. The indicators of general, preimplantation, and postimplantation embryonic lethality, the condition of the placenta, and the development of the bone and internal organs of the fetus were assessed according to generally accepted methods. Carcinogenicity was determined by the micronucleus test on white nonlinear mice. The results of the study showed that in a therapeutic dose, the drug does not cause embryotoxic, mutagenic, and teratogenic effects. At the same time, the administration of a five-fold dose in the first period of pregnancy led to a significant increase in general and preimplantation lethality, which requires caution when using it in pregnant animals. The carcinogenic effect of the drug was not detected: the proportion of polychromatophilic erythrocytes with micronuclei in the bone marrow of mice remained within the physiological norm (0.117–0.133%). The data obtained indicate that 'Acidostop' is safe for use in therapeutic doses in veterinary practice; however, its use in pregnant animals should be accompanied by strict adherence to the recommended dosages.

Keywords: 'Acidostop', Dama dama, laboratory animals, rats, mice

ОЦІНКА ПІДГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ІН'ЄКЦІЙНОГО ПРЕПАРАТУ ЗАЛІЗА ЗА ПОВТОРНОГО ВНУТРІШНЬОМ'ЯЗОВОГО ВВЕДЕННЯ ПОРОСЯТАМ

Велесик Т. А., Колінько І. Ю.

*Рівненський державний гуманітарний університет,
Рівне, Україна, e-mail: tanja-excite@ukr.net*

Паскевич Г. А., Фіялович Л. М.

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

Супрович Т. М., Карчевська Т. М., Керничний С. П.

*Заклад вищої освіти «Подільський державний
університет», Кам'янець-Подільський, Україна*

Жигалюк С. В.

Рівненський ліцей «Гармонія» Рівненської міської ради, Рівне, Україна

Калиновська Л. В.

*Державний науково-дослідний контрольний інститут
ветеринарних препаратів та кормових добавок, Львів, Україна*

У роботі подано результати дослідження підгострої токсичності ін'єкційного препарату на основі заліза за умов повторного внутрішньом'язового введення поросяттам. Метою експерименту було оцінити клінічну безпечність препарату шляхом аналізу його впливу на загальний фізіологічний стан тварин, а також на гематологічні та біохімічні показники крові. У досліді використовували поросят віком три доби, яким препарат вводили у трьох рівнях дозування: терапевтичному, у п'ятикратному та десятикратному перевищенні дози. Ін'єкції здійснювали протягом трьох діб поспіль, після чого проводили спостереження протягом семи діб. Загальний стан тварин у більшості груп залишався задовільним, за винятком легкої пригніченої реакції у тварин, що отримували максимальну дозу. У результаті було встановлено статистично достовірне підвищення вмісту гемоглобіну, еритроцитів та заліза в сироватці крові, що свідчить про ефективне засвоєння заліза з препарату. При цьому показники функціонального стану печінки та нирок залишались у межах фізіологічної норми, що вказує на відсутність гепато- та нефротоксичного ефекту. Навіть у разі застосування десятикратної дози не спостерігалось клінічно значущих змін у ключових біохімічних параметрах. Дослідження підтверджує низький рівень токсичності препарату та можливість його безпечного використання в умовах практичного тваринництва. Препарат не потребує каренційного періоду для м'яса, що підвищує його привабливість для виробників. Результати є вагомим підставою для подальшої реєстрації та широкого застосування препарату у ветеринарній медицині. У подальших дослідженнях доцільно зосередити увагу на оцінці хронічної токсичності ін'єкційного препарату заліза, його впливі на репродуктивну функцію та морфологічні зміни у тканинах у місці введення. Важливими напрямками є вивчення ефективності препарату для різних вікових і видів тварин, а також його взаємодії з іншими ветеринарними засобами, зокрема токоферолом і антибіотиками. Додатково слід дослідити генетичні та нутрієнтні фактори, що можуть впливати на чутливість тварин до препарату та визначити оптимальні схеми його застосування

Ключові слова: гематологічні показники, біохімічний аналіз, безпечність, анемія

У сучасному тваринництві залізодефіцитна анемія поросят залишається актуальною проблемою, що впливає на темпи росту, життєздатність молодняка та загальну ефективність

виробництва [1–4]. Зважаючи на швидкий темп росту поросят у перші дні життя та низький рівень заліза в молоці свиноматок, виникає необхідність у ранньому застосуванні препаратів заліза для профілактики анемічного синдрому [5–7]. Одним із представників залізовмісних ін'єкційних засобів є препарат «Феродев», який містить залізо у формі комплексу гідроксиду заліза (III) з декстраном. Така хімічна форма забезпечує високу біодоступність сполуки та знижує ризик токсичних проявів при введенні. Його дія полягає в поступовому вивільненні заліза в ретикулоендотеліальній системі, що дозволяє забезпечити стабільне підвищення рівня гемоглобіну без різких коливань. У ветеринарній практиці препарат широко використовується як для профілактики, так і для терапії анемії, зокрема у поросят 3–4-добового віку [4]. Проте, незважаючи на його ефективність, необхідно оцінити можливі токсикологічні ризики при багаторазовому застосуванні.

Фармакологічна характеристика препарату вказує на його високу стабільність і швидке всмоктування з місця ін'єкції. Однак при порушенні режиму дозування або індивідуальній чутливості тварин, можливі побічні реакції. Серед потенційних ускладнень зазначаються набряки у місці ін'єкції, тимчасова кальцифікація тканин, а також поодинокі випадки смертності, пов'язані з генетичними або нутрієнтними порушеннями. Особливо важливою є оцінка реакції організму на введення підвищених доз препарату, що виходять за межі рекомендованих інструкцією. Такий підхід дозволить виявити граничну токсичність та обґрунтувати межі безпечного застосування «Феродеву». З огляду на це, оцінювання динаміки гематологічних і біохімічних параметрів крові при повторному введенні препарату становить актуальний напрям токсикологічних досліджень та є необхідним для комплексної характеристики його безпечності. Проведення підгострих токсикологічних експериментів сприяє формуванню доказової бази для подальшого безпечного використання препарату в тваринництві.

Водночас результати дослідження є важливими для подальшої стандартизації методів контролю якості ветеринарних препаратів заліза. Вивчення меж безпечного використання дозволить знизити ризики ятрогенного ураження у тварин і забезпечити ефективну профілактику анемії без шкоди для здоров'я. Таким чином, робота має бути спрямована на забезпечення балансу між терапевтичною ефективністю препарату та його токсикологічною безпечністю.

Метою дослідження є встановити рівень підгострої токсичності ветеринарного препарату «Феродев» (розчин для ін'єкцій) при його повторному внутрішньом'язовому введенні поросят, шляхом оцінки загального клінічного стану тварин, гематологічних та біохімічних показників крові, з метою визначення безпечності та ефективності застосування препарату у різних дозах.

Матеріали та методи. Підгостру токсичність ін'єкційного препарату «Феродев» досліджували на 20 поросятах триденного віку масою 1,7–2,0 кг, вирощених у господарстві ФГ «Мрія» (Рівненський район, Рівненська область). Препарат вводили внутрішньом'язово один раз на добу протягом трьох днів; після завершення введень тварин спостерігали ще сім діб для оцінювання можливих віддалених ефектів.

Для проведення експерименту сформували чотири групи тварин (одну контрольну та три дослідні) по п'ять голів у кожній. Контрольній групі внутрішньом'язово вводили воду для ін'єкцій. Тваринам I дослідної групи вводили «Феродев» у дозі 1,0 мл/кг маси тіла — терапевтична доза, визначена відповідно до офіційної листівки-вкладки препарату. Тварини II та III груп отримували відповідно п'ятикратну (5,0 мл/кг) і десятикратну (10,0 мл/кг) дози препарату.

Відбір проб крові здійснювали натще з вушної вени до початку введення, а також на 1-шу, 3-тю та 10-ту добу досліді. Упродовж експерименту щоденно реєстрували інтегральні поведінкові та фізіологічні показники — активність, реакцію на зовнішні подразники, апетит, споживання води й корму, стан шкіри та слизових оболонок. Оцінювання функціонального стану органів і систем проводили за загальноприйнятими ветеринарно-токсикологічними методиками.

Гематологічні та біохімічні дослідження виконували на базі Лабораторії контролю якості, безпечності та реєстрації ветеринарних лікарських засобів і кормових добавок ТОВ «ДЕВІЕ». У стабілізованій крові визначали кількість еритроцитів, лейкоцитів та вміст гемоглобіну за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора BC-6000 (Mindray). У сироватці крові оцінювали активність ферментів — аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспартатамінотрансферази

**Розділ 4. Якість і безпечність продукції тваринництва.
Ветеринарно-санітарна експертиза. Ветеринарна фармакологія та токсикологія**

(ACT), а також рівень загального білка, сечовини, креатиніну та заліза за допомогою біохімічного аналізатора FUJI DRI-CHEM NX600, який працює за принципом «сухої хімії» [10].

Дослідження на тваринах проводили відповідно до вимог чинних нормативно-правових актів: Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (Strasbourg, 1986), Директиви Ради 86/609/ЕЕС (1986) та статті 26 Закону України № 5456-VI (2012) [11, 12].

Отримані результати піддавали статистичній обробці методами варіаційного аналізу з використанням програмного пакета StatPlus 7.6.5.0. Дані подавали у вигляді середніх значень \pm стандартне відхилення при рівні довірчої ймовірності 95 %; достовірність відмінностей між групами оцінювали за критерієм Фішера.

Результати та обговорення. У процесі спостереження за клінічним станом поросят дослідних груп істотних відхилень у поведінці та зовнішньому вигляді порівняно з контрольною групою не встановлено. При введенні препарату «Феродев» у терапевтичній та п'ятикратній дозах (1,0–5,0 мл/кг маси тіла) клінічні показники залишалися в межах фізіологічної норми. Протягом усього періоду спостереження (10 діб) тварини зберігали активність, мали стабільний апетит, адекватно реагували на світлові й звукові подразники, а також проявляли нормальну рефлекторну збудливість. Ознак порушення функцій дихання, сечовиділення чи травлення не виявлено. Натомість у тварин, яким вводили препарат у десятикратній дозі (10,0 мл/кг), спостерігали помірне пригнічення поведінкової активності, зниження реакції на зовнішні стимули, а також локальні зміни у місці ін'єкції — незначну припухлість і болючість, які зникали наприкінці експерименту.

Результати визначення гематологічних показників крові поросят упродовж експерименту подано в табл. 1.

Таблиця 1 — Динаміка гематологічних показників у периферичній крові поросят за підгострого внутрішньом'язового введення препарату «Феродев» (розчин для ін'єкцій) ($M \pm m$; $n = 5$; * — $p < 0,05$ — відносно контролю)

Дослідні групи	Терміни дослідження, доба			
	до введення	Перша доба	3-тя доба	7-ма доба після припинення введення
Загальний гемоглобін (HGB), г/дм³				
Контроль	96,37 \pm 0,91	96,46 \pm 0,86	97,19 \pm 0,78	96,79 \pm 0,85
1,0 мл/кг	96,54 \pm 0,79	96,67 \pm 0,75	115,85 \pm 0,83*	113,68 \pm 0,74*
5,0 мл/кг	96,63 \pm 0,83	96,78 \pm 0,71	116,37 \pm 0,74*	112,59 \pm 0,93*
10,0 мл/кг	96,28 \pm 0,74	96,93 \pm 0,87	116,83 \pm 0,81*	112,21 \pm 0,97*
Еритроцити (RBC), 10¹²/дм³				
Контроль	6,36 \pm 0,17	6,43 \pm 0,17	6,69 \pm 0,13	6,40 \pm 0,13
1,0 мл/кг	6,42 \pm 0,15	6,49 \pm 0,16	7,27 \pm 0,11*	7,09 \pm 0,14*
5,0 мл/кг	6,45 \pm 0,14	6,52 \pm 0,13	7,31 \pm 0,14*	7,00 \pm 0,17*
10,0 мл/кг	6,31 \pm 0,11	6,58 \pm 0,13	7,16 \pm 0,15*	6,91 \pm 0,11*
Лейкоцити (WBC), 10⁹/дм³				
Контроль	13,71 \pm 0,14	13,77 \pm 0,16	13,84 \pm 0,18	14,06 \pm 0,15
1,0 мл/кг	13,59 \pm 0,17	13,61 \pm 0,18	13,87 \pm 0,17	14,13 \pm 0,12
5,0 мл/кг	13,74 \pm 0,15	13,80 \pm 0,14	13,91 \pm 0,15	14,15 \pm 0,17
10,0 мл/кг	13,66 \pm 0,16	13,73 \pm 0,19	13,96 \pm 0,13	14,21 \pm 0,16
Гематокрит (HCT), %				
Контроль	38,26 \pm 0,42	38,31 \pm 0,38	38,56 \pm 0,40	38,72 \pm 0,31
1,0 мл/кг	38,43 \pm 0,34	38,49 \pm 0,42	41,61 \pm 0,39*	41,23 \pm 0,46*
5,0 мл/кг	38,50 \pm 0,46	38,56 \pm 0,47	41,73 \pm 0,45*	41,09 \pm 0,39*
10,0 мл/кг	38,21 \pm 0,33	38,60 \pm 0,39	41,48 \pm 0,31*	40,97 \pm 0,47*

На 3-тю та 10-ту добу досліду у тварин усіх дослідних груп відмічали зростання рівня загального гемоглобіну, кількості еритроцитів та показника гематокриту. У середньому ці зміни становили відповідно ($p < 0,05$): для гемоглобіну — 18,4; 18,0 і 18,1 %, для еритроцитів — 9,8; 9,4 і 7,5 %, а для гематокриту — 7,2; 7,2 і 6,7 %.

Таким чином, аналіз гематологічних даних не виявив ознак токсичного впливу препарату на систему кровотворення поросят. Показники залишалися в межах фізіологічної норми, що свідчить про відсутність гемотоксичної дії навіть за введення підвищених доз.

Результати дослідження рівня показників функціонального стану печінки та нирок у сироватці крові цільових тварин у динаміці внутрішньом'язового введення препарату «Феродев» (розчин для ін'єкцій) наведено в табл. 2.

Таблиця 2 — Зміни біохімічних показників сироватки крові поросят за підгострого внутрішньом'язового введення препарату «Феродев» (розчин для ін'єкцій) ($M \pm m$; $n = 5$; * — $p < 0,05$ — відносно контролю)

Дослідні групи	Терміни дослідження, діб			
	до введення	Перша доба	3-тя доба	7-ма доба після припинення введення
Активність АЛТ, мкмоль/год×см³				
Контроль	1,08 ± 0,06	1,10 ± 0,07	1,19 ± 0,07	1,23 ± 0,07
1,0 мл/кг	1,05 ± 0,07	1,09 ± 0,07	1,22 ± 0,05	1,27 ± 0,07
5,0 мл/кг	1,04 ± 0,06	1,11 ± 0,06	1,26 ± 0,05	1,31 ± 0,08
10,0 мл/кг	1,09 ± 0,07	1,14 ± 0,06	1,30 ± 0,08	1,35 ± 0,08
Активність АСТ, мкмоль/год×см³				
Контроль	2,29 ± 0,09	2,34 ± 0,10	2,41 ± 0,08	2,57 ± 0,10
1,0 мл/кг	2,23 ± 0,10	2,28 ± 0,09	2,43 ± 0,09	2,60 ± 0,11
5,0 мл/кг	2,21 ± 0,10	2,30 ± 0,10	2,47 ± 0,11	2,62 ± 0,10
10,0 мл/кг	2,30 ± 0,09	2,36 ± 0,08	2,50 ± 0,11	1,66 ± 0,11
Загальні протеїни, г/дм³				
Контроль	62,53 ± 0,61	62,60 ± 0,53	62,75 ± 0,50	62,38 ± 0,67
1,0 мл/кг	62,46 ± 0,54	62,57 ± 0,63	63,23 ± 0,65	62,46 ± 0,60
5,0 мл/кг	62,49 ± 0,51	62,68 ± 0,57	63,36 ± 0,58	62,83 ± 0,53
10,0 мл/кг	62,62 ± 0,63	62,73 ± 0,68	62,91 ± 0,67	62,52 ± 0,56
Креатинін, мкмоль/дм³				
Контроль	126,58 ± 1,41	126,63 ± 1,63	127,85 ± 1,79	126,43 ± 1,33
1,0 мл/кг	125,40 ± 1,73	125,47 ± 1,19	128,43 ± 1,62	127,38 ± 1,58
5,0 мл/кг	125,53 ± 1,57	125,59 ± 1,65	128,80 ± 1,47	127,76 ± 1,42
10,0 мл/кг	126,69 ± 1,42	126,75 ± 1,77	128,91 ± 1,36	127,83 ± 1,69
Сечовина, ммоль/дм³				
Контроль	7,49 ± 0,16	7,56 ± 0,13	7,58 ± 0,16	7,40 ± 0,13
1,0 мл/кг	7,41 ± 0,11	7,49 ± 0,11	7,62 ± 0,14	7,43 ± 0,15
5,0 мл/кг	7,53 ± 0,11	7,60 ± 0,16	7,69 ± 0,13	7,45 ± 0,17
10,0 мл/кг	7,45 ± 0,15	7,52 ± 0,17	7,73 ± 0,15	7,50 ± 0,16
Залізо, мкмоль/дм³				
Контроль	19,31 ± 0,25	19,39 ± 0,21	19,86 ± 0,26	20,11 ± 0,21
1,0 мл/кг	19,28 ± 0,23	22,46 ± 0,22*	32,80 ± 0,23*	25,08 ± 0,24*
5,0 мл/кг	19,37 ± 0,21	22,51 ± 0,19*	32,71 ± 0,24*	24,85 ± 0,27*
10,0 мл/кг	19,22 ± 0,23	22,60 ± 0,27*	31,93 ± 0,28*	24,39 ± 0,22*

У ході досліду встановлено, що внутрішньом'язове введення препарату «Феродев» (розчин для ін'єкцій) поросят у дозах 1,0; 5,0 та 10,0 мл/кг маси тіла протягом трьох днів не спричиняло істотних змін клініко-біохімічних показників крові. Отримані результати свідчать про відсутність ознак гепато- та нефротоксичної дії препарату за умов підгострого токсикологічного експерименту. Водночас відмічено підвищення вмісту заліза в сироватці крові поросят

дослідних груп порівняно з контролем, починаючи вже з першої доби після введення. Зростання показника залишалося в межах фізіологічних коливань і становило в середньому ($p < 0,05$): 35,2 %, 34,8 % і 32,9 % у I, II та III групах відповідно.

Отже, встановлено, що введення препарату «Феродев» (розчин для ін'єкцій) сприяло підвищенню рівня засвоєння заліза в організмі цільових тварин. Ефект мав пролонгований характер — підвищені концентрації заліза в сироватці крові зберігалися навіть через сім діб після припинення введення препарату. Водночас інші досліджувані біохімічні показники не зазнавали достовірних змін упродовж триденного періоду введення та семиденного постекспериментального спостереження при застосуванні «Феродеву» у дозах 1,0; 5,0 і 10,0 мл/кг маси тіла, що підтверджує його безпечність за умов підгострого токсикологічного дослідю.

Висновки. Проведене дослідження дозволило встановити, що повторне внутрішньом'язове введення ветеринарного препарату «Феродев» поросяткам у дозах 1,0; 5,0 і 10,0 мл/кг маси тіла, протягом 3 діб, не викликає клінічно значущих змін у загальному стані тварин, а також не спричинює патологічних відхилень у гематологічних та біохімічних показниках крові. Виявлено, що препарат має низьку токсичність, зокрема, не чинить гепато- та нефротоксичної дії в умовах підгострого токсикологічного експерименту. Єдиним значущим ефектом було статистично достовірне підвищення рівня заліза в сироватці крові, що залишалося підвищеним навіть через 7 діб після останньої ін'єкції, свідчачи про пролонговану дію препарату. Отримані результати підтверджують безпечність використання препарату у межах терапевтичної та вищих доз. Це дозволяє рекомендувати «Феродев» як ефективний засіб профілактики залізодефіцитної анемії поросят, без ризику токсичних ускладнень. Застосування препарату в зазначених дозах не потребує каренційного періоду для м'яса, що є додатковою перевагою у тваринницькому виробництві.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях доцільно розширити спектр експериментів, з метою визначення хронічної токсичності препарату «Феродев», за тривалого застосування та впливу на репродуктивну функцію. Важливим є також дослідження впливу препарату на інші вікові та видові групи тварин для обґрунтування універсальності його використання. Слід зосередити увагу на взаємодії препарату з іншими ветеринарними засобами, зокрема токоферолом і антибіотиками, які можуть змінювати його ефективність або токсичність. Крім того, актуальним є вивчення генетичних та нутрієнтних факторів, що впливають на чутливість тварин до декстрану заліза. Доцільно проводити також дослідження морфологічних змін у тканинах, у місці введення препарату. Результати таких досліджень дозволять вдосконалити методики застосування препарату та підвищити безпечність і ефективність лікувальних схем.

Список літератури

1. Hennig-Pauka I., Ganter M., Bornhorn D., Lyons W., Marco E., Almond G., Schneider B., Krienbrock L., Pedersen K. S. Effect of intramuscular treatment with different iron dextran dosages and non-inferiority study to gleptoferron. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2025. Vol. 67, No. 1. P. 1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13028-024-00790-6>.
2. Sperling D., Rodríguez M., de Frutos L., Morales J. Combined injection for control of iron-deficiency anemia and coccidiosis in piglets decreases stress at management time. *Animals*. 2024. Vol. 14, No. 15. P. 2241. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani14152241>.
3. Sawhney S., Sarkar G., Begum S., De A. K. Iron deficiency anemia in piglets and molecular mechanisms involved in iron metabolism: a review. *Indian Journal of Animal Health*. 2023. Vol. 62, No. 1. P. 47–58. DOI: <https://doi.org/10.36062/ijah.2023.13822>.
4. Сачук Р. М., Гутий Б. В., Велесик Т. А., Кацараба О. А., Мазур І. Я., Барило Б. С. Клінічна ефективність застосування препарату «Феродев» при профілактиці та терапії залізодефіцитної анемії у свиней. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*. 2024. Вип. 25, № 2. С. 138–146. DOI: <https://doi.org/10.36359/scivp.2024-25-2.17>.
5. Meng Q., Wu Q., Zhou Q., Tang J., Zhuo Y., Fang Z., Lin Y., Xu S., Feng B., Hua L., Jiang X., Wu D., Che L. Impact of iron supplementation on growth performance, iron homeostasis and redox balance of suckling piglets. *Animals*. 2025. Vol. 15, No. 7. P. 924. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani15070924>.
6. Fjelkner J., Sannö A., Emanuelson U. Iron status in piglets at three days of age and at weaning and possible seasonal effects on the blood haemoglobin levels in a Swedish outdoor pig-producing farm. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2024. Vol. 66, No. 1. P. 13. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13028-024-00735-z>.

7. Antonides A., van Laarhoven S., van der Staay F. J., Nordquist R. E. Non-anemic iron deficiency from birth to weaning does not impair growth or memory in piglets. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2016. Vol. 10. P. 112. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2016.00112>.
8. Коцюмбас І. Я., Малик О. Г., Патерера І. П., Тішин О. Л., Косенко Ю. М. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів. Львів: Тріада плюс, 2006. 360 с.
9. Коцюмбас І. Я., Голубій Є. М., Чайковська О. І., Любенко Я. М., П'ятничко О. М., Лісова Н. Е. Комплексна оцінка впливу ветеринарних препаратів на морфофункціональний стан імунної системи: методичні рекомендації. Львів, 2009. 63 с.
10. Влізло В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. та ін. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник. Львів: Сполом, 2012. 764 с.
11. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes: Strasbourg, 18 March 1986. London: H.M.S.O., 1986. 44 p.
12. Council Directive 86/609/EEC of 24 November 1986 on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the Member States regarding the protection of animals used for experimental and other scientific purposes. *Official Journal of the European Communities*. 1986. L 358. P. 1–28. URL: <http://data.europa.eu/eli/dir/1986/609/oj>.

EVALUATION OF SUBACUTE TOXICITY OF INJECTABLE IRON PREPARATION UPON REPEATED INTRAMURAL ADMINISTRATION IN PIGLETS

Velesyk T. A., Kolinko I. Yu.

Rivne State Humanitarian University, Rivne, Ukraine

Paskevych G. A., Fialovych L. M.

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

Suprovych T. M., Karchevska T. M., Kernychny S. P.

Higher Education Institution "Podilskyi State University", Kamianets-Podilskyi, Ukraine

Zhigalyuk S. V.

Rivne Lyceum "Harmony" of the Rivne City Council, Rivne, Ukraine

Kalynovska L. V.

State Research and Control Institute of Veterinary Drugs and Feed Additives, Lviv, Ukraine

The paper presents the results of a study of the subacute toxicity of an injectable iron-based drug under conditions of repeated intramuscular administration to piglets. The experiment aimed to assess the clinical safety of the drug by analyzing its effect on the general physiological condition of the animals, as well as on blood parameters — hematological and biochemical. The experiment used three-day-old piglets that were administered the drug in three dosage levels: therapeutic, five times the dose, and ten times the dose. The injections were administered for three consecutive days, after which the piglets were observed for seven days. The general condition of the animals in most groups remained satisfactory, except for a slightly depressed reaction in animals receiving the maximum dose. As a result, a statistically significant increase in the content of hemoglobin, erythrocytes, and iron in the blood serum was established, which indicates the effective absorption of iron from the preparation. At the same time, the indicators of the functional state of the liver and kidneys remained within the physiological norm, which indicates the absence of hepato- and nephrotoxic effects. Even when using a tenfold dose, no clinically significant changes in key biochemical parameters were observed. The study confirms the low toxicity of the drug and the possibility of its safe use in practical animal husbandry. The drug does not require a withdrawal period for meat, which increases its attractiveness for producers. The results are a strong basis for further registration and widespread use of the drug in veterinary medicine. In further studies, it is advisable to focus on assessing the chronic toxicity of the injectable iron drug, its effect on reproductive function, and morphological changes in tissues at the injection site. Important areas are the study of the effectiveness of the drug for different ages and species of animals, as well as its interaction with other veterinary drugs, in particular tocopherol and antibiotics. Additionally, genetic and nutritional factors that may affect the sensitivity of animals to the drug should be investigated, and optimal regimens for its use should be determined

Keywords: *hematological parameters, biochemical analysis, safety, anemia*

**БАКТЕРІОЛОГІЧНА ОЦІНКА КОМБІКОРМІВ
ДЛЯ ГОДІВЛІ ПТИЦІ В УКРАЇНІ (2021–2023 рр.):
ВИЯВЛЕННЯ ПАТОГЕНІВ І РИЗИКИ НЕБЕЗПЕЧНОСТІ ПРОДУКЦІЇ**

**Майборода О. В., Рула О. М., Ечкенко Р. В.,
Музика Н. М., Юрко П. С., Стегній Б. Т.**

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної
ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: maiboroda.olga@gmail.com

Шевченко Т. В.

Національна академія аграрних наук України, Київ, Україна

У статті представлено результати трирічного бактеріологічного моніторингу комбікормів та компонентів для годівлі птиці, відібраних у господарствах семи областей України впродовж 2021–2023 рр. Дослідження проводились з метою виявлення контамінації кормів збудниками бактеріальних інфекцій, зокрема сальмонелами, що становлять потенційну загрозу для здоров'я птиці та безпечності птахівничої продукції. Установлено, що 27,5 % досліджених зразків не відповідали нормативним вимогам за мікробіологічними показниками. Основними контамінантами комбікормів були представники родин *Enterobacteriaceae*, *Bacillaceae*, *Staphylococcaceae*, *Enterococcaceae* та *Pseudomonadaceae*. Було виявлено ізолят *Salmonella sp.* в одному зразку корму, що підтверджує ризик інфікування птиці вже на етапі годівлі. Отримані результати свідчать про необхідність регулярного мікробіологічного контролю кормів задля запобігання поширенню інфекцій у птахівництві та зменшення ризиків для громадського здоров'я

Ключові слова: бактеріальна контамінація, мікробіологічний моніторинг, патогенні мікроорганізми, харчова безпека, птахівництво

Однією з основних цілей харчового законодавства Європейського Союзу, згідно з Регламентом Європейського Парламенту і Ради (ЄС) № 178/2002 «Про загальні принципи харчового права та безпечність харчових продуктів», є забезпечення високого рівня захисту життя та здоров'я людини [1]. У цьому контексті розвиток тваринництва та птахівництва в умовах ринкової економіки й конкуренції з продукцією країн-членів ЄС вимагає постійного контролю за благополуччям сільськогосподарських тварин та якістю продукції тваринного походження. Крім того, сучасні підходи Європейського агентства з безпечності харчових продуктів (EFSA) передбачають посилення постійного моніторингу та скринінгових досліджень як інструментів підвищення рівня безпечності харчових продуктів і харчування, а також удосконалення системи управління даними в сфері харчової безпеки [2, 3].

Однак, превалювання харчового шляху передачі збудників токсикоінфекцій, зокрема через продукти тваринного походження як основні фактори інфікування, підкреслює проблему недостатнього контролю за якістю та безпекою харчових продуктів. Особливої уваги заслуговує продукція птахівництва, що зумовлено значними обсягами її виробництва та широким споживанням людиною завдяки відносно низькій вартості у порівнянні з продуктами інших тваринницьких галузей.

Розповсюдження та контамінація продукції збудниками харчових інфекцій може відбуватися як за рахунок потрапляння на переробку інфікованої птиці, так і від вторинної контамінації мікроорганізмами в процесі заготівлі, забою, розбирання туш та обробки, зберігання у холодильниках і виготовлення кінцевого продукту [4, 5].

У свою чергу, розвитку мікроорганізмів у продуктах позитивно сприяє високий вміст вологи у сировині (м'ясний сік), збагачення киснем фаршу в процесі подрібнення, суміш різних тканин і кісткового мозку та високе значення рН [6, 7].

Одним із головних джерел потрапляння збудника до продуктивної птиці при вирощуванні або отриманні яєць є згодовування неякісних та токсичних комбікормів, контамінованих

збудниками бактеріальних інфекцій, у тому числі і сальмонелами. Широке розповсюдження сальмонельозної інфекції серед птиці промислових підприємств підтверджується даними Всесвітньої організації з охорони здоров'я, Американської асоціації з птахівництва та Європейського центру з контролю та профілактики захворювань [8–10].

Слід відмітити, що насамперед сальмонельоз має епідемічний аспект, і такі серовари сальмонел, як *Salmonella* Enteritidis та *Salmonella* Typhimurium викликають токсикоінфекції у людини [11, 12]. Так, наприклад, за період з 2018 по 2020 роки на території України основними причинами захворювання людей на сальмонельоз були продукти харчування тваринного походження. Найбільш контамінованими щодо збудника сальмонельозу були продукти птахівництва: м'ясо (0,18 %), напівфабрикати (0,10 %), субпродукти (0,23 %) та яйця (0,07%) [13].

Слід відмітити, що фіксується постійний зв'язок між розповсюдженістю збудників сальмонельозу в стадах птиці з частотою реєстрації захворювання у людини [14, 15].

Окрім сальмонел, відомо про більше ніж 100 збудників інфекційних захворювань, які передаються людині через продукти тваринного походження.

З метою встановлення мікробного статусу агропродукції в Україні у 2019 році нами був проведений аналіз результатів бактеріологічного дослідження продукції птахівництва в Дніпропетровській області [16]. Так, за результатами бактеріологічних досліджень 2076 зразків птахопродукції, встановлено, що такі зразки продукції як м'ясо птиці, напівфабрикати та кулінарні вироби, м'ясо механічного обвалювання (ММО), а також ковбаси не відповідали якості за бактеріологічними показниками: перевищенням кількості мезофільно-аеробних та факультативно-анаеробних мікроорганізмів (МАФАНМ) (до 1,38 %); наявності коліформних бактерій (до 2,94 %), бактерії роду *Proteus* (до 0,28 %), *L. Monocytogenes* (до 0,55 %). Також із 13,23 % зразків фаршу та ММО були виділені бактерії роду *Salmonella*, які були віднесені до серологічної групи D. Саме тому, регламентом Комісії ЄС № 2073/2005 фарш і м'ясні напівфабрикати віднесено до категорії сировини високого ризику, що швидко псується.

Ураховуючи той факт, що основним джерелом токсикоінфекцій для людини є продукція тваринництва, а для тварин — корми та, в більшості випадків, їх складові тваринного походження, є актуальною проблема своєчасного виявлення збудника.

Тому головною метою наших досліджень було проведення моніторингових досліджень кормів для птиці щодо контамінації збудниками бактеріальних інфекцій, у тому числі збудником сальмонельозу.

Матеріали та методи. Упродовж трьох років дослідженню підлягали 69 проб кормів та компонентів для їх виготовлення з господарств 7 областей України (Волинської, Дніпропетровської, Донецької, Запорізької, Київської, Полтавської та Харківської).

Бактеріологічні дослідження проб комбікормів і їх складових проводили згідно загальноприйнятих методик з використанням стандартних поживних середовищ для культивування та ідентифікації мікроорганізмів [17–19].

Біохімічні властивості ентеробактерій вивчали за умов культивування на диференційно-діагностичних поживних середовищах — агарі Клігlera (вивчали ферментацію глюкози, лактози та виділення сірководню); середовищах Гісса (ферментація вуглеводів); цитратному агарі за Сімонсом (утилізація цитратів); ацетатному агарі (утилізація ацетатів); бульйоні Кларка (реакція з метил-ротом); фенілаланін-агарі (наявність фенілаланін-дезамінази); уреазному агарі за Крістенсенем (утилізація сечовини); також використовували тест із H_2O_2 (наявність каталази) та оксидазний тест (наявність цитохромоксидази).

Аналіз якості комбікормів та компонентів для їх виготовлення проводили згідно з «Переліком максимально допустимих рівнів небажаних речовин у кормах та кормовій сировині для тварин» затверджених Наказом МінАППУ № 131 від 19.03.2012 р. із змінами № 550 від 11.10.2017 [20].

Сумарну ДНК з клітин сальмонел екстрагували за допомогою комерційного набору ДНК/РНК Patho Gene-spin™ (iNtRON Biotechnology). Для проведення ампліфікації використовували комерційний набір реагентів DreamTaq Green PCR Master Mix (2X) (Thermo Scientific™). Для проведення полімеразної ланцюгової реакції застосовували стандартні операційні процедури. Електрофорез продуктів ампліфікації проводили у 1,5 % агарозному гелі

при 140 V 30 хвилин. Візуалізували зразки за допомогою етидіуму броміду в ультрафіолетовому спектрі.

Результати. У 2021 році було проведено бактеріологічне дослідження 51 проби кормів та компонентів для їх виготовлення з господарств 6 областей України (Волинської, Дніпропетровської, Донецької, Запорізької, Полтавської та Харківської обл.). Установлено, що 16 проб не відповідали Наказу МінАППУ № 131 від 19.03.2012 р. із змінами № 550 від 11.10.2017 р. — 15 зразків за показником загальної бактеріальної забрудненості (29,4 %) та 16 зразків за загальною кількістю ентеробактерій (31,37 %). За показником наявності сульфитредуючих клостридій усі досліджені проби відповідали вимогам Наказу (збудників клостридіозів ізолювано не було).

Основними контамінантами комбікормів були умовно-патогенні мікроорганізми з родини Enterobacteriaceae (52,5 %), Bacillaceae (41,25 %), Pseudomonadaceae (3,75 %), Enterococcaceae (1,25 %) та Staphylococcaceae (1,25 %) (рис. 1).

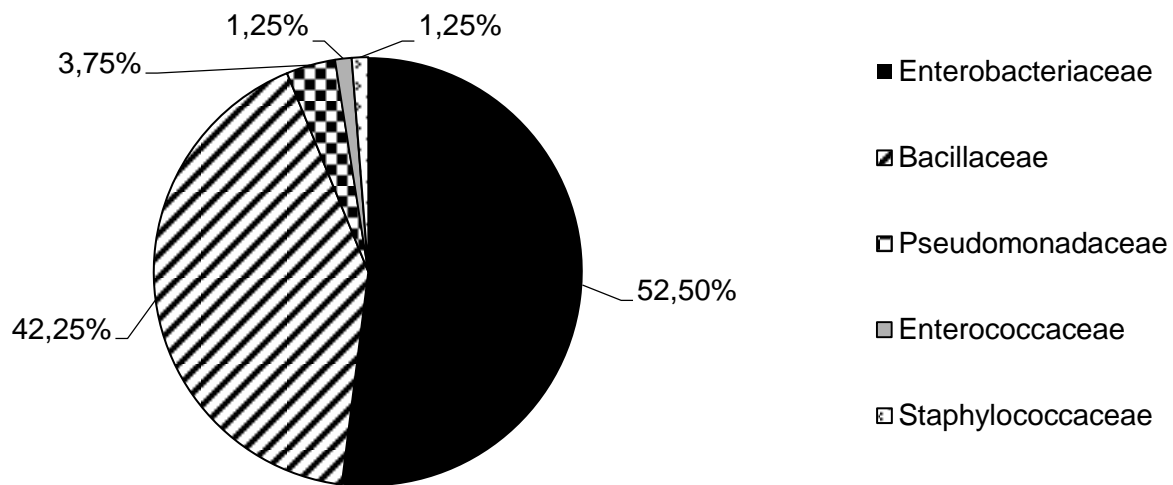


Рис. 1. Відсоткове співвідношення бактеріальних ізолятів з різних родин, виділених з кормів та компонентів для їх виготовлення у 2021 р.

Представниками домінуючої родини Enterobacteriaceae були мікроорганізми роду *Enterobacter spp.* (69,0 %), *Citrobacter spp.* (12,0 %), *Serratia spp.* (7,1 %), *Klebsiella spp.* (4,7 %), *Escherichia spp.* (2,4 %), *Salmonella spp.* (2,4 %), *Proteus spp.* (2,9 %) (рис. 2).

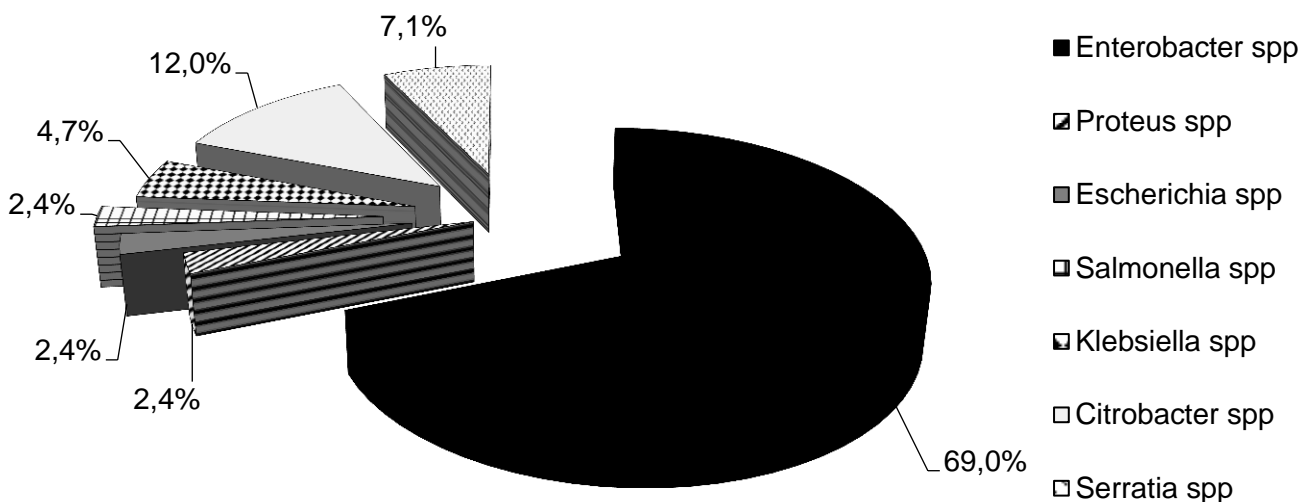


Рис. 2. Відсоткове співвідношення різних родів мікроорганізмів з родини Enterobacteriaceae, виділених з кормів та компонентів для їх виготовлення у 2021 р.

Привертає увагу факт, що з проби корму було ізольовано культуру *Salmonella spp.* (2,4 % від загальної кількості ізольованих бактерій з родини Enterobacteriaceae), що є категорично не допустимим Згідно з Наказом МінАППУ № 131 від 19.03.2012 р. із змінами № 550 від 11.10.2017 р.

У 2022 році досліджено 10 проб кормів та їх компонентів для птиці з двох господарств Київської та Харківської областей. За результатами досліджень встановлено, що три проби не відповідали нормативам за показником загальної бактеріальної забрудненості. Установлено, що основними контамінантами кормів були умовно-патогенні мікроорганізми з родини Enterobacteriaceae (43,8 %), Bacillaceae (31,3 %), Enterococcaceae та Staphylococcaceae (по 12,5 %) (рис. 3).

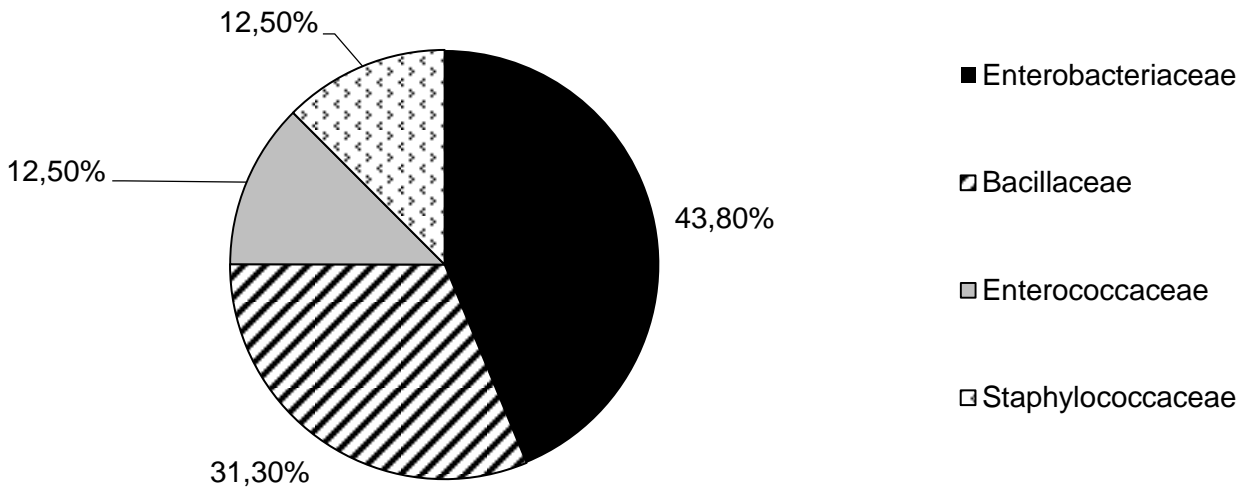


Рис. 3. Відсоткове співвідношення різних родів мікроорганізмів з родини Enterobacteriaceae, виділених з кормів та компонентів для їх виготовлення (2022 рік).

У 2023 році було досліджено 8 проб комбікормів для годівлі птиці, які надійшли з Дніпропетровської та Харківської областей. З досліджених проб ізольовано культури *Bacillus spp.* — 87,5 % (n = 7), *Enterobacter gergoviae* — 12,5 % (n = 1). У кормах не було зареєстровано перевищення максимальних рівнів показників (загальна бактеріальна забрудненість, наявність сульфитредуючих клостридій, загальна кількість ентеробактерій).

Результати виділення бактеріальних культур впродовж усього періоду дослідження наведені у табл. 1. Як видно з таблиці, із 69 зразків комбікормів та компонентів для їх виготовлення 19 проб (27,5 %) не відповідали вимогам Наказу МінАППУ (№ 131 від 19.03.2012 р. із змінами № 550 від 11.10.2017 р.) за показниками загальної бактеріальної забрудненості та загальної кількості ентеробактерій.

Як додатковий метод ідентифікації ізольованої з проби комбікорму культури *Salmonella* застосували полімеразну ланцюгову реакцію. За результатами ПЛР підтверджено належність виділеної культури до виду *Salmonella Typhimurium* (рис. 4).

На електрофореграмі виявлено специфічний амплікон, що підтверджує наявність ДНК збудника у дослідженій пробі. У зразку № 4 наявний фрагмент гену *fliC* довжиною 433 п. н., характерний для виду *Salmonella Typhimurium*.

Обговорення. Система утримання птиці включає багатоступінчасті та складні характеристики об'єкта й методів управління, які потенційно впливають на стійкість і поширення збудників токсикоінфекцій у господарстві.

Одним із провідних чинників швидкого горизонтального розповсюдження бактерій серед птахопоголів'я є прямий контакт між здоровою та інфікованою птицею через фекалії, обладнання, персонал, а також повітряну циркуляцію контамінованого пилу й аерозолів [21, 22].

Загальновідомо, що провідну роль у виникненні токсикоінфекцій відіграють білкові корми тваринного та рослинного походження, контаміновані збудниками бактеріальних інфекцій, зокрема м'ясо-кісткове, рибне та м'ясне борошно, шроти й макухи, комбікорми з білковими добавками, кухонні відходи та продукти забою тварин [23–26].

Таблиця 1 — Видовий склад збудників бактеріальних інфекцій птиці, виділених з комбікормів та компонентів для їх виготовлення упродовж 2021–2023 років

Родина (% виділення за роками 2021 / 2022 / 2023)	Вид	Рік виділення (%)		
		2021 (n = 51)	2022 (n = 10)	2023 (n = 8)
Enterobacteriaceae (52,5 / 43,8 / 12,5)	<i>Enterobacter gergoviae</i>	5,0	17,5	12,5
	<i>Enterobacter agglomerans</i>	5,0	0	0
	<i>Enterobacter cancerogenus</i>	8,75	17,5	0
	<i>Enterobacter sakazakii</i>	11,25	0	0
	<i>Enterobacter dissolvens</i>	5,0	0	0
	<i>Klebsiella terrigena</i>	0	8,8	0
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	3,75	0	0
	<i>Citrobacter freundii</i>	3,75	0	0
	<i>Citrobacter diversus</i>	2,5	0	0
	<i>Serratia entomophila</i>	2,5	0	0
	<i>Serratia plymutica</i>	1,25	0	0
	<i>Escherichia coli</i>	1,25	0	0
	<i>Salmonella Typhimurium</i>	1,25	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	1,25	0	0	
Staphylococcaceae (0 / 12,5 / 0)	<i>Staphylococcus spp.</i>	1,25	12,5	0
Enterococcaceae (1,25 / 12,5 / 0)	<i>Enterococcus spp.</i>	1,25	12,5	0
Bacillaceae (41,25 / 31,3 / 87,5)	<i>Bacillus spp.</i>	41,25	31,3	87,5
Pseudomonadaceae (3,75 / 0 / 0)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,75	0	0

Окрім цього, дані білкові корми у процесі зберігання легко зазнають впливу мікрофлори та псуються, особливо в умовах високих температур і вологи навколишнього середовища [27].

З урахуванням вищезначеного, упродовж 2021–2023 років співробітниками відділу вивчення хвороб птиці ННЦ «ІЕКВМ» проведено бактеріологічне дослідження 69 зразків кормів та компонентів для їх виготовлення з 7 областей України (Волинської, Дніпропетровської, Донецької, Запорізької, Київської, Полтавської та Харківської) на відповідність вимогам, що висуваються до їх безпечності та якості.

Основними контамінантами комбікормів та компонентів для їх виготовлення впродовж 2021, 2022 та 2023 років виступали бактеріальні культури з п'яти родин Enterobacteriaceae (52,5% / 43,8 % / 12,5 %), Staphylococcaceae (0 / 12,5 % / 0), Enterococcaceae (1,25 % / 12,5 % / 0), Bacillaceae (41,25 % / 31,3 % / 87,5 %) та Pseudomonadaceae (3,75 % / 0 / 0).

Також з отриманих результатів привертає увагу те, що комбікорми можуть бути і джерелом інфікування курей збудниками сальмонельозу, що підтверджується виділенням збудника *Salmonella spp.* з проби комбікорму у 2021 році.

Про ризики контамінації сальмонелами кормів для птиці під час виробництва або транспортування зазначають і інші науковці, особливо це стосується заводів з виробництва кормів, які належать виробникам яєць [28, 29].

Варто підкреслити, що навіть за відсутності у комбікормах патогенних бактерій, у тому числі й збудників токсикоінфекцій, згодовування кормів птиці, навіть контамінованих умовно патогенними мікроорганізмами, за сприятливих умов (погіршення умов утримання, циркуляція

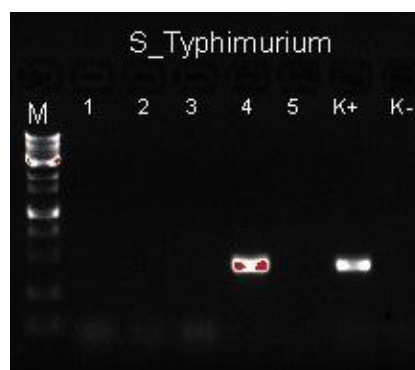


Рис. 4. Результати ПЛР-аналізу на наявність *Salmonella Typhimurium* у зразках комбікормів для птиці у 2021 р.

серед поголів'я інших збудників інфекційних захворювань тощо) може призводити до розвитку захворювань, зниження якості птахівничої продукції та, навіть, загибелі птиці [30, 31].

Висновок. Встановлено, що основними контамінантами комбікормів та компонентів для їх виготовлення у 2021–2023 рр. були бактеріальні культури з п'яти родин: Enterobacteriaceae (12,5–52,5 %), Bacillaceae (31,3–87,5 %), у окермі роки виділяли культури родин Staphylococcaceae та Enterococcaceae (12,5 %), а також Pseudomonadaceae (3,75 %). Важливим з епідемічної точки зору є виділення зі зразку корму культури *Salmonella* Typhimurium.

Перспективи подальших досліджень. Таким чином, отримані результати підтверджують необхідність систематичного моніторингу комбікормів на наявність бактеріальних збудників, як важливого інструменту системи біобезпеки. Це дозволить своєчасно виявляти потенційні бактеріальні контамінанти, мінімізувати ризики спалахів інфекцій та знижувати ймовірність потрапляння небезпечної продукції у харчовий ланцюг.

Список літератури

1. Регламент Європейського Парламенту і Ради (ЄС) № 178/2002 від 28 січня 2002 року про встановлення загальних принципів і вимог харчового права, створення Європейського органу з безпечності харчових продуктів та встановлення процедур у питаннях, пов'язаних із безпечністю харчових продуктів. 2002. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/984_005-02#Text.
2. Salehi T. Z., Tadjbakhsh H., Atashparvar N., Nadalian M. G., Mahzounieh M. R. Detection and identification of salmonella typhimurium in bovine diarrhoeic fecal samples by immunomagnetic separation and multiplex PCR assay. *Zoonoses and Public Health*. 2007. Vol. 54, No. 6–7. P. 231–236. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2007.01061.x>.
3. Colangeli P., de Martino M., Dittmann Rasmussen S., Foster D., Fierros Sanchez I., Fuchs K., Jozwiak Á., Maldonado A., Nieminem J., O'Dea E., Peña Rey I., Raeke J., Scharfenberg E., Sokolic D., Stack M., Volatier J.-L., Wienk K. 2022 Annual report of the Advisory Group on Data. *EFSA Supporting Publications*. 2023. Vol. 20, No. 4. 39 p. DOI: <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2023.e210401>.
4. Libera K., Konieczny K., Grabska J., Szopka W., Augustyniak A., Pomorska-Mól M. Selected livestock-associated zoonoses as a growing challenge for public health. *Infectious disease reports*. 2022. Vol. 14, No. 1. P. 63–81. DOI: <https://doi.org/10.3390/idr14010008>.
5. Rodionova K., Paly A., Khimych M. Veterinary and sanitary assessment and disinfection of refrigerator chambers of meat processing enterprises. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*. 2021. Vol. 15. P. 616–626. DOI: <http://dx.doi.org/10.5219/1628>.
6. Abdullaeva A. M., Seryogin I. G., Nikitchenko V. E. Microbiological monitoring of commercial poultry meat semi-finished products. *RUDN journal of agronomy and animal industries*. 2017. Vol. 12, No. 4. P. 350–358. DOI: <https://doi.org/10.22363/2312-797x-2017-12-4-350-358>.
7. Качан П. Мікробіологічний моніторинг (мікробіологічний контроль) підприємств. *Інтердез*. URL: <https://uk.interdez.com.ua/mikrobiologicheskij-monitoring-predpriyatij>.
8. Kalisz P. 300 kg mięsa z salmonellą wyjechało z Polski do Czech. Większość z tego zjedli już mieszkańcy Pragi. *na:Temat*. 2019. URL: <https://natemat.pl/267361,polska-wyslala-prawie-300-kg-miesia-z-salmonella-do-czech-jedzo-no-je-w-pradze>.
9. Dozens of people poisoned this year by salmonella-infected British eggs. *The Guardian*. 2019. URL: <https://www.theguardian.com/environment/2019/sep/20/dozens-of-people-poisoned-this-year-by-salmonella-infected-british-eggs>.
10. Whitworth J. Denmark investigates rise in Salmonella positive chicken flocks. *Food Safety News*. 2019. URL: <https://www.foodsafetynews.com/2019/03/denmark-investigates-rise-in-salmonella-positive-chicken-flocks>.
11. Whyte P., Collins J. D., McGill K., Monahan C., O'Mahony H. Quantitative investigation of the effects of chemical decontamination procedures on the microbiological status of broiler carcasses during processing. *Journal of Food Protection*. 2001. Vol. 64, No. 2. P. 179–183. DOI: <https://doi.org/10.4315/0362-028x-64.2.179>.
12. Gonçalves-Tenório A., Silva B. N., Rodrigues V., Cadavez V., Gonzales-Barron U. Prevalence of pathogens in poultry meat: a meta-analysis of european published surveys. *Foods*. 2018. Vol. 7, No. 5. P. 69. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods7050069>.
13. Гаркавенко Т. О., Андріяшук В. О., Горбатюк О. І., Козицька Т. Г., Мусієць І. В., Гаркавенко В. М. Результати бактеріологічних досліджень та спектр серологічних варіантів сальмонел, виділених із харчових продуктів тваринного походження, в Україні за період 2016–2020 рр. *Ветеринарна біотехнологія*. 2021. Т. 39. С. 29–43. DOI: https://doi.org/10.31073/vet_biotech39-03.
14. Havelaar A. H., Ivarsson S., Löfdahl M., Nauta M. J. Estimating the true incidence of campylobacteriosis and salmonellosis in the European Union, 2009. *Epidemiology and Infection*. 2012. Vol. 141, No. 2. P. 293–302. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0950268812000568>.
15. Arnold M. E., Martelli F., McLaren I., Davies R. H. Estimation of the rate of egg contamination from salmonella-infected chickens. *Zoonoses and Public Health*. 2013. Vol. 61, No. 1. P. 18–27. DOI: <https://doi.org/10.1111/zph.12038>.

16. Martynenko H. A., Rula O. M. Microbiological monitoring of poultry products in Dnipropetrovsk Region (Ukraine). *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2020. Vol. 6, No. 4. P. 29–32. DOI: <https://doi.org/10.36016/jvmbbs-2020-6-4-6>.
17. Головка А. Н., Ушкалов В. А., Скрыпник В. Г., Стегний Б. Т. Микробиологические и вирусологические методы исследования в ветеринарной медицине. Харьков: НТМТ, 2007. 512 с.
18. ДСТУ 4769:2007. Бактеріологічне дослідження патологічного матеріалу від тварин. Методи виявлення сальмонел. Чинний від 2009-01-01. Вид. офіц. 2007.
19. Хоулт Д. Определитель бактерий Берджи. В 2-х томах. Том 1. Москва: Мир, 1997.
20. Про внесення змін до Переліку максимально допустимих рівнів небажаних речовин у кормах та кормовій сировині для тварин : Наказ Міністерства аграрної політики та продовольства України від 11.10.2017 № 550. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1337-17#Text>.
21. Knap I., Kehlet A. B., Bennedsen M., Mathis G. F., Hofacre C. L., Lumpkins B. S., Jensen M. M., Raun M., Lay A. *Bacillus subtilis* (DSM17299) significantly reduces *Salmonella* in broilers. *Poultry Science*. 2011. Vol. 90, No. 8. P. 1690–1694. DOI: <https://doi.org/10.3382/ps.2010-01056>.
22. Antunes P., Mourão J., Campos J., Peixe L. Salmonellosis: the role of poultry meat. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016. Vol. 22, No. 2. P. 110–121. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.12.004>.
23. Hinton M., Bale M. J. Animal pathogens in feed. *Feedstuff Evaluation*. 1990. P. 429–444. DOI: <https://doi.org/10.1016/b978-0-408-04971-9.50031-7>.
24. Hinton M., Mead G. C. The control of feed-borne bacterial and viral pathogens in farm animals. *Recent Advances in Animal Nutrition*. 1990. P. 31–46. DOI: <https://doi.org/10.1016/b978-0-408-04150-8.50008-6>.
25. Hinton M. Spoilage and pathogenic microorganisms in animal feed. *International Biodeterioration & Biodegradation*. 1993. Vol. 32, No. 1–3. P. 67–74. DOI: [https://doi.org/10.1016/0964-8305\(93\)90040-9](https://doi.org/10.1016/0964-8305(93)90040-9).
26. Yang S., Wu Z., Lin W., Xu L., Cheng L., Zhou L. Investigations into *Salmonella* contamination in feed production chain in Karst rural areas of China. *Environmental Science and Pollution Research*. 2017. Vol. 24, No. 2. P. 1372–1379.
27. Bogach M., Paliy A., Bohach D., Kovalenko L., Selishcheva N., Ganova L., Stegnyy B., Pavlichenko O., Vovk D. Influence of weather conditions on contamination of grain fodder by micromycetes in the northwestern Black Sea region of Ukraine. *Mikrobiologichnyi Zhurnal*. 2024. Vol. 86, No. 5. P. 75–86. DOI: <https://doi.org/10.15407/microbiolj86.05.075>
28. Snow L. C., Davies R. H., Christiansen K. H., Carrique-Mas J. J., Cook A. J., Evans S. J. Investigation of risk factors for *Salmonella* on commercial egg-laying farms in Great Britain, 2004–2005. *Veterinary Record*. 2010. Vol. 166, No. 19. P. 579–586. DOI: <https://doi.org/10.1136/vr.b4801>.
29. Shirota K., Katoh H., Ito T., Otsuki K. *Salmonella* contamination in commercial layer feed in Japan. *Journal of veterinary medical science*. 2000. Vol. 62, No. 7. P. 789–791. DOI: <https://doi.org/10.1292/jvms.62.789>.
30. Stanley D., Bajagai Y. S. Feed safety and the development of poultry intestinal microbiota. *Animals*. 2022. Vol. 12, No. 20. P. 2890. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani12202890>.
31. Рула О. та інші. Продукція птахівництва як можливе джерело розповсюдження токсикоінфекцій. *Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присв. щорічним «Читанням» пам'яті акад. Л. В. Громашевського*, м. Київ, 10 жовт. 2019 р. 2019. С. 176–178.

BACTERIOLOGICAL ASSESSMENT OF COMPOUND FEEDS FOR POULTRY FEEDING IN UKRAINE (2021–2023): DETECTION OF PATHOGENS AND FOOD SAFETY RISKS

**Maiboroda O. V., Rula O. M., Echkenko R. V.,
Muzyka N. M., Yurko P. S., Stegnyy B. T.**
*National Scientific Center “Institute of Experimental
and Clinical Veterinary Medicine”, Kharkiv, Ukraine*

Shevchenko T. V.
National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

*The article presents the results of a three-year bacteriological monitoring of compound feeds and components for poultry feeding, selected from farms in seven regions of Ukraine during 2021–2023. The study aimed to detect feed contamination with bacterial pathogens, particularly *Salmonella*, which pose a potential threat to poultry health and the safety of poultry products. It was established that 27.5% of the tested samples did not comply with regulatory microbiological standards. The main contaminants of compound feed were representatives of the families Enterobacteriaceae, Bacillaceae, Staphylococcaceae, Enterococcaceae, and Pseudomonadaceae. An isolate of *Salmonella* spp. was identified in one feed sample, confirming the risk of poultry infection at the feeding stage. The obtained results highlight the necessity of regular microbiological control of feeds to prevent the spread of infections in poultry farming and to reduce public health risks*

Keywords: bacterial contamination, microbiological monitoring, pathogenic microorganisms, food safety, poultry farming

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОСКОПІЧНИХ ГРИБІВ І МІКРОБІОЛОГІЧНОГО ФОНУ ЗЕРНОВИХ КОРМІВ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ТА ФЕРМЕРСЬКИХ ГОСПОДАРСТВАХ НА ПІВДНІ УКРАЇНИ

Богач М. В.¹, Селіщева Н. В.¹, Богач Д. М.¹, Перицька Л. В.^{1, 2},
Бондаренко Л. В.¹, Богач О. М.³, Коваленко О. А.¹

¹ Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: bogach_nv@ukr.net

² Одеський державний аграрний університет, Одеса, Україна

³ Інститут біології тварин НААН, Львів, Україна

Діяльність тваринницьких господарств в умовах наслідків збройної агресії РФ проти нашої держави обумовлює актуальність систематичного моніторингу мікотоксикологічних ризиків і необхідність удосконалення комплексу ветеринарно-санітарних заходів. Метою роботи було провести оцінку поширення мікроскопічних плісневих грибів, визначити видовий склад епіфітної мікобіоти та встановити рівень мікробіологічного забруднення зернових кормів, призначених для годівлі сільськогосподарських тварин, у спеціалізованих і фермерських господарствах південного регіону України. Загалом було проаналізовано 44 проби фуражного зерна (кукурудза, пшениця, ячмінь, горох), з яких лише 38,6 % відповідали встановленим санітарно-гігієнічним вимогам, що свідчить про незадовільний санітарний стан кормової бази. У 61,4 % зразків виявлено погіршення якісних показників, зокрема ураження комірними шкідниками та ознаки розвитку мікобіоти. У процесі мікотоксикологічного дослідження було виділено 69 польових ізолятів мікроскопічних грибів. У порівнянні з попередніми роками відзначено розширення таксономічного складу епіфітної мікобіоти зернових кормів. Ідентифіковано представників родів *Aspergillus*, *Mucor*, *Fusarium*, *Rhodotorula*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Trichothecium*, *Rhizopus* та *Cladosporium*. Окрім мікроміцетів, встановлено мікробіологічне забруднення умовно-патогенними бактеріями ґрунтового походження (*Azotobacter* spp., *Bacillus cereus*, *Clostridium tetani*). Порівняльний аналіз показав, що рівень ураженості зернових культур мікроскопічними грибами у фермерських господарствах становив у середньому понад 60 %, тоді як у спеціалізованих підприємствах цей показник не перевищував 25 %. Отримані результати підкреслюють актуальність систематичного моніторингу мікотоксикологічних ризиків і необхідність удосконалення комплексу ветеринарно-санітарних заходів у регіоні

Ключові слова: мікроміцети, мікотоксини, контамінація

Однією з ключових передумов розвитку та підвищення ефективності галузі тваринництва є формування надійної та високопродуктивної кормової бази, оскільки рівень продуктивності сільськогосподарських тварин на 50–80 % зумовлюється якістю їхнього кормового раціону. Як вказують Сахно Т. В. та Семенов А. О. (2022), основними джерелами забезпечення тварин кормами виступають: їх виробництво у структурі польових сівозмін (передусім концентрованих кормів); використання природних кормових угідь; а також комбікорми й кормові добавки промислового походження [1].

Стан здоров'я тварин та рівень безпечності продукції тваринництва істотно залежать від санітарно-гігієнічної якості кормів, що визначається ступенем їх контамінації біотичними чинниками, зокрема бактеріями, мікроскопічними грибами, умовно-патогенною мікрофлорою, шкідливими комахами, мікотоксинами та іншими токсичними метаболітами [2].

Сільське господарство України є вразливою сферою економіки щодо коливань клімату, оскільки функціонування рослинництва та тваринництва, їх спеціалізація та урожайність значною мірою залежать від агрокліматичних умов, зокрема тепло- та вологозабезпеченості території. Зміни температурного режиму та вологості впливають на швидкість біохімічних процесів, ріст і розвиток рослин, формування кормової бази та продуктивності тваринництва, що, у свою чергу, відображається на продовольчій безпеці країни [3].

Скорочення тривалості та зниження інтенсивності зимового періоду, зменшення кількості днів із від'ємними температурами та глибини промерзання ґрунту зумовлюють більш ранню активізацію, прискорене розмноження та поширення збудників хвороб і шкідників [4].

Зміна кліматичних умов впливає на зернові корми, посіви яких в Україні займають близько 14,5 млн га, а зерно, що містить переважно крохмаль, протеїн і незначну кількість жиру, створює ідеальне середовище для розвитку мікроорганізмів, кількість яких у одному грамі може сягати від кількох сотень до кількох тисяч [5].

Сільськогосподарські культури найчастіше уражаються плісневими грибами у роки підвищеної вологості, особливо під час дозрівання та збирання урожаю. У такі періоди значно поширюються фузаріози зернових культур. Мікроміцети також активно розвиваються під час зберігання зерна з підвищеною вологістю, що сприяє синтезу нових мікотоксинів [6].

Відносна вологість повітря 70–100 % сприяє поширенню грибів роду *Fusarium* spp., а фузаріоз колосу спостерігається при підвищеній вологості та температурі повітря 28–30 °C [7], хоча гриби можуть розвиватися за температури 3–4 °C. За іншими даними, оптимальна температура для росту грибів складає 18–25 °C, однак утворення токсинів відбувається за нижчих температур — 4–12 °C та вологості 40–50 %. Важливо зазначити, що зміни кліматичних параметрів та умов зберігання можуть обумовлювати як рівень, так і тип мікотоксинів [8, 9].

Постійними представниками мікобіоти кормів у господарствах України є більш ніж 25 видів мікроміцетів родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, *Fusarium*, *Rhizopus*. Розвиток цих мікроорганізмів є однією з можливих причин зниження якості зерна пшениці та інших зернових культур під час зберігання. Вони викликають не тільки псування зернових культур, а й, потрапляючи до живого організму аліментарним або аерогенним шляхом, можуть рости на слизових оболонках та викликати відповідні мікози у тварин і птиці [10]. Згодовування тваринам кормів незадовільної якості, контамінованих токсиноутворюючими мікроміцетами та залишками їх токсичних метаболітів — мікотоксинів, що утворюються під час росту кормових культур у полі, а також у процесі збирання, транспортування та зберігання врожаю, може зумовлювати зниження резистентності організму, розвиток патологічних процесів, зменшення продуктивності тварин і погіршення якості продукції тваринництва. За таких умов підвищується сприйнятливість тварин до дії вірусних та бактеріальних патогенів, що призводить до розвитку імунодепресивних станів, виникнення мікотоксикозів, прояву симптомів різних захворювань, істотного зниження продуктивності, а в окремих випадках — до загибелі тварин [11–14].

За даними Продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (FAO), проблема мікотоксикозів має глобальний характер і не обмежується окремими територіями. Випадки прояву даної патології реєструються у різних регіонах світу, проте найвищий їх відсоток припадає на соціально-економічно депресивні зони, для яких характерні порушення технологічних умов зберігання зернових запасів [15].

За сприятливих для розвитку мікроміцетів умов — оптимальних температурних показників, підвищеної вологості у періоди випадання опадів або при ураженні зерна шкідниками під час зберігання — відбувається інтенсивне розмноження грибів і накопичення токсичних метаболітів. Ці процеси можуть спостерігатися як у великих, так і в малих партіях зернової сировини. У зв'язку з цим у кожному аграрному регіоні важливим завданням є оцінка рівня контамінації зерна мікроміцетами та ідентифікація основних факторів, що сприяють біосинтезу й акумулюванню окремих груп мікотоксинів [16, 17].

Профілактика розвитку зазначених патологічних процесів передбачає насамперед створення у місцях зберігання стабільних умов, без різких температурних коливань, із постійним рівнем зниженої вологості, що запобігає активному росту міцелію та синтезу мікотоксинів. Забезпечення таких умов є ключовим елементом системи заходів із попередження виникнення кормових токсикозів у сільськогосподарських тварин. У зв'язку з цим актуальним науковим завданням є дослідження особливостей зміни життєвих циклів мікроміцетів у процесі їх взаємодії з рослинами сільськогосподарських культур за різних технологічних умов вирощування та зберігання.

Метою досліджень було оцінити поширення мікроскопічних плісневих грибів, склад епіфітної мікобіоти та рівень мікробіологічного забруднення зернових кормів для сільськогосподарських тварин у спеціалізованих і фермерських господарствах півдня України.

Матеріали та методи. Дослідження кормів проводили на базі лабораторії епізоотології, паразитології, моніторингу хвороб тварин та провайдингу Одеської дослідної станції ННЦ «ІЕКВМ», спільно зі співробітниками ННЦ «ІЕКВМ».

Ветеринарно-санітарні показники зернових кормів визначали з використанням загальноприйнятих органолептичних, токсико-біологічних та мікробіологічних методів [18, 19]. При цьому враховували зовнішній вид корму, колір і запах, інтенсивність ураження комахами-шкідниками, видимі ураження мікроміцетами. Для первинного аналізу кормів щодо наявності конідій використовували мікроскоп або бінокулярну лупу. З метою визначення загальної кількості спор мікроміцетів у зерні та визначення їх видового складу, проби розкладали на чашки Петрі з сусло-агаром й інкубували за температури $24 \pm 0,5$ °C упродовж 10 діб. Також застосовували метод серійних розведень проб корму з наступною ідентифікацією та підрахунком кількості колонієутворюючих умовних одиниць (КУО) у перерахунку на 1 г корму. Отримані ізоляти мікроорганізмів ідентифікували за загальноприйнятими методиками [20].

Результати. Засушливі умови 2023–2024 років у поєднанні з наслідками бойових дій, спричинених агресією РФ, мали істотний вплив на якісні показники зернових кормів. Вказані чинники зумовили підвищену контамінацію зерна комірними шкідниками, активізацію росту плісневих грибів і розвиток патогенної мікрофлори, що суттєво погіршило його санітарно-гігієнічний стан.

У господарствах південних регіонів України з різною формою власності (спеціалізовані та фермерські підприємства) було проведено аналіз 44 проб кормів урожаю 2023 року (фуражне зерно: пшениця, ячмінь, кукурудза, горох). Результати досліджень засвідчили, що лише 38,6 % зразків (17 проб) відповідали встановленим санітарно-гігієнічним вимогам. Це вказує на загалом незадовільний санітарний стан кормової бази.

У 61,4 % випадків (27 проб) зафіксовано перевищення нормативних показників зараження зерна комірними шкідниками. Найвищий рівень ураженості виявлено у горосі, який був пошкоджений комірним шкідником *Bruchidius incarnatus* з перевищенням нормативів у 2,8 рази. Зерно пшениці та кукурудзи переважно зазнало зараження шкідником *Nemapogon granella*, з перевищенням нормативів у 2,6 та 2,4 рази відповідно.

Внаслідок дії ентомологічних факторів та розвитку мікробіоти спостерігалися зміни морфологічних і органолептичних характеристик зерна. Зокрема, у горосі зовнішня поверхня бобів втрачала природний блиск, набувала сіруватого нальоту, ендосперм та зародки набували темного забарвлення, а також відмічався специфічний солодовий запах. Характерними ознаками псування пшениці та кукурудзи були порушення цілісності зернівок, зміна кольору та поява ознак мікробіологічного розкладу, що є достовірним свідченням розвитку мікроорганізмів.

Під час мікологічних досліджень було зареєстровано ураження зерна мікроміцетами та виділено 69 польових ізолятів. Порівняно з попередніми роками встановлено певні відмінності у структурі епіфітної мікобіоти зернових кормів. Так, до бойових дій, спричинених агресією РФ у 2015–2022 роках найбільш чисельними контамінантами були гриби роду *Aspergillus* — 221 ізолят (53,0 %), *Fusarium* — 27 (6,5 %), *Penicillium* — 104 (24,9 %) та *Mucor* — 65 (15,6 %). У 2023–2024 роках спостерігалось розширення таксономічного складу мікобіоти. Зокрема, було ідентифіковано 18 ізолятів роду *Aspergillus* spp., 11 — *Mucor* spp., 9 — *Fusarium* spp., 8 — *Rhodotorula* spp., 7 — *Penicillium* spp., 6 — *Alternaria* spp., 5 — *Trichothecium* spp., 3 — *Rhizopus* spp. та 2 — *Cladosporium* spp. (рис. 1).

Отримані дані свідчать про динамічні зміни у складі мікроміцетів, що контамінують зерно, та підтверджують тенденцію до ускладнення мікобіологічного фону кормів в умовах посушливих років і наслідків воєнних дій.

Крім того, визначено мікробіологічне забруднення зернових кормів умовно-патогенними бактеріями, серед яких ізольовано представників ґрунтової мікрофлори *Azotobacter* spp., а також патогенні види *Bacillus cereus* та *Clostridium tetani*. Виявлення зазначених мікроорганізмів свідчить про значне погіршення санітарно-гігієнічного стану зерна та потенційну небезпеку його використання у годівлі тварин, з огляду на ризик накопичення мікотоксинів і розвитку бактеріальних інфекцій.

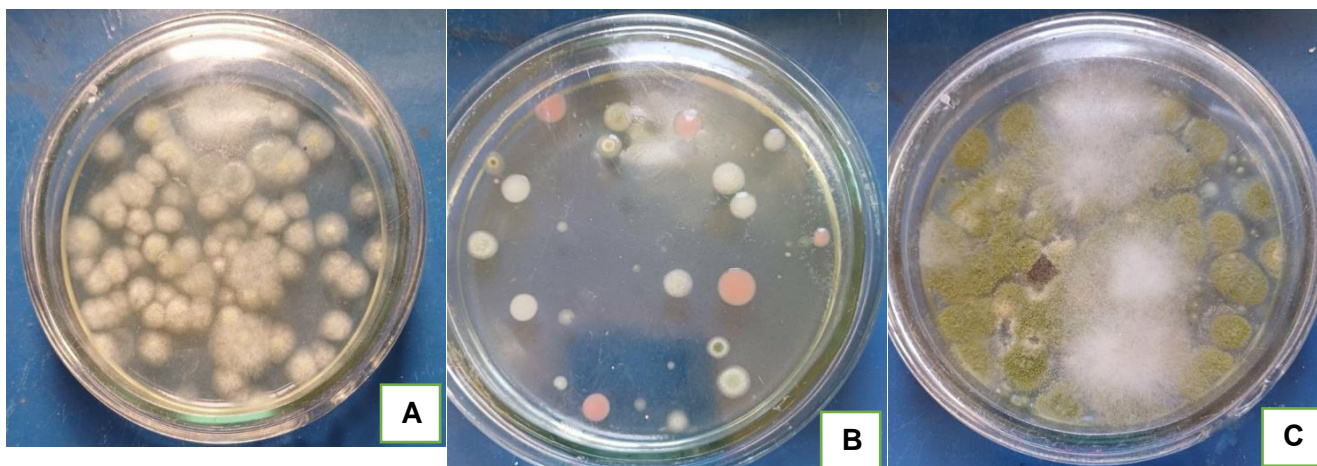


Рис. 1. Мікроміцети, виділені із зерна врожаю 2023 року (сусло-агар): А. *Aspergillus* spp.; В. *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., дріжджеподібні гриби; С. *Aspergillus* spp., *Mucor* spp., *Penicillium* spp., дріжджеподібні гриби.

Було проведено порівняльний аналіз рівня ураженості зерна мікроскопічними грибами у спеціалізованих та фермерських господарствах. Отримані результати свідчать про суттєві відмінності у складі та кількісному співвідношенні мікобіоти залежно від форми господарювання, що зумовлено відмінностями у технології зберігання зерна, рівні ветеринарно-санітарного контролю та впливі абіотичних і біотичних факторів середовища (табл. 1).

Таблиця 1 — Відсоткове співвідношення ураженості зерна мікроміцетами у господарствах півдня України

Гриби	Спеціалізовані господарства, %				Фермерські господарства, %			
	пшениця	ячмінь	кукурудза	горох	пшениця	ячмінь	кукурудза	горох
<i>Aspergillus</i>	10,0	8,0	8,0	5,0	35,0	20,0	27,0	25,0
<i>Fusarium</i>	15,0	-	17,0	-	30,0	-	45,0	-
<i>Mucor</i>	17,0	14,0	14,0	7,0	25,0	16,0	27,0	15,0
<i>Rhodotorula</i>	5,0	3,0	6,0	3,0	8,0	5,0	9,0	6,0
<i>Penicillium</i>	2,0	-	2,0	-	5,0	-	6,0	2,0
<i>Alternaria</i>	1,0	-	1,0	-	3,0	-	2,0	-
<i>Trichothotecium</i>	1,0	-	2,0	-	2,0	-	3,0	-
<i>Rhizopus</i>	-	1,0	-	-	1,0	2,0	-	-
<i>Cladosporium</i>	-	1,0	1,0	-	-	2,0	2,0	-

У результаті проведеного порівняльного аналізу було встановлено, що спектр та інтенсивність ураженості зерна мікроскопічними грибами істотно відрізнялися залежно від форми господарювання. У спеціалізованих господарствах домінували представники роду *Aspergillus*, які найчастіше виявлялися у пшениці та ячмені, рідше — у кукурудзі та горосі. У фермерських господарствах ці гриби зустрічалися значно частіше, переважно у пшениці, кукурудзі та горосі.

Гриби роду *Fusarium* у спеціалізованих господарствах були характерні насамперед для пшениці та кукурудзи, тоді як у фермерських їх поширення було набагато інтенсивнішим, особливо у кукурудзі.

Представники роду *Mucor* виявлялися в обох типах господарств, проте у фермерських вони траплялися частіше та в більшості культур, зокрема у пшениці та кукурудзі. Дріжджеподібні гриби роду *Rhodotorula* у спеціалізованих господарствах були зафіксовані в поодиноких випадках у всіх культурах, тоді як у фермерських вони траплялися систематичніше та з більшою інтенсивністю. Подібна тенденція спостерігалася і для грибів роду *Penicillium*: у спеціалізованих господарствах вони зустрічалися зрідка, переважно у пшениці та кукурудзі, тоді як у фермерських їхня присутність була помітнішою, зокрема й у горосі.

Гриби роду *Alternaria* виявлялися лише у вигляді поодиноких випадків у пшениці та кукурудзі в обох типах господарств, проте у фермерських ураженість була дещо більш вираженою. Подібна ситуація характерна для *Trichothecium*, які у спеціалізованих господарствах реєструвалися лише епізодично, а у фермерських — із більшою частотою. Рід *Rhizopus* спостерігався поодиноким у ячмені спеціалізованих господарств і дещо частіше — у фермерських, де реєструвався як у ячмені, так і у пшениці. *Cladosporium* в обох групах господарств зустрічався спорадично у ячмені та кукурудзі, проте у фермерських відзначалася дещо вища частота його виявлення (рис. 2, 3).

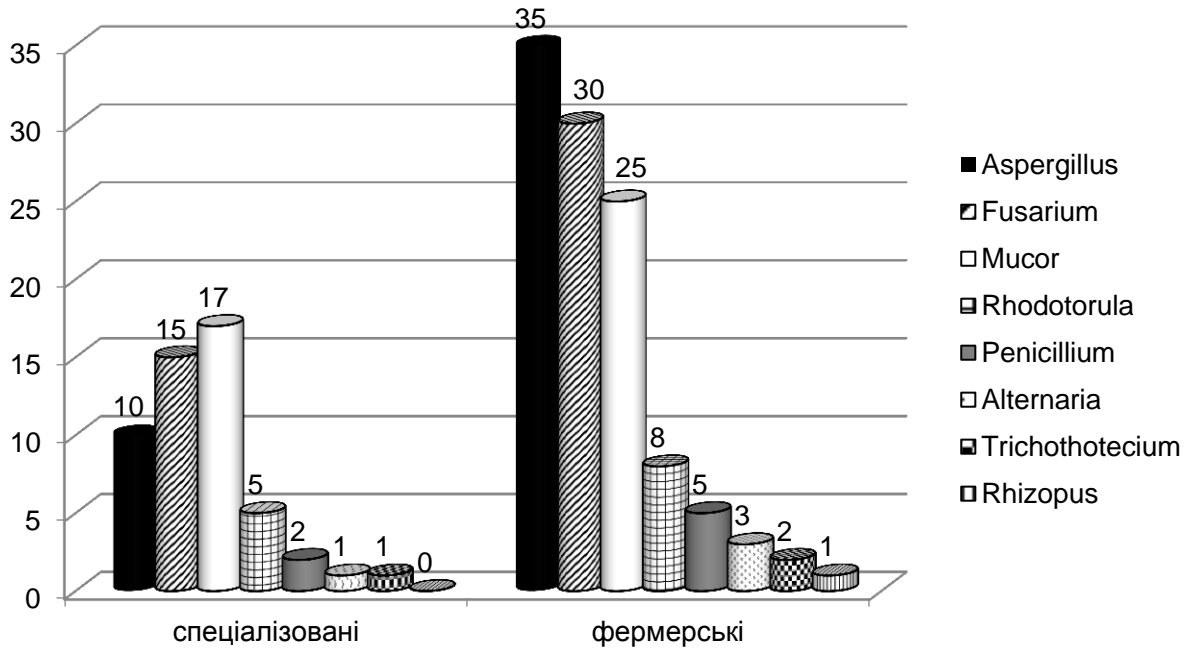


Рис. 2 Ураженість зерна пшениці мікроміцетами у господарствах півдня України

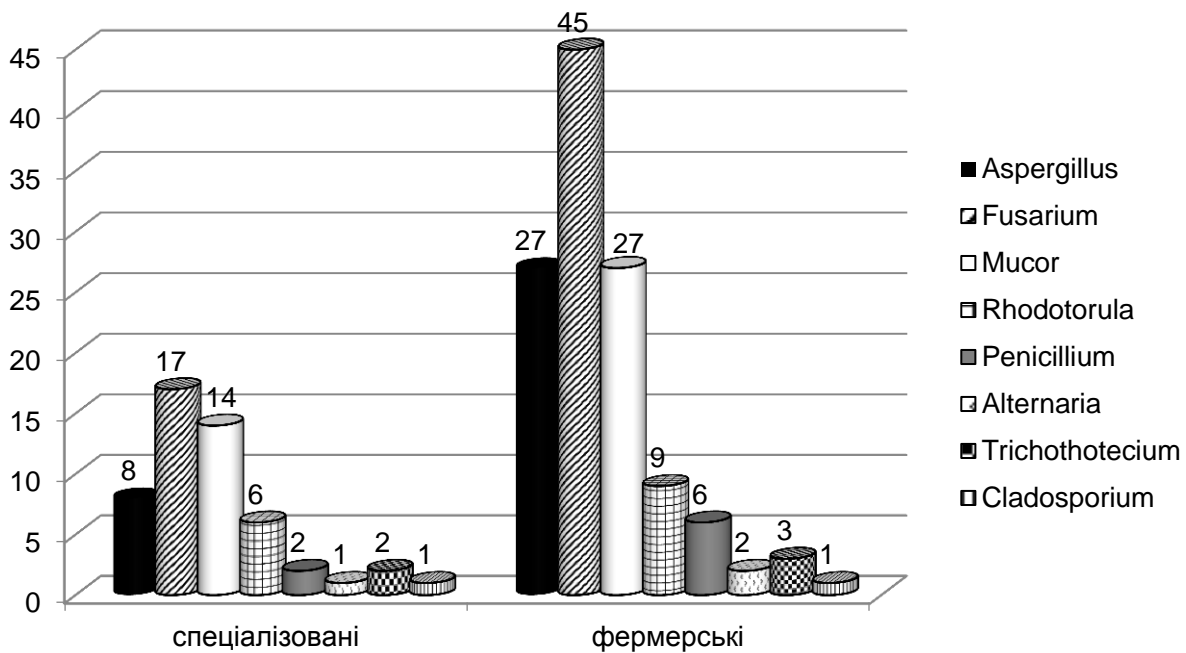


Рис. 3 Ураженість зерна кукурудзи мікроміцетами у господарствах півдня України

Висновки. Мікробіологічний фон зернових кормів у господарствах півдня України формується за рахунок широкого спектра мікроскопічних грибів, серед яких провідне місце

належить представникам родів *Aspergillus*, *Fusarium*, *Mucor* та *Penicillium*. При цьому у фермерських господарствах ураженість зерна грибами виявилася значно вищою, ніж у спеціалізованих, що зумовлено менш суворим дотриманням технологій зберігання та санітарно-гігієнічних норм. Виявлене розширення таксономічного складу мікобіоти у 2023–2024 роках у порівнянні з попереднім періодом вказує на ускладнення епіфітного комплексу, спричинене поєднаним впливом абіотичних (посушливий клімат, гідрометеорологічні коливання) та біотичних (ураження комірними шкідниками) факторів, а також воєнних дій. Зернові корми врожаю 2023 року характеризуються високим рівнем мікологічної та мікробіологічної небезпеки, що становить загрозу як для здоров'я сільськогосподарських тварин, так і для безпечності продукції тваринного походження.

Список літератури

1. Сахно Т. В., Семенов А. О. Важливість визначення гомогенності комбікормів. *Сучасне матеріалознавство та товарознавство: теорія, практика, освіта*: матеріали ІХ Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Полтава, 25–26 травня 2022 р.). Полтава: ПУЕТ, 2022. С. 15. URL: <https://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/20084>.
2. Гадзало Я. М. Розв'язання проблеми продовольчої безпеки України в контексті реалізації спільної стратегії МЄБ, ВООЗ та ФАО «Єдине здоров'я». *Ветеринарна медицина*. 2017. Вип. 103. С. 5–7. URL: <http://www.jvm.kharkov.ua/sbornik/103/01.pdf>.
3. Балабух В. О. Зміна кліматичних умов в Україні та її вплив на сільськогосподарське. «АгроЕліта»: *Всеукраїнський аграрний журнал*. URL: <https://agroelita.info/zmina-klimatychnyh-umov-v-ukrajini-ta-jiji-vplyv-na-silskohospodarske-vyrobnytstvo/>.
4. Бойко П. І., Коваленко Н. П. Удосконалення технологій вирощування високопродуктивних сортів пшениці озимої у науково обґрунтованих сівозмінах в умовах зміни клімату. *Наукові доповіді НУБіП України*. 2024. Вип. 1(107). DOI: [https://doi.org/10.31548/dopovidi.1\(107\).2024.012](https://doi.org/10.31548/dopovidi.1(107).2024.012).
5. Левітін М. М., Тютєрев С. А. Грибкові хвороби зернових. *Захист та карантин рослин*. 2003. № 11. С. 76.
6. Vogach M., Paliy A., Bohach D., Kovalenko L., Selishcheva N., Ganova L., Stegnyy B., Pavlichenko O., Vovk D. Influence of weather conditions on contamination of grain fodder by micromycetes in the Northwestern Black Sea region of Ukraine. *Mikrobiologichnyi Zhurnal*. 2024. Vol. 86, No. 5. P. 75–86. DOI: <https://doi.org/10.15407/microbiolj86.05.075>.
7. Nannipieri P., Ascher J., Ceccherini M. T. Microbial diversity and soil functions. *European Journal of Soil Science*. 2003. Vol. 54, No. 4. P. 655–670. DOI: <http://doi.org/10.1046/j.1351-0754.2003.0556.x>.
8. Crowder D. W., Northfield T. D., Strand M. R., Snyder W. E. Organic agriculture promotes evenness and natural pest control. *Nature*. 2010. Vol. 466. P. 109–112. DOI: <http://doi.org/10.1038/nature09183>.
9. Долженко В. І., Новожилов К. В., Сухорученко Г. І., Тютєрев С. Л. Хімічний захист рослин в фітосанітарному оздоровленні агроєкосистем. *Вісник захисту рослин*. 2011. № 3. С. 3–12.
10. Ярошенко М. О. Плісєневі сапрофіти — біотичні контамінанти кормів як можливе джерело мікозів сільськогосподарської птиці. *Ветеринарна медицина*. 2016. Вип. 102. С. 235–240. URL: https://jvm.kharkov.ua/sbornik/102/4_63.pdf.
11. Волков М. В. Системний мікотоксикологічний контроль кормів — гарантія профілактики мікотоксикозів тварин та птиці. *Ветеринарна медицина України*. 2005. № 3. С. 20–22.
12. Kolchuk O., Illarionova T., Buzun A., Paliy A., Palii A. Influence of probiotic microorganisms on microbial biofilms in feeds. *Scientific Horizons*. 2022. Vol. 25, No. 1. P. 41–50. DOI: [https://doi.org/10.48077/scihor.25\(1\).2022.41-50](https://doi.org/10.48077/scihor.25(1).2022.41-50).
13. Chalivendra S., Huang F., Busman M., Williams W. P., Ham J. H. Low aflatoxin levels in *Aspergillus flavus*-resistant maize are correlated with increased corn earworm damage and enhanced seed fumonisin. *Frontiers in Plant Science*. 2020. Vol. 11. P. 565323. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.565323>.
14. Orobchenko O., Kurbatska O., Paliy A., Palii A. Toxicological evaluation of feed contaminated with mycotoxins using a luminescent microorganism: *Photobacterium phosphoreum*. *Veterinarska Stanica*. 2023. Vol. 54, No. 2. P. 147–163. DOI: <https://doi.org/10.46419/vs.54.2.7>.
15. FAO. Code of Practice for the prevention and reduction of mycotoxin contamination in cereals. CXC 51-2003. CODEX ALIMENTARIUS. 2017. 16 p.
16. Braimoh A., Manyena B., Obuya G., Muraya F. Assessment of food security early warning systems for East and Southern Africa. Africa Climate Change Business Plan series. World Bank. Washington, DC, 2018. License: Creative Commons Attribution CC BY 3.0 IGO. URL: <http://hdl.handle.net/10986/29269>.
17. Богач М., Сєліщева Н., Богач Д. Поширення плісєневих грибів та забруднення ними кормів на Півдні України. *Вісник аграрної науки*. 2023. Т. 101, № 9. С. 30–36. DOI: <https://doi.org/10.31073/agrovisnyk202309-04>.
18. Стегній Б. Т., Куцан О. Т., Глєбова К. В., Обуховська О. В., Ярошенко М. О. Методичні рекомендації з визначення мікробіологічної та мікологічної забрудненості (контамінантів). Київ, 2013. 48 с.
19. Перелік максимально допустимих рівнів небажаних речовин у кормах та кормовій сировині для тварин: затверджено Наказом Міністерства аграрної політики та продовольства України № 131 від 19.03.2012 р., у редакції Наказу Міністерства економічного розвитку і торгівлі № 500 від 11.10.2017 р.
20. Підоплічко Н. М., Мілько А. А. Атлас мукоральних грибів. Київ: Наукова думка, 1971. 187 с.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MICROSCOPIC FUNGI AND MICROBIOLOGICAL BACKGROUND OF CEREAL FEEDS IN SPECIALIZED ENTERPRISES AND FARMS IN SOUTHERN UKRAINE

Bogach M. V.¹, Selishcheva N. V.¹, Bohach D. M.¹, Perotska L. V.^{1,2},
Bondarenko L. V.¹, Bohach O. M.³, Kovalenko O. A.¹

¹ National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine

² Odesa State Agrarian University, Odesa, Ukraine

³ Institute of Animal Biology of the National Academy of Agrarian Sciences, Lviv, Ukraine

In the context of the consequences of the Russian Federation's armed aggression against our state, the activities of livestock farms determine the relevance of systematically monitoring mycotoxicological risks and improving the veterinary and sanitary measures complex. This study aimed to assess the prevalence of microscopic mold fungi, identify the species composition of epiphytic mycobiota, and evaluate the level of microbiological contamination in cereal feed intended for farm animals in specialized enterprises and farms in southern Ukraine. A total of 44 samples of forage grain (corn, wheat, barley, pea) were analyzed, of which only 38.6% met established sanitary and hygienic requirements, indicating an unsatisfactory sanitary condition of the feed base. In 61.4% of the samples, deterioration in quality indicators was detected, particularly damage caused by storage pests and signs of microbiota development. During mycotoxicological analysis, 69 field strains of microscopic fungi were isolated, nearly half of which exhibited toxic properties. Compared with previous years, an expansion of the taxonomic composition of the epiphytic mycobiota of cereal feeds was observed. Representatives of the genera Aspergillus, Mucor, Fusarium, Rhodotorula, Penicillium, Alternaria, Trichothecium, Rhizopus, and Cladosporium were identified. In addition to micromycetes, microbiological contamination with conditionally pathogenic soil bacteria (Azotobacter spp., Bacillus cereus, Clostridium tetani) was detected. A comparative analysis revealed that the average contamination level of cereal crops by microscopic fungi in farms exceeded 60%, whereas this indicator did not surpass 25% in specialized enterprises. Thus, farms had more than twice the proportion of contaminated grain, highlighting the significant impact of differences in storage technology and sanitary-hygienic control on feed quality. These results underscore the importance of systematically monitoring mycotoxicological risks and improving veterinary and sanitary measures in the region

Keywords: micromycetes, mycotoxins, contamination

УДК 619:615.33.09:636.52/.58

DOI 10.36016/VM-2025-111-15

ОЦІНКА ПІДГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ АМОКСИЦИЛІНУ ТРИГІДРАТУ У КУРЕЙ

Сачук Р. М., Горюк Ю. В.

Заклад вищої освіти «Подільський державний університет»,
м. Кам'янець-Подільський, Україна, e-mail: goruky@ukr.net

У статті наведено результати оцінки підгострої токсичності ветеринарного препарату на основі амоксициліну тригідрату («Амоксидев 60») у курей. Дослідження проводили на 80 курчатах-бройлерах кросу Cobb 500, яким вводили препарат у дозах 20, 100 та 200 мг/кг маси тіла протягом 10 діб з подальшим 7-добовим спостереженням. Оцінювали загальний клінічний стан птиці, гематологічні та біохімічні показники крові, а також морфологічні зміни внутрішніх органів. Установлено, що застосування препарату у досліджуваних дозах не спричинює суттєвих порушень функціонального стану організму курей. Отримані результати свідчать про відсутність гемо-, гепато- та нефротоксичної дії препарату «Амоксидев 60» за умов підгострого токсикологічного експерименту. У групах з високими дозами спостерігалось незначне статистично достовірне зниження деяких показників. Однак після припинення введення препарату ці відхилення були оборотними. Гематологічні та біохімічні показники здебільшого залишались у межах фізіологічної норми. Методологія дослідження відповідає сучасним європейським вимогам щодо тестування ветеринарних препаратів. Застосування препарату в межах рекомендованих доз є

безпечним для птиці, що підтверджено клінічними і лабораторними даними. Виявлені тимчасові зміни у високих дозах не мають довготривалого негативного впливу. Дані можуть бути використані для вдосконалення інструкції до препарату та уточнення заходів безпеки. Дослідження також демонструє високу біосумісність «Амоксидев 60» за тривалого введення. Результати сприяють підвищенню стандартів біобезпеки у птахівництві та підкріплюють наукову базу для застосування β -лактамних антибіотиків у ветеринарії. У подальших дослідженнях планується розширити вивчення тривалого застосування препарату, включаючи хронічні токсикологічні випробування та оцінку репродуктивної безпеки. Буде досліджено фармакокінетику «Амоксидев 60» у різних вікових групах птиці та в умовах стресових чинників. Особливу увагу слід приділити впливу препарату на імунну систему та мікробіом кишечника, що дозволить повноцінно оцінити його профіль безпеки. Також перспективним є порівняльний аналіз ефективності «Амоксидев 60» з іншими антибіотиками цієї групи щодо лікування інфекцій бактеріального походження у птиці. Проведення польових досліджень у господарствах різної спеціалізації дозволить адаптувати умови застосування до виробничої практики.

Ключові слова: «Амоксидев 60», курчата-бройлери, гематологія, біохімія крові.

Ветеринарні препарати на основі амоксициліну тригідрату відіграють ключову роль у забезпеченні ефективного контролю над інфекційними захворюваннями у тваринництві, зокрема у птахівництві [1–4]. Одним із таких засобів є препарат «Амоксидев 60», дія якого базується на широкому спектрі бактерицидної активності. Згідно з листівкою-вкладкою, його активна речовина — амоксицилін — належить до групи β -лактамних антибіотиків, які інгібують синтез клітинної стінки мікроорганізмів, спричиняючи їх загибель. Важливою перевагою препарату є висока біодоступність (до 93 %) та стійкість до дії шлункового соку, що забезпечує швидке досягнення терапевтичної концентрації в крові. Застосування цього препарату повинно проводитися з урахуванням чутливості мікрофлори та дотриманням встановлених дозувань [5–6].

«Амоксидев 60» є порошком для приготування перорального розчину, що застосовується переважно у свинарстві, проте перспективність його використання у птахівництві зумовила необхідність додаткових токсикологічних досліджень. Відомо, що стандартна терапевтична доза препарату для свиней становить 20 мг амоксициліну тригідрату на 1 кг маси тіла на добу, але для нових цільових видів тварин потрібно з'ясувати рівень його безпеки. Препарат протипоказаний дрібним травоядним тваринам та тваринам з нирковою недостатністю, а також не рекомендується одночасне застосування з бактеріостатичними антибіотиками. Крім того, варто враховувати ризик виникнення реакцій гіперчутливості, включаючи можливість анафілактичного шоку.

У зв'язку з актуальністю застосування «Амоксидев 60» у птахівництві, обов'язковим лишається проведення оцінки його підгострої токсичності у курей [7]. Дослідження зможуть визначити потенційність токсичних ефектів препарату на організм птиці, зокрема за впливом на гематологічні та біохімічні показники. Результати такого аналізу важливі для підтвердження рівня біобезпеки препарату та уточнення допустимих доз для курей. Враховуючи фармакологічні властивості препарату, отримані дані дозволяють зробити обґрунтовані висновки щодо його подальшого використання у галузі птахівництва. Таким чином, дослідження сприяє розширенню наукової бази з ветеринарної фармакології та покращенню безпеки лікування сільськогосподарських тварин.

Метою дослідження є оцінка підгострої токсичності препарату на основі амоксициліну тригідрату («Амоксидев 60») у курей шляхом комплексного аналізу клінічних проявів, фізіологічних параметрів та морфологічних змін органів з метою встановлення безпечних доз, визначення можливих токсичних ефектів і підтвердження рівня біобезпеки препарату для птахівництва.

Матеріали та методи. Підгостру токсичність препарату «Амоксидев 60» вивчали на 80 курчатах-бройлерах кросу *Cobb 500* віком 10–12 діб із початковою масою 340,0–400,0 г. Препарат задавали з питною водою щоденно протягом десяти діб, після чого введення припиняли, а за птицею здійснювали семиденне спостереження для виявлення можливих віддалених ефектів.

Для досліду сформували чотири групи птахів (одну контрольну та три дослідні) по 20 бройлерів у кожній ($n = 20$). Птиця контрольної групи отримувала питну воду без препарату. Курчатам I дослідної групи призначали «Амоксидев 60» у дозі 20,0 мг/кг маси тіла (за амоксициліном) — терапевтична доза відповідно до офіційної листівки-вкладки. Для II та III груп дози становили 100,0 мг/кг (п'ятикратна) та 200,0 мг/кг (десятикратна) маси тіла відповідно [8].

Упродовж експерименту щоденно контролювали інтегральні показники — поведінку, зовнішній вигляд, реакцію на звукові й світлові подразники, споживання води та корму. Додатково оцінювали функціональний стан органів і систем за допомогою загальноприйнятих ветеринарно-токсикологічних методик.

Відбір проб крові для гематологічних та біохімічних аналізів здійснювали за умов тотального знекровлення під легким хлороформним наркозом: до початку введення препарату, а також на 6-ту, 11-ту та 18-ту добу експерименту. Клініко-біохімічні показники крові визначали за стандартними методиками, прийнятими у ветеринарній лабораторній практиці [9, 10].

Дослідження підгострої токсичності препарату на основі амоксициліну тригідрату у курей проведено у віварії ТОВ «ДЕВІЕ». Приміщення площею 50 м² обладнане згідно з вимогами належної лабораторної практики та забезпечує належні умови утримання птиці для наукових цілей. Температура підтримувалася в межах 20–24 °С, відносна вологість — 40–70 %, освітлення відповідало циклу «день–ніч» (12:12 годин). Система вентиляції забезпечувала 10–20 повітрообмінів на годину, що гарантувало оптимальний мікроклімат. Кури утримувалися у стандартних клітках розміром 40×60 см, виготовлених із безпечних матеріалів, що легко дезінфікуються. У віварії впроваджено систему профілактичних заходів для запобігання поширенню інфекцій. Годівля здійснювалася повнораціонним гранульованим кормом, збалансованим за вмістом білків, жирів, вуглеводів, мінералів та вітамінів. Корми зберігалися в умовах, що унеможливили їх псування та гарантували стабільність поживної цінності [11–12].

Лабораторні дослідження зразків крові проводили на базі Лабораторії контролю якості, безпечності та реєстрації ветеринарних лікарських засобів і кормових добавок ТОВ «ДЕВІЕ». У стабілізованій крові курчат визначали кількість еритроцитів, лейкоцитів і концентрацію загального гемоглобіну з використанням автоматичного гематологічного аналізатора BC-6000 (Mindray). Біохімічний аналіз сироватки здійснювали на аналізаторі FUJI DRI-CHEM NX600, який працює за принципом «сухої хімії» із використанням реакційних слайдів. Визначали активність індикаторних ферментів — аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ), а також рівень загального білка, сечової кислоти й креатиніну [10].

Досліди проводили з дотриманням вимог чинних міжнародних і національних нормативних документів, що регламентують етичне використання тварин у наукових цілях — European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (1986), Council Directive 86/609/EEC (1986) та статті 26 Закону України № 5456-VI (2012) [13, 14].

Отримані експериментальні дані опрацьовували методами варіаційної статистики з використанням програмного пакета StatPlus 7.6.5.0. Результати подано у вигляді середнього значення (M) та стандартного відхилення (m) при рівні довірчої ймовірності 95 %. Статистичну достовірність різниць між показниками оцінювали за критерієм Фішера (F-test).

Результати та обговорення. У процесі спостереження за клінічним станом курчат дослідних груп протягом 18 діб істотних відхилень у поведінці та зовнішньому вигляді порівняно з контрольною групою не встановлено. Птиця залишалася активною, мала стабільний апетит, адекватно реагувала на звукові та світлові подразники, зберігала нормальну рефлекторну збудливість; ознак порушення дихання не спостерігали.

Результати визначення гематологічних показників крові курчат за умов перорального введення препарату «Амоксидев 60» із питною водою наведено в табл. 1.

Під час аналізу гематологічних параметрів крові курчат не виявлено ознак, що свідчили б про гемотоксичну дію препарату «Амоксидев 60». Встановлено, що рівень загального гемоглобіну, кількість еритроцитів та лейкоцитів у крові птахів до початку досліду і після перорального введення препарату в дозах 20,0 та 100,0 мг/кг маси тіла залишалися у межах фізіологічної норми й не зазнавали статистично достовірних коливань.

Таблиця 1 — Гематологічні показники крові курчат-бройлерів за умов підгострого перорального введення препарату «Амоксидев 60» ($M \pm m$; $n = 5$; * — $p < 0,05$)

Дослідні групи	Терміни дослідження, доба			
	до введення	6-та доба	11-та доба	7 діб після припинення введення
Загальний гемоглобін (HGB), г/дм³				
Контроль	124,27 ± 0,53	122,75 ± 0,65	119,32 ± 0,60	112,61 ± 0,58
20,0 мг/кг	124,54 ± 0,67	122,64 ± 0,59	119,27 ± 0,70	112,78 ± 0,73
100,0 мг/кг	124,38 ± 0,73	122,46 ± 0,63	119,03 ± 0,55	112,54 ± 0,47
200,0 мг/кг	124,41 ± 0,63	121,98 ± 0,57	110,45 ± 0,71*	112,07 ± 0,58
Еритроцити (RBC), 10¹²/дм³				
Контроль	3,70 ± 0,11	3,67 ± 0,10	3,55 ± 0,10	3,42 ± 0,08
20,0 мг/кг	3,78 ± 0,11	3,62 ± 0,08	3,50 ± 0,07	3,48 ± 0,10
100,0 мг/кг	3,72 ± 0,08	3,59 ± 0,08	3,47 ± 0,11	3,37 ± 0,10
200,0 мг/кг	3,75 ± 0,09	3,56 ± 0,09	3,19 ± 0,09*	3,34 ± 0,11
Лейкоцити (WBC), 10⁹/дм³				
Контроль	22,74 ± 0,15	22,91 ± 0,16	22,63 ± 0,15	22,41 ± 0,15
20,0 мг/кг	22,68 ± 0,16	22,77 ± 0,12	22,58 ± 0,13	22,30 ± 0,12
100,0 мг/кг	22,80 ± 0,18	22,70 ± 0,16	22,50 ± 0,13	22,49 ± 0,15
200,0 мг/кг	22,70 ± 0,14	22,62 ± 0,14	23,43 ± 0,15	22,52 ± 0,11

Натомість при введенні препарату з питною водою у дозі 200,0 мг/кг, через десять діб експозиції спостерігалось незначне зниження рівня гемоглобіну (на 7,4 %) та кількості еритроцитів (на 10,1 %, $p < 0,05$). Водночас уже через сім діб після припинення застосування десятикратної дози «Амоксидеву 60» гематологічні показники курчат відновлювалися до рівня контрольної групи, що свідчить про відсутність стійких токсичних змін у кровотворній системі.

Результати дослідження динаміки метаболічних показників у сироватці крові курчат за умов перорального застосування препарату «Амоксидев 60» наведено в табл. 2.

Як свідчать отримані дані, рівень основних біохімічних параметрів крові у птахів контрольної та дослідних груп протягом усього періоду введення препарату, а також через сім діб після його відміни у дозах 20,0 і 100,0 мг/кг маси тіла, залишався у межах фізіологічної норми і не мав статистично значущих відмінностей між групами ($p > 0,05$). Разом із тим, у курчат, які отримували препарат з питною водою в дозі 200,0 мг/кг, на 11-ту добу досліду відзначено короточасне підвищення активності ферментів АЛТ та АСТ, а також концентрації сечової кислоти — відповідно на 38,6 %, 14,9 % і 18,2 % ($p < 0,05$). Водночас, уже через сім діб після припинення введення десятикратної дози «Амоксидеву 60», біохімічні показники сироватки крові курчат повністю нормалізувалися і не відрізнялися від значень контрольної групи.

Під час підгострого токсикологічного досліду встановлено, що багаторазове пероральне введення ветеринарного препарату «Амоксидев 60» (за діючою речовиною — амоксициліном) із питною водою в дозах 20,0; 100,0 та 200,0 мг/кг маси тіла не викликає порушень функціонального стану організму птиці. Отримані результати свідчать про відсутність проявів гемо-, гепато- та нефротоксичної дії ветеринарного препарату у курчат-бройлерів, що підтверджує його безпечність у межах випробуваних доз і режиму введення.

Висновки. За результатами проведеного досліду встановлено, що багаторазове пероральне введення ветеринарного препарату «Амоксидев 60», який містить амоксицилін тригідрат, у дозах 20,0; 100,0 та 200,0 мг/кг маси тіла не зумовлює істотних відхилень у клінічному стані, а також у гематологічних і біохімічних показниках крові курчат-бройлерів. У всіх дослідних групах фізіологічні параметри залишалися в межах норми, тоді як незначні тимчасові зміни, зафіксовані у високодозовій групі, мали оборотний характер після припинення введення препарату. Отримані результати свідчать про відсутність гемо-, гепато- та нефротоксичного впливу «Амоксидеву 60» на організм птиці за умов підгострого токсикологічного експерименту. Таким чином, препарат можна вважати безпечним для використання в птахівництві, за умови дотримання рекомендованих дозувань. Встановлена безпечність препарату підтримує можливість його ширшого застосування у ветеринарній практиці для лікування бактеріальних інфекцій птиці.

Таблиця 2 — Біохімічні показники сироватки крові курчат-бройлерів за умов підгострого перорального введення препарату «Амоксидев 60» ($M \pm m$; $n = 5$, * — $p < 0,05$)

Дослідні групи	Терміни дослідження, доба			
	до введення	6-та доба	11-та доба	7 дів після припинення введення
Активність АЛТ, мкмоль/год×см³				
Контроль	0,67 ± 0,04	0,68 ± 0,02	0,70 ± 0,04	0,62 ± 0,02
20,0 мг/кг	0,65 ± 0,02	0,69 ± 0,03	0,72 ± 0,03	0,58 ± 0,03
100,0 мг/кг	0,69 ± 0,03	0,71 ± 0,04	0,75 ± 0,04	0,64 ± 0,04
200,0 мг/кг	0,63 ± 0,02	0,74 ± 0,05	0,97 ± 0,05*	0,67 ± 0,03
Активність АСТ, мкмоль/год×см³				
Контроль	6,80 ± 0,15	6,87 ± 0,13	6,91 ± 0,13	6,67 ± 0,10
20,0 мг/кг	6,84 ± 0,14	6,92 ± 0,11	6,99 ± 0,11	6,62 ± 0,12
100,0 мг/кг	6,86 ± 0,10	6,98 ± 0,11	7,05 ± 0,11	6,71 ± 0,11
200,0 мг/кг	6,78 ± 0,10	7,02 ± 0,17	7,94 ± 0,17*	6,77 ± 0,16
Загальні протеїни, г/дм³				
Контроль	48,25 ± 0,34	48,50 ± 0,45	48,67 ± 0,38	48,43 ± 0,31
20,0 мг/кг	48,42 ± 0,40	48,88 ± 0,32	48,94 ± 0,34	48,37 ± 0,42
100,0 мг/кг	48,53 ± 0,39	48,75 ± 0,31	48,90 ± 0,42	48,60 ± 0,35
200,0 мг/кг	48,35 ± 0,32	48,38 ± 0,37	48,52 ± 0,39	48,30 ± 0,43
Креатинін, мкмоль/дм³				
Контроль	106,46 ± 0,52	106,69 ± 0,45	106,78 ± 0,46	106,40 ± 0,51
20,0 мг/кг	106,63 ± 0,59	106,73 ± 0,40	106,80 ± 0,44	106,26 ± 0,48
100,0 мг/кг	106,75 ± 0,44	106,97 ± 0,55	107,02 ± 0,49	106,69 ± 0,44
200,0 мг/кг	106,30 ± 0,56	107,00 ± 0,57	107,10 ± 0,53	106,72 ± 0,49
Сечова кислота, мкмоль/дм³				
Контроль	347,54 ± 10,93	355,83 ± 12,68	372,63 ± 11,40	336,84 ± 16,71
20,0 мг/кг	349,32 ± 11,95	359,62 ± 11,34	387,78 ± 12,10	321,18 ± 14,71
100,0 мг/кг	348,66 ± 15,97	363,12 ± 12,39	400,53 ± 11,35	349,89 ± 13,23
200,0 мг/кг	347,21 ± 11,18	374,47 ± 10,54	440,28 ± 16,01*	355,11 ± 10,57

Перспективи подальших досліджень. У майбутніх дослідженнях планується розширити вивчення тривалого застосування препарату, включаючи хронічні токсикологічні випробування та оцінку репродуктивної безпеки. Буде досліджено фармакокінетику «Амоксидеву 60» у різних вікових групах птиці та в умовах стресових чинників. Особлива увага приділиться впливу препарату на імунну систему та мікробіом кишечника, що дозволить повноцінно оцінити його профіль безпеки. Також перспективним є порівняльний аналіз ефективності «Амоксидеву 60» з іншими антибіотиками цієї групи щодо лікування інфекцій бактеріального походження у птиці. Проведення польових досліджень у господарствах різної спеціалізації дозволить адаптувати умови застосування до виробничої практики.

Список літератури

1. Ledesma C., Rosario C., Gracia-Mora J., Tapia G., Guti´errez L., Sumano H. Antibacterial activity of amoxicillin in vitro and its oral bioavailability in broiler chickens under the influence of 3 water sanitizers. *Poultry Science*. 2018. Vol. 97, No. 7. P. 2391–2399. DOI: <https://doi.org/10.3382/ps/pey114>.
2. Fadel M. A., Elmahdy A. M., Badr J. M., Saleh M. A. M., AbdelRahman M. A. A., Efficacy of amoxicillin and / or enrofloxacin against mixed infection with *Escherichia coli* and *Salmonella enteritidis* in vitro and in vivo. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*. 2022. Vol. 10, No. 10. P. 2252–2264. DOI: <https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2022/10.10.2252.2264>.
3. Sachuk R. M., Gutyj B. V., Velesyk T. A., Stravskyy Y. S., Katsaraba O. A., Pepko V. O., Vasiv R. O. Effectiveness of the drug Kolidev 8M (powder for oral use) for the treatment of bacterial infections in decorative birds and European fallow deer. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2022. Vol. 10, No. 3. P. 3–12. DOI: <https://doi.org/10.32819/2022.10011>.
4. Masliuk A., Orobchenko O., Ushkalov V., Romanko M., Klochkov V., Kavok N., Sachuk R., Kurbatska O. Dynamics of biochemical markers in broiler chickens' bodies under the influence of gadolinium and lanthanum orthovanadate nanoparticles. *Slovenian Veterinary Research*. 2025. Vol. XX, No. X. P. 1–9. DOI: <https://doi.org/10.26873/svr-1933-2024>.

5. Сачук Р. М., Костишин Л.-М. Є., Гутий Б. В., Стравський Я. С., Велесик Т. А., Кацараба О. А., Тесарівська У. І., Жигалюк С. В., Курилас Л. В., Пономарьова С. А. Розробка специфікації та контроль вхідних матеріалів для виробництва препарату на основі амоксициліну тригідрату. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*. 2022. Вип. 23, No. 1. С. 154–160. DOI: <https://doi.org/10.36359/scivp.2022-23-1.22>.
6. Костишин Л.-М. Є., Сачук Р. М., Івахів М. А., Костишин Є. Є., Кацараба О. А. Клінічна ефективність застосування ветеринарного препарату «Амоксидев 15» при консервативному лікуванні сук за піометри. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2022. Вип. 24, No. 108. С. 51–58. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet10808>.
7. Islam Shakil, Islam Shafiqul. Uses of amoxicillin antibiotic in poultry industries: benefits and challenges. *Journal of Pharmacology & Clinical Research*. 2024. Vol. 10, No. 4. P. 555795 DOI: <https://doi.org/10.19080/jpcr.2024.10.555795>.
8. Коцюмбас І. Я., Малик О. Г., Патерега І. П. та ін. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / за ред. І. Я. Коцюмбаса. Львів : Тріада плюс, 2006. 360 с.
9. Коцюмбас І. Я., Коцюмбас Г. І., Голубій Є. М. та ін. Комплексна оцінка впливу ветеринарних препаратів на морфофункціональний стан імунної системи : методичні рекомендації. Львів, 2009. 63 с.
10. Влізла В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. та ін. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / за ред. В. В. Влізла. Львів : Сполом, 2012. 764 с.
11. Даценко І. І. та ін. Лабораторні тварини. Розведення, утримання, використання в експерименті / за ред. І. І. Даценка. Львів : Світ, 2001. 472 с.
12. Гончарук Є. Г., Кундієв Ю. І., Бардов В. Г. та ін. Керівництво по лабораторним тваринам і альтернативним моделям в біомедичних дослідженнях / за ред. Є. Г. Гончарука. Київ : Вища школа, 1995. С. 138–142.
13. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes: Strasbourg, 18 March 1986. London : H.M.S.O., 1986. 44 p.
14. Council Directive 86/609/EEC of 24 November 1986 on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the Member States regarding the protection of animals used for experimental and other scientific purposes. *Official Journal of the European Communities*. 1986. L 358. P. 1–29.

ASSESSMENT OF SUBACUTE TOXICITY OF A PREPARATION BASED ON AMOXICILLIN TRIHYDRATE IN CHICKENS

Sachuk R. M., Horiuk Y. V.

Higher Educational Institution "Podillia State University", Kamianets-Podilskyi, Ukraine

The article presents the results of an assessment of the subacute toxicity of a veterinary drug, based on amoxicillin trihydrate ('Amoksidev 60'), in chickens. The study was conducted on 80 Cobb 500 crossbred broiler chickens, which were administered the drug at doses of 20.0, 100.0, and 200.0 mg/kg body weight for 10 days, with subsequent 7-day observation. The general clinical condition of the bird, hematological and biochemical blood parameters, as well as morphological changes in internal organs, were assessed. It was established that the use of the drug in the studied doses does not cause significant disturbances in the functional state of the chickens' bodies. The results obtained indicate the absence of hemo-, hepato-, and nephrotoxic effects of the drug 'Amoksidev 60' under the conditions of a subacute toxicological experiment. A slight, statistically significant decrease in some indicators was observed in groups with high doses. However, after the drug was discontinued, these deviations were reversible. Hematological and biochemical parameters remained mostly within the physiological norm. The study methodology met modern European requirements for testing veterinary drugs. Using the drug within the recommended dosage is safe for poultry, as confirmed by clinical and laboratory data. Temporary changes detected in high doses do not have long-term negative effects. The data can be used to improve the instructions for the drug and clarify safety measures. The study also demonstrates the high biocompatibility of 'Amoksidev 60' when administered over a prolonged period. These results improve biosafety standards in poultry farming and strengthen the scientific basis for using β -lactam antibiotics in veterinary medicine. Further studies are planned to expand the investigation of the long-term use of the drug, including chronic toxicological tests and an assessment of reproductive safety. The pharmacokinetics of 'Amoksidev 60' in poultry of different ages and under stress factors will be investigated. Particular attention will be given to the drug's effect on the immune system and the intestinal microbiome to allow for a comprehensive evaluation of its safety profile. A comparative analysis of the effectiveness of 'Amoksidev 60' with other antibiotics in this group for treating bacterial infections in poultry is also promising. Conducting field studies on farms of various specializations will enable us to adapt the conditions of use to production practices

Keywords: 'Amoksidev 60', broiler chickens, hematology, blood biochemistry

ОСОБЛИВОСТІ МОЛОКА КІЗ ЗА ЕЛЕКТРОННОЇ СКАНУЮЧОЇ МІКРОСКОПІЇ

Зажарська Н. М.*Дніпровський державний аграрно-економічний університет,
Дніпро, Україна, e-mail: zzharskayan@gmail.com***Фотіна Т. І.***Сумський національний аграрний університет, Суми, Україна*

Якісну і безпечну молочну продукцію можна отримати тільки від здорових кіз. Основним показником безпечності молока є кількість соматичних клітин. Порівняно з пороговим значенням для корів, кількість соматичних клітин в молоці кіз вища і більше залежить від фізіологічних факторів — таких, як кількість лактацій, стадія лактації та сезон. За апокринного типу секреції молока, що характерно для кіз, від клітин не просто відокремлюються окремі компоненти, а відривається значна частина цитоплазми з периферичною мембраною. Завданням дослідження було виявлення особливості компонентів молока кіз за електронної скануючої мікроскопії. Аналіз молока кіз методом електронної скануючої мікроскопії проводили з використанням растрового електронного мікроскопа, оснащеного камерою низького вакууму і системою рентгенівського мікроаналізу PEM-106И («Selmi», Україна) у лабораторії електронної мікроскопії Сумського національного аграрного університету. У зразках молока кіз під час спостереження за допомогою растрового електронного мікроскопа було виявлено жирові кульки, білкові міцели, соматичні клітини, еритроцити. Під час детального аналізу виявлено, що клітини мають щільну консистенцію та чітко виражені межі

Ключові слова: *якість, безпечність, растровий електронний мікроскоп, соматичні клітини, жир*

За останні 20 років виробництво продукції з козячого молока — це галузь сільського господарства США, що найшвидше розвивається. Поряд з тим, відмічено дуже мало інформації про управління якістю молока кіз. Незважаючи на глобальну важливість козівництва, існує критична нестача ліків, спеціально схвалених для лікування захворювань у кіз. Обмежена доступність видоспецифічних ветеринарних фармацевтичних препаратів призвела до широкого використання препаратів для великої рогатої худоби поза затвердженими показаннями, що викликає занепокоєння щодо їхньої ефективності, безпеки та відповідних періодів виведення для кіз, а також існують видоспецифічні фізіологічні відмінності, такі як вища кількість соматичних клітин та схильність до глибоких інфекцій у кіз [1–3]. Як сировина для молочних продуктів, козяче молоко має бути безпечним для споживання людиною. Кількість мезофільних мікроорганізмів, соматичних клітин та окремих збудників маститу повинна бути обмежена. Передумовою для виробництва молока високої гігієнічної якості є здоров'я молочної залози [4–6].

Мастит — це дороговартісне захворювання, яке уражує молочних жуйних тварин у всьому світі. Підрахунок соматичних клітин є найпоширенішим інструментом для моніторингу здоров'я вимені, але у кіз на нього значно впливають неінфекційні фактори [7–9]. Підрахунок соматичних клітин та каліфорнійський тест на мастит є поширеними діагностичними тестами для виявлення субклінічного маститу, але їхня надійність сумнівна через ширший спектр соматичних клітин у козячому молоці [10–12]. Зміни кількості соматичних клітин у козячому молоці досліджують на рівні експресії генів під час ранньої реакції молочної залози кіз на експериментальне зараження *S. aureus* [13]. Зусилля деяких вчених спрямовані на використання мінеральних, вітамінних, морських жирів та рослинних ефірних олійних добавок, а також деяких побічних продуктів сільськогосподарської промисловості на зниження кількості соматичних клітин у молоці кіз [14].

Метою роботи було виявити особливості компонентів молока кіз за електронної скануючої мікроскопії.

Матеріали та методи. Аналіз молока кіз методом електронної скануючої мікроскопії [15–17] проводили з використанням растрового електронного мікроскопа, оснащеного камерою низького вакууму і системою рентгенівського мікροаналізу PEM-106И («Selmi», Україна) у лабораторії електронної мікроскопії Сумського НАУ.

Молоко кіз центрифугували за 3 000 об./хв протягом 5–7 хв з метою одержання концентрованого осаду соматичних клітин. Надосадову рідину видаляли, після чого до осаду додавали фіксатор — глутаральдегід у фосфатному буфері. Потім проводили ресуспендування проб та повторне центрифугування. Зазначену процедуру виконували тричі з метою підвищення чистоти клітинного матеріалу. Отриманий осад соматичних клітин відмивали фосфатним буфером для видалення залишків фіксатора, після чого проводили етап дегідратації в градієнтній серії розчинів етилового спирту (30 %, 50 %, 75 %, 95 %, 100 % — по 15 хв кожен, потім 100 % спирт — 1 год). Після зневоднення проб в абсолютному спирті та подальшого центрифугування, дослідні зразки наносили на поверхню вуглецевої стрічки та висушували на повітрі. Для забезпечення електропровідності на поверхню зразків наносили тонкий шар срібла методом напилення в установці ВВП-5 при вакуумі близько 10^{-5} мм рт. ст. Підготовлені зразки (рис. 1) поміщали в камеру електронного растрового мікроскопа і проводили морфологічний аналіз клітин [18, 19].



Рис. 1. Підготовлені зразки з тонким шаром срібла.

Результати. На рис. 2 представлений знімок скануючої електронної мікроскопії молока кіз.

Внизу знімку скануючої електронної мікроскопії знаходяться наступні позначки (рис. 2):

WD = 13.6 mm — *Working Distance* — робоча відстань між об'єктом і нижнім краєм об'єктивної лінзи електронного мікроскопа. Відстань впливає на глибину різкості та роздільну здатність.

20.00 kV — прискорююча напруга електронного пучка — 20 кіловольт. Чим вища напруга, тим більша проникна здатність електронів і кращий сигнал від внутрішніх структур
x4.00k — кратність збільшення — 4000 разів.

Праворуч показана масштабна мітка і її довжина (10 мкм).

На рис. 2 спостерігаються округлі структури різного розміру, які відповідають жировим кулькам молока. Їх поверхня гладка, іноді злегка деформована, що є типовим при висушуванні та підготовці зразка до скануючої електронної мікроскопії. Між жировими кульками визначаються менші частинки — міцели казеїну.

На рис. 3 присутня соматична клітина молока: видно одну велику сферичну структуру високої електронної щільності зі складчастою поверхнею.

Структурні характеристики: щільне, компактне ядро майже сферичної форми, чітко виражена ядерна оболонка, невеликі випинання на поверхні оболонки, округла форма з добре визначеними межами.

Растрова мікроскопія передбачає застосування внутрішнього «електронного штангенциркуля» мікроскопа, за допомогою якого визначаються лінійні розміри об'єктів, відносна похибка 4 %.

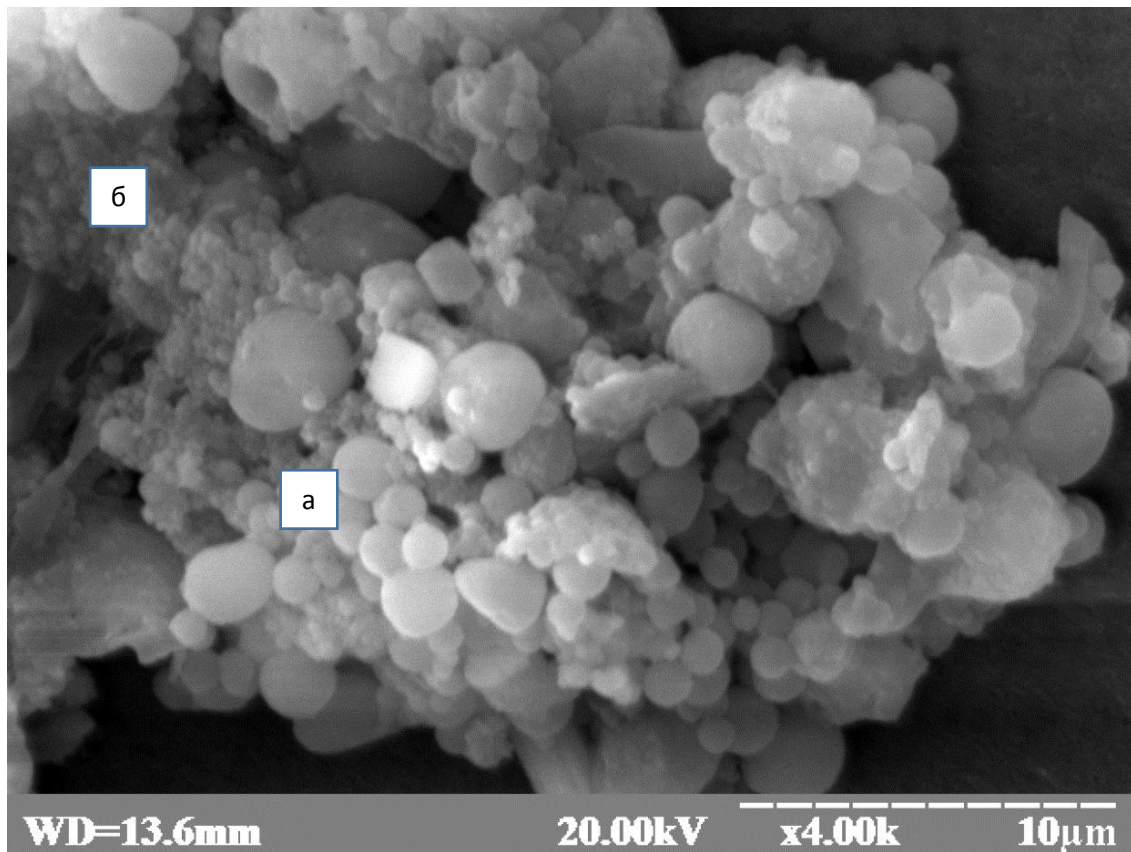


Рис. 2. Козяче молоко (растровий електронний мікроскоп, $\times 4000$): а — жирові кульки, б — міцели казеїну.

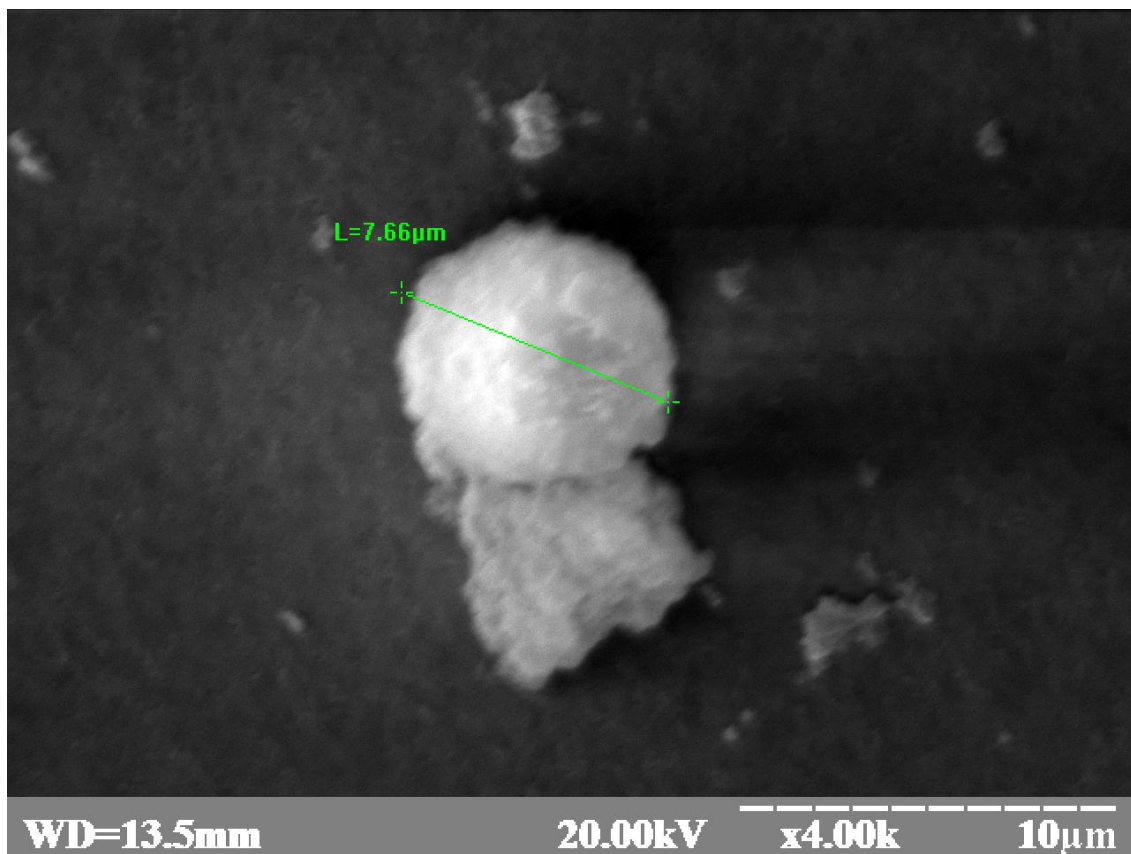


Рис. 3. Великий лімфоцит у козячому молоці (растровий електронний мікроскоп, $\times 4000$).

Соматична клітина ідентифікована як лімфоцит великого розміру із щільним, округлим ядром (діаметр 7,66 мкм). Ядро оточене чітко вираженою оболонкою, на поверхні якої видно невеликі випинання.

На фото скануючої електронної мікроскопії козячого молока ідентифікований еритроцит (рис. 4): трикутна форма і наявність центральної ямки, гладка поверхня з однорідною текстурою, характерна біконкавна форма — увігнута з обох боків, розмір — приблизно 6–7 мкм в діаметрі.

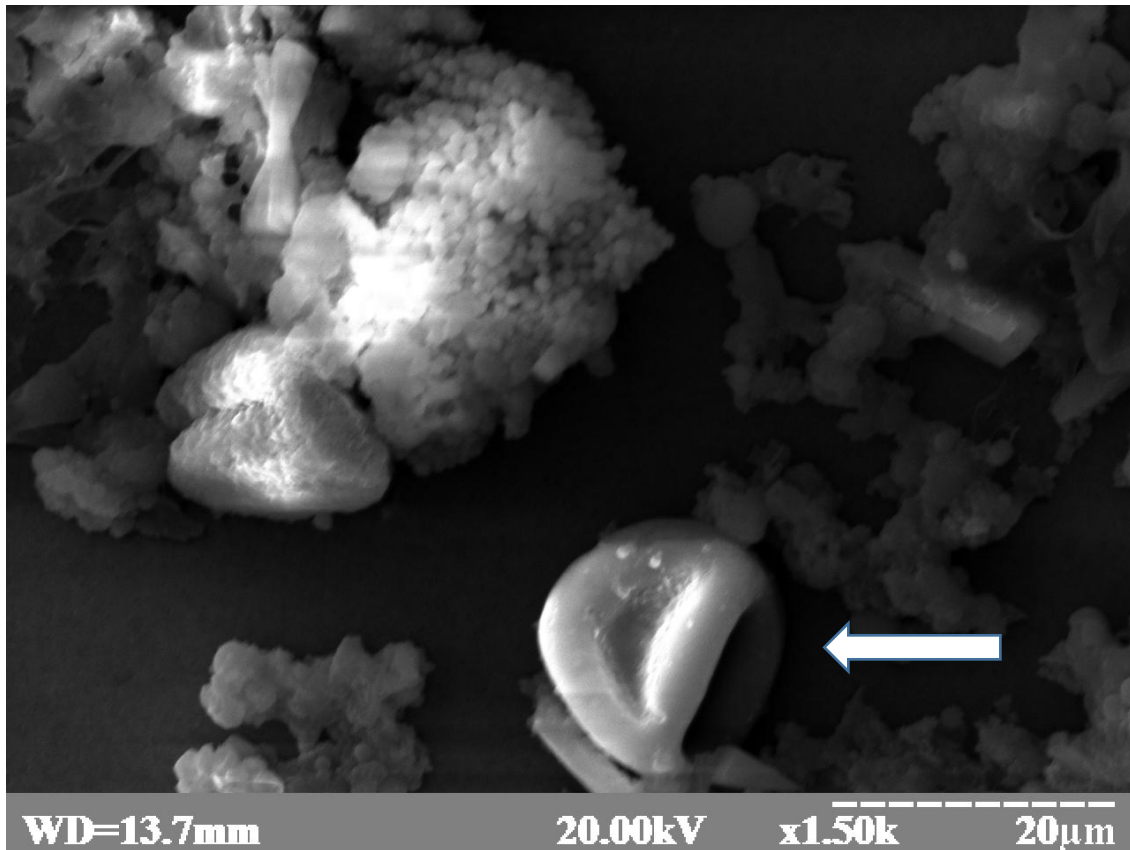


Рис. 4. Еритроцит у козячому молоці (растровий електронний мікроскоп, $\times 1500$).

Морфологія повністю відповідає еритроциту ссавців — характерна двовгнута форма є діагностичною ознакою.

Еритроцит з'явився у молоці з причини мікротравми судин молочної залози або запального процесу.

Обговорення. Секреція молока у кіз апокринного типу означає, що молочні залози виділяють молоко шляхом відриву апікальної (верхньої) частини епітеліальних клітин, які знаходяться всередині альвеол, а не шляхом цілої клітини чи тільки її компонентів. Цей процес призводить до вивільнення у просвіт альвеол округлих частинок молока розміром від 5 до 30 мкм, які потім виходять у молочні протоки. Частинки, що вивільняються, мають округлу форму і значний розмір (до 30 мкм).

Кози мають апокринну секреторну систему, через що в молоці багато цитоплазматичних клітинних частинок та велика кількість клітинних фрагментів, що призводить до перевищення фізіологічного ліміту кількості соматичних клітин [20, 21].

Європейські нормативи встановлюють конкретні ліміти кількості соматичних клітин для коров'ячого молока, оскільки вони є чітко встановленим показником здоров'я вимені, але не мають таких критеріїв для козячого або овечого молока. Виявлений позитивний зв'язок між кількістю соматичних клітин та загальною кількістю бактерій з кількістю лактацій, що вказує на порушення епітеліальної тканини вимені, а також на більшу схильність до бактеріальних інфекцій у старших кіз [22, 23].

Наразі немає встановлених порогових значень для кількості соматичних клітин у молоці кіз на законодавчому рівні. У США встановлено максимальне обмеження 1000×10^3 клітин/мл для козячого молока. Kaskous et al. вважає цей поріг занадто високим і за результатами власних досліджень пропонує 750×10^3 клітин/мл для молока кіз. Варто зазначити, що цей запропонований високий поріг кількості соматичних клітин у козячому молоці зумовлений високою концентрацією цитоплазматичних частинок [24].

Smistad et al. виявили значну варіабельність показника соматичних клітин, пов'язану з фізіологічними факторами, що вказує на те, що пороговим значенням для виявлення інфікованих кіз має бути динамічний поріг, скоригований залежно від кількості лактацій, стадії лактації та сезону [25].

За власними результатами скануюча електронна мікроскопія дозволяє чітко ідентифікувати складові козиного молока, в тому числі і соматичні клітини. Скануючу електрохімічну мікроскопію Kasai et al. [20] використали для створення чіпу для виявлення соматичних клітин у коров'ячому молоці. Зв'язок між підвищеною кількістю соматичних клітин у сирому коров'ячому молоці та розміром міцел казеїну досліджували за допомогою трансмісійної електронної мікроскопії. Результати показали, що збільшення кількості соматичних клітин призводить до зменшення розміру міцел казеїну зі збільшенням їх агрегації [26].

Висновок. У зразках молока кіз під час спостереження за допомогою растрового електронного мікроскопа було виявлено жирові кульки, білкові міцели, соматичні клітини, еритроцит. При детальному аналізі виявлено, що клітини мають щільну консистенцію та чітко виражені межі.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується порівняти соматичні клітини молока здорових кіз і тварин з субклінічним маститом.

Список літератури

1. Gorden P. J. Mastitis in ruminants. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2025. Vol. 41, No. 2. P. i. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0749-0720\(25\)00028-3](https://doi.org/10.1016/s0749-0720(25)00028-3).
2. Lima M. C., Polveiro R. C., Schwarz D. G. G., Moreira A. J. S., Espescht Braga I. de F., de Barros M., Ribeiro Filho J. D., Scatamburlo Moreira M. A. Conventional and alternative treatment of mastitis in dairy goats. *Small Ruminant Research*. 2025. Vol. 247. P. 107500. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2025.107500>.
3. Фотіна Т. І., Зажарська Н. М., Костюченко В. Ю. Вплив засобів для доїння на санітарну якість козиного молока. *Вісник Сумського національного аграрного університету*. 2015. Вип. 7, № 37. С. 59–65.
4. Rychtarova J., Krupova Z., Brzakova M., Borkov M., Elich O., Dragounova H., Seydlova R., Sztankoova Z. Milk quality, somatic cell count, and economics of dairy goats farm in the Czech Republic. *Goat science — environment, health and economy [working title]*. 2021. DOI: <https://doi.org/10.5772/intechopen.97509>.
5. Gancárová B., Tvarožková K., Oravcová M., Uhrinčat M., Mačuhová L., Vašíček D., Černek L., Tančin V. Somatic cell count and presence of microbial pathogens in milk of goats in Slovakia. *Journal of Dairy Research*. 2025. Vol. 92, No. 1. P. 78–80. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0022029925000354>.
6. Borovuk I., Zazharska N. Evaluation of broiler meat in experimental listeriosis. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*. 2022. Vol. 9, No. 1. P. 155. DOI: <https://doi.org/10.5455/javar.2022.i580>.
7. Smistad M., Inglingstad R. A., Vatne M. K., Franklin F. V., Hansen B. G., Skeie S., Porcellato D. Somatic cell count in dairy goats II: udder health monitoring at goat and herd level. *BMC Veterinary Research*. 2025. Vol. 21, No. 1. P. 157. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-025-04556-8>.
8. Sklyarov P., Fedorenko S., Naumenko S., Antonenko P., Zazharskyi V., Mylostyvyi R., Zazharska N. Oxidant/Antioxidant balance in cows and sheep in antenatal pathology. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020. Vol. 10, No. 5. P. 26–28. DOI: https://doi.org/10.15421/2020_201.
9. Melnychuk V., Yevstafieva V., Bilan M., Zazharskyi V., Zazharska N., Davydenko P., Shapran I., Slynko V. Impact of military actions on the epizootic situation with the spread of rabies in animals in Kherson Oblast. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2024. Vol. 15, No. 4. P. 939–944. DOI: <https://doi.org/10.15421/0224137>.
10. Tibebe A., Teshome Y., Tamrat H., Bahiru A. Isolated scaphoid dislocation and repair of the scapholunate ligament in acute trauma: a case report. *Trauma Case Reports*. 2025. Vol. 55. P. 101131. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tcr.2025.101131>.
11. Зажарська Н. М. Порівняльна характеристика коров'ячого і козиного молока за даними лабораторії LILCO. *Науковий вісник Національного університету і природокористування України*. 2016. Вип. 237. С. 297–308. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvnau_vet_2016_237_38.
12. Зажарська Н. М., Прядка О. В. Вплив періоду лактації, часу надою, сезону на кількість соматичних клітин молока корів. *Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК*. 2015. Вип. 3, No 1. С. 107–112. URL: <http://biosafety-center.com/2015-т-3-№1>.
13. Cremonesi P., Capoferri R., Pisoni G., Del Corvo M., Strozzi F., Rupp R., Caillat H., Modesto P., Moroni P., Williams J. L., Castiglioni B., Stella A. Response of the goat mammary gland to infection with *Staphylococcus*

- aureus* revealed by gene expression profiling in milk somatic and white blood cells. *BMC Genomics*. 2012. Vol. 13, No. 1. P. 540. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2164-13-540>.
14. Nudda A., Carta S., Battacone G., Pulina G. Feeding and nutritional factors that affect somatic cell counts in milk of sheep and goats. *Veterinary Sciences*. 2023. Vol. 10, No. 7. P. 454. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci10070454>.
 15. Nowak B., Pajk J., Karcz J. Biodegradation of pre-aged modified polyethylene films. *Scanning Electron Microscopy*. 2012. DOI: <https://doi.org/10.5772/35128>.
 16. Karcz J., Bernas T., Nowak A., Talik E., Woznica A. Application of lyophilization to prepare the nitrifying bacterial biofilm for imaging with scanning electron microscopy. *Scanning*. 2011. Vol. 34, No. 1. P. 26–36. DOI: <https://doi.org/10.1002/sca.20275>.
 17. Woodward J. D., Wepf R. A. Three-dimensional field-emission scanning electron microscopy as a tool for structural biology. *Biological Field Emission Scanning Electron Microscopy*. Chichester, UK, 2019. P. 567–587. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781118663233.ch27>.
 18. Walther P., Schmid C., Sailer M., Höhn K. Is the scanning mode the future of electron microscopy in cell biology? *Scanning Electron Microscopy for the Life Sciences* / ed. by H. Schatten. Cambridge. P. 71–82. DOI: <https://doi.org/10.1017/cbo9781139018173.006>.
 19. White K. *Electron Microscopy: Methods and Protocols* (3rd Ed.). John Kuo (Ed.). Humana Press, Totowa, NJ, 2014, 799 pages. ISBN: 978-1627037754. *Microscopy and Microanalysis*. 2014. Vol. 20, No. 5. P. 1624. DOI: <https://doi.org/10.1017/s143192761401321x>.
 20. Kasai S., Prasad A., Kumagai R., Takanoashi K. Scanning electrochemical microscopy-somatic cell count as a method for diagnosis of bovine mastitis. *Biology*. 2022. Vol. 11, No. 4. P. 549. DOI: <https://doi.org/10.3390/biology11040549>.
 21. Fotina T., Fotina H., Ladyka V., Ladyka L., Zazharska N. Monitoring research of somatic cells count in goat milk in the eastern region of Ukraine. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*. 2018. Vol. 69, No. 3. P. 1101. DOI: <https://doi.org/10.12681/jhvms.18882>.
 22. Salomone-Caballero M., Fresno M., Álvarez S., Torres A. Effects of parity and somatic cell count threshold on udder morphology, milkability traits, and milk quality in Canarian goats. *Animals*. 2024. Vol. 14, No. 9. P. 1262. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani14091262>.
 23. Зажарська Н. М., Самойленко Ю. В. Хімічні та імунологічні показники козиного молозива та молока залежно від періоду лактації. *Вісник Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету*. 2016. Вип. 2, № 40. С. 70–75.
 24. Kaskous S., Farschtschi S., Pfaffl M. W. Physiological aspects of milk somatic cell count in small ruminants — A review. *Dairy*. 2022. Vol. 4, No. 1. P. 26–42. DOI: <https://doi.org/10.3390/dairy4010002>.
 25. Smistad M., Sølverød L., Inglingstad R. A., Østerås O. Distribution of somatic cell count and udder pathogens in Norwegian dairy goats. *Journal of Dairy Science*. 2021. Vol. 104, Issue 11. P. 11878–11888. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20549>.
 26. Moslehishad M., Ezzatpanah H. Transmission electron microscopy study of casein micelle in raw milk with different somatic cell count levels. *International Journal of Food Properties*. 2010. Vol. 13, No. 3. P. 546–552. DOI: <https://doi.org/10.1080/10942910802713156>.

FEATURES OF GOAT MILK BY SCANNING ELECTRON MICROSCOPY

Zazharska N. M.

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

Fotina T. I.

Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

High-quality and safe dairy products can only be obtained from healthy goats. The main indicator of milk safety is the somatic cell count. Compared to the threshold value for cows, the number of somatic cells in goat milk is higher and depends more on physiological factors, such as parity, lactation stage, and season. With the apocrine type of milk secretion, which is typical for goats, individual components are not simply separated from the cells, but a significant part of the cytoplasm with a peripheral membrane is detached. The task of the study was to identify the features of goat milk components by scanning electron microscopy. Goat milk analysis by scanning electron microscopy was carried out using a scanning electron microscope equipped with a low vacuum chamber and a REM-106I X-ray microanalysis system ("Selmi", Ukraine) in the electron microscopy laboratory of Sumy National Agrarian University. During observation using a scanning electron microscope, fat globules, protein micelles, somatic cells, and erythrocytes were detected in goat milk samples. Detailed analysis revealed that the cells have a dense consistency and clearly defined boundaries

Keywords: *quality, safety, scanning electron microscope, somatic cells, fat*

ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ТОКСИЧНОСТІ ДЕЗІНФІКУЮЧОГО ЗАСОБУ «ОЛЛДІЗ НРРА»

Фотіна Т. І., Гаврилук Г. Ю.

Сумський національний аграрний університет, Суми, Україна, e-mail: tif_ua@meta.ua

Досліди проводили в декілька етапів згідно з «Методичними вказівками по визначенню токсичних властивостей препаратів, які використовуються у ветеринарії та тваринництві», а також відповідно до методик, які наведені в книзі «Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів». У результаті проведених досліджень було встановлено параметри гострої та хронічної токсичності дезінфекційного засобу «ОЛЛДІЗ НРРА». Доведено що біоцид є нетоксичним для лабораторних тварин і може бути запропонований для використання у тваринницьких господарствах. Доведено, що біоцид «ОЛЛДІЗ НРРА» відноситься до 5-ї категорії згідно Міжнародної глобальної класифікації (GHS). Щоденне занурення хвостів щурів у 5%-й розчин деззасобу протягом 30 діб призводить до потовщення тканин та підвищення рівня лейкоцитів у крові, що свідчить про резорбтивну дію препарату за хронічного контакту у високих концентраціях. Аплікаційне нанесення кролям 1 %-го розчину «ОЛЛДІЗ НРРА» спричиняє незначну гіперемію, яка зникає протягом 24 годин. Визначено, що інгаляційний 2 %-й розчин дезінфікуючого засобу «ОЛЛДІЗ НРРА» не впливає негативно на лабораторних тварин і не спричиняє їх загибель. У подальшому планується проведення досліджень в умовах тваринницьких господарств України

Ключові слова: гостра токсичність, хронічна токсичність, біобезпека

Епізоотичний процес обумовлений збудниками заразних хвороб, що проявляється як безперервна взаємодія мікро- та макроорганізму на популяційному рівні, який забезпечується специфічними механізмами передачі збудника хвороби та супроводжується поширенням зоонозів і носійством заразного патогену [1]. Ветеринарно-санітарні заходи в умовах господарств є актуальними в системі превенції заразних хвороб та забезпечують надійне благополуччя галузі тваринництва, підвищують продуктивність тварин та якість і безпечність отриманої продукції. Ці заходи направлені на розрив епізоотичного ланцюгу та факторів передачі збудників заразних хвороб [2]. У зв'язку з цим розробка та впровадження нових дезінфекційних засобів є актуальною [3–5].

Значне місце система дезінфекційних заходів займає в господарствах неблагополучних по заразним хворобам. В такому випадку проводиться вимушена дезінфекція [6–8].

З метою запобігання занесення та поширення збудників інфекцій в тваринницьких та птахівничих приміщеннях, а також на об'єктах зовнішнього середовища утримання тварин, проводять профілактичну дезінфекцію, яка може бути технологічною та загальною. Таким чином відбувається розрив епізоотичного ланцюга між різними технологічними циклами. Механічна очистка і дезінфекція тваринницьких приміщень, а також всіх прилеглих територій, є одним з найбільш ефективних методів боротьби з патогенними мікроорганізмами. Ця робота повинна проводитись негайно після звільнення приміщень від тварин [9–11].

Експериментально доведено, що значний відсоток патогенів знаходиться в пилу каналів системи вентиляції, баках для зберігання води, поїлках, бункерах для корму, в годівницях, тому саме ці місця необхідно ретельно очищати і піддавати дезінфекції ефективними засобами [12–15]. Як правило, в період профілактики інфекційних та інвазійних хвороб в господарствах проводиться поточна дезінфекція. Для санації та знешкодження збудників заразних хвороб використовують наступні методи: біологічні, фізичні і частіше хімічні [16].

При моніторингу вітчизняного ринку ветеринарних засобів встановлено, що питому вагу серед дезінфікуючих препаратів займають препарати іноземного походження. Але вони є значно дороговартісними ніж вітчизняні, а також значна їх частина не є дієвими щодо патогенних мікроорганізмів які циркулюють в тваринницьких господарствах України. Деякі препарати в своєму складі містять компоненти, які є потенційно небезпечними для тварин та

несуть реальну загрозу здоров'ю людей і негативно впливають на довкілля [2]. В зв'язку з цим актуальним питанням є розробка нових вітчизняних дезінфікуючих засобів.

Метою досліджень було визначення токсикологічних властивостей нового біоциду «ОЛЛДІЗ НРРА».

Матеріали та методи. Досліди проводили в декілька етапів згідно з «Методичними вказівками по визначенню токсичних властивостей препаратів, які використовуються у ветеринарії та тваринництві» а також відповідно методик які наведені в довіднику «Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів» за редакцією академіка Коцюмбаса І. Я. (2006).

На першому етапі визначали гостру токсичність. З цією метою одноразово в шлунок тваринам (білим мишам) вводили біоцид «ОЛЛДІЗ НРРА». Через кожні 4 години білих мишей годували та поїли. Тварин оглядали, звертали увагу на зовнішній вид, поведінку, стан шерстного покриву, слизові оболонки, ритм серця, частоту дефекації та сечовиділення, положення хвоста та розмір зіниць. Контролювали вживання корму, рухливість, ритм та частоту дихання. Реєстрували наявність або відсутність інтоксикації. Відмічали реакцію на больові, тактильні, світлові, звукові подразники, робили виміри маси тіла.

За методом Кербера визначали LD_{50} :

Розраховували за формулою

$$LD_{50} = LD_{100} - \sum(ZD) : m,$$

D — інтервал між кожними двома суміжними дозами;

Z — середнє арифметичне з двох суміжних доз;

m — тварини в групі.

Для розрахунку використовували формулу Геддама

$$S_{LD50} = \sqrt{KSd/n},$$

S — це стандарт розподілення який розраховували за формулою $S = (LD_{84} - LD_{16}) : 2$;

d — інтервал між дослідними дозами біоциду;

n — тварини в групі;

K — постійне число - 0,564.

Визначення шкірно-резорбтивної дії деззасобу проводили на щурах. В дослід було взято дві дослідні і одна контрольна групи щурів. Використовували здорових щурів-самців та самок, маса тіла яких була 180–220 г. В дослід було взято тварин 6-місячного віку. 30 діб хвосту щурів першої дослідної групи занурювали в 0,5 % розчин дослідного засобу, хвосту щурів другої групи занурювали в 5 % розчин на дві години щоденно. В якості контролю використовували воду в яку занурювали хвосту щурів контрольної групи.

При моделюванні подразнення слизових оболонок використовували кролів. При цьому 2 % розчин наносили на праве око кролів (n = 4), тоді як ліве використовувалось як контроль (фізіологічний розчин).

На мурчаках вивчали сенсibiliзаційну та подразнювальну дію. Для цієї мети використовували загально визначені методики які наведені в методичних рекомендаціях «Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин» (1997).

Дослідження інгаляційної токсичності проводили також на мурчаках (n = 20). Дві клітки попередньо обробляли 2 % розчином препарату і відразу після цього розміщували по 5 тварин у кожній (дослідні групи). У контрольних клітках (по 5 тварин) обробки не проводили.

Дослідження по визначенню токсичних властивостей дезінфекційного засобу проводили на тваринах згідно вимог Конвенції Ради Європи із захисту тварин (2001).

Використовуючи метод Стьюдента було проведено статистичний аналіз.

Результати. *Визначення параметрів гострої токсичності дезінфекційного засобу «ОЛЛДІЗ НРРА».* При проведенні досліджень спостереження за тваринами проводили щоденно.

Результати досліджень по визначенню гострої токсичності представлені в табл. 1 та 2.

При введенні дезінфекційного засобу в дозі 2300 мг/кг відмічалася 100 % загибель тварин.

Аналізуючи данні можна зробити висновок що показники токсичності засобу «ОЛЛДІЗ НРРА» аналогічні, як у досліді на самцях, так і на самках.

Таким чином, LD_{50} дезінфікуючого засобу «ОЛЛДІЗ НРРА» для щурів-самок була $2000,0 \pm 35,0$ мг/кг маси тіла, а для щурів-самців — $2033,0 \pm 34,3$ мг/кг, тобто біоцид відноситься до п'ятої категорії згідно Міжнародної глобальної класифікації (Global Harmonized System).

Таблиця 1 — Визначення показників гострої токсичності дезінфекційного засобу «ОЛЛДІЗ НРРА» на щурах-самцях за внутрішньошлункового введення

Показники	Доза засобу, мг/кг				
	1900	2000	2100	2200	2300
Кількість щурів, гол	6	6	6	6	6
вижило, гол	6	5	4	2	0
Z		0,5	1,5	3,0	5,0
D		100	100	100	100
DZ		50	150	300	500

Таблиця 2 — Визначення показників гострої токсичності дезінфекційного засобу «ОЛЛДІЗ НРРА» на щурах-самках за внутрішньошлункового введення

Показники	Доза засобу, мг/кг				
	1900	2000	2100	2200	2300
Кількість щурів, гол	6	6	6	6	6
вижило, гол	6	5	4	2	1
Z		1,0	2,0	3,5	5,5
D		100	100	100	100
DZ		100	200	350	550

При визначення показників хронічної токсичності зареєстровано що через 3 години після введення біоциду в субтоксичній дозі у щурів відмічали задишку та незначне пригнічення.

Встановлено що рухома реакція у тварин, була пригнічена протягом 24–72 годин (табл. 3).

У дослідних тварин було виявлено зниження активності рухів, збудження, агресивність та реактивність, зменшена реакція на больові подразнення та дотик, зниження сили хватки та частоти дихання.

Таблиця 3 — Результати дії субтоксичної дози деззасобу «ОЛЛДІЗ НРРА» на функціональні показники щурів

Показники	Спостереження, год.		
	6	24	72
Поведінка:			
рухливість	-3	-2	-1
збудження	-3	-2	-1
реактивність	-3	-3	-2
агресивність	-2	-1	-1
Реакції нервово-м'язова:			
тремор	0	0	0
судоми	-3	-3	-1
біль	-2	-1	-1
хватка (сила)	-2	-1	0
Реакції вегетативні:			
зіниці (розмір)		не змінені	
дихання (частота)		сповільнене	
стан покриву шкіри		скуйовджена	
слизові оболонки (колір)		синюшного відтінку	
фекальні маси (кількість)		збільшення	
фекальні маси (консистенція)		рідка	
сечовиділення (частота)		збільшена	
сеча (колір)		не змінений	
серця (частота скорочення)		норма	

Примітки: 0 — відсутній ефект; «-» — загальмований ефект.

Дослідами з визначення параметрів хронічної токсичності біоциду «ОЛЛДІЗ НРРА» були установлені наступні патолого-анатомічні ознаки:

- черевна порожнина блискуча, гладенька, незначно зволожена;
- гіперемія печінки;
- плевра блискуча, гладенька без випотів та спайок;
- легені рожеві, еластичні без змін;
- серце без змін;
- коронарні судини розширені та переповнення кров'ю;
- судини головного мозку розширені.

Оскільки введення препарату «ОЛЛДІЗ НРРА» здійснювали внутрішньошлунково за допомогою зонда, окрему увагу приділяли оцінці можливих макроскопічних змін травного тракту. Було зафіксовано механічне розтягнення стінок шлунка та прилеглих відділів тонкого кишечника. При цьому товста кишка залишалась без видимих органолептичних змін. Вміст шлунка і тонкої кишки мав вигляд мутної пінистої рідини, а слизова оболонка характеризувалась матовою, бархатистою поверхнею зі збереженою складчастістю.

Експерименти на білих щурах підтвердили, що навіть при нанесенні на значну площу хвоста (до 2/3 поверхні) іритативні реакції були відсутні.

Водночас щоденне занурення хвостів щурів у 5 % розчин протягом 30 діб призводило до потовщення тканин та підвищення рівня лейкоцитів у крові, що свідчить про резорбтивну дію препарату при хронічному контакті у високих концентраціях.

Дослідами встановлено, що змін гематологічних показників крові у дослідних тварин не виявлено (табл. 4).

Таблиця 4 — Показники крові білих щурів за 30-добовій аплікації 5%-го розчину дезінфекційного засобу «ОЛЛДІЗ НРРА» на шкіру хвоста

Показники гематологічні	Група дослідна			Група контрольна
	фон	на15-тудобу	на 30-ту добу	
Еритроцити, $10^{12}/л$	$7,1 \pm 0,3$	$6,9 \pm 0,1$	$6,8 \pm 0,2$	$6,8 \pm 0,2$
Вміст гемоглобіну, г/л	$155,3 \pm 4,0$	$148,0 \pm 4,6$	$157,3 \pm 9,3$	$153,3 \pm 2,4$
Показник кольоровий, ум. од.	$0,63 \pm 0,01$	$0,63 \pm 0,01$	$0,63 \pm 0,03$	$0,63 \pm 0,03$
Лейкоцити, $10^9/л$	$9,5 \pm 0,4$	$10,3 \pm 0,6$	$8,9 \pm 0,7$	$9,1 \pm 1,0$
Нейтрофіли сегментоядерні,%	$21,6 \pm 1,4$	$18,5 \pm 0,5$	$20,6 \pm 2,3$	$15,6 \pm 3,9$
Нейтрофіли паличкоядерні,%	$0,3 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,5$	$0,3 \pm 0,2$	$0,3 \pm 0,3$
Лімфоцити,%	$71,0 \pm 1,5$	$73,0 \pm 1,0$	$71,3 \pm 3,2$	$77,3 \pm 5,7$
Моноцити,%	$4,6 \pm 0,8$	$3,3 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,8$	$3,9 \pm 1,0$
Еозинофіли,%	$2,3 \pm 0,3$	$5,3 \pm 1,7$	$4,6 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,6$

У дослідах на кролях встановлено, що аплікація 1 % робочого розчину спричиняла лише слабо виражену гіперемію, яка зникла протягом доби. При застосуванні 0,5 % розчину біоциду відмічали легке почервоніння кон'юнктиви. Аналогічні концентрації карболової кислоти та гідроксиду натрію у контрольних тварин викликали опікові ураження.

Вивчення потенційного подразнювального впливу на шкірні покриви показало, що одноразове нанесення 2 % розчину на інтактну шкіру спини кролів не спричиняло видимих змін. У свою чергу, нативний концентрат препарату викликав від слабого до помірного подразнення (2–3 бали за шкалою оцінки).

При інстиляції нативного препарату (50 мкл, 1–2 краплі) у нижній кон'юнктивальний мішок ока кролів спостерігали виражений птоз, сльозотечу та посилення судинного малюнка, які зникали протягом наступної доби. Робочі розчини у концентрації 1,5–2 % викликали лише легке подразнення — незначний птоз та короткочасну сльозотечу (5–10 хв). Додаткове дослідження цілісності слизових оболонок із застосуванням щілинної лампи та фарбування 2 % розчином флюоресцеїну не виявило структурних пошкоджень. Через годину після нанесення сумарна оцінка реакції становила 4 бали, через 24–48 годин — 3 бали, а на 72-гу годину патологічні зміни були відсутні.

Інгаляційне введення мурчакам біоциду на 15-ту добу викликало гіперчутливість уповільненого типу: середній рівень специфічної агрегації лейкоцитів перевищував контроль у 1,5 рази, хоча статистично значущих відмінностей між групами не було.

Сенсибілізуючі властивості досліджували на мурчаках. Протягом 20 діб тваринам щодня наносили 3 % розчин препарату на поголену ділянку правого боку, тоді як лівий бік слугував контролем. Легке почервоніння шкіри зникало вже наступного дня, і дослідні ділянки не відрізнялися від контрольних. Це дає підстави стверджувати, що біоцид «ОЛЛДІЗ НРРА» у концентрації 3% не володіє сенсибілізуючими властивостями, навіть перевищуючи максимально рекомендовану робочу концентрацію (2 %) у 1,5 рази.

Висновки. 1. Доведено, що біоцид «ОЛЛДІЗ НРРА» відноситься до 5 категорії згідно Міжнародної глобальної класифікації (GHS).

2. Щоденне занурення хвостів щурів у 5 % розчин деззасобу протягом 30 діб призводило до потовщення тканин та підвищення рівня лейкоцитів у крові, що свідчить про резорбтивну дію препарату при хронічному контакті у високих концентраціях.

3. Аплікаційне нанесення кролям 1 % розчину «ОЛЛДІЗ НРРА» викликало незначну гіперемію, яка зникла протягом 24 години.

4. Визначено, що інгаляційний 2 % розчин дезінфікуючого засобу «ОЛЛДІЗ НРРА» негативно не впливав на лабораторних тварин та не викликав їх загибель.

Перспективи подальших досліджень. Планується проведення досліджень в умовах тваринницьких господарств України.

Список літератури

1. ECETOC. (2019). Technical report on skin and respiratory sensitisation. European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals. URL: <https://www.ecetoc.org/publications>.
2. Мирончук В. О., Пеленьо Р. А. Ретроспективний аналіз виробництва, основних діючих речовин та асортименту дезінфікуючих засобів в Україні. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2023. Т. 25. № 110. С. 69–75. URL: <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/4854/4967>
3. Reshma C. S., Sruthi S., Syama S., Gayathri V., Mohanan P. V. Assessing the systemic toxicity in rabbits after sub acute exposure to ocular irritant chemicals. *Toxicological Research*. 2015. Vol. 31, No. 1. P. 49–59. DOI: <https://doi.org/10.5487/tr.2015.31.1.049>.
4. Lee M., Hwang J.-H., Lim K.-M. Alternatives to in vivo rabbit eye and skin irritation tests with a focus on 3D reconstructed human cornea-like epithelium and epidermis models. *Toxicological Research*. 2017. Vol. 33, No. 3. P. 191–203. DOI: <https://doi.org/10.5487/tr.2017.33.3.191>.
5. Державний реєстр дезінфікуючих засобів 2021 рік. URL: <https://wd.clarity-project.info/resource/698b11a0-4e82-4053-b498-b94cbe6e4e81> (дата звернення: 15.11.2021)
6. Fotina T., Shkromada O., Fotina H., Berezovsky A., Slastyon D. Determination of toxicity of experimental disinfectant. *Scientific Horizons*. 2021. Vol. 24, No. 9. P. 9–18. DOI: [https://doi.org/10.48077/scihor.24\(9\).2021.9-18](https://doi.org/10.48077/scihor.24(9).2021.9-18).
7. Фотіна Т. І., Вареник Л. В. Визначення токсичних властивостей препарату «Комбійод». *Вісник Сумського національного аграрного університету*. Вип. 4, No 63. С. 119-127. DOI: <http://dx.doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.4.19>.
8. Березовський А. В., Петров В. В., Гаврилюк Г. Ю., Вареник Л. В. Розробка принципів профілактики бактеріальних хвороб птиці за використання альтернативних методів. *Вісник Сумського національного аграрного університету*. 2023. No 1(60). С. 16–21. DOI: <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.1.3>.
9. Bist R. B., Bist K., Poudel S., Subedi D., Yang X., Paneru B., Mani S., Wang D., Chai L. Sustainable poultry farming practices: a critical review of current strategies and future prospects. *Poultry Science*. 2024. Vol. 103, No. 12. P. 104295. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.104295>.
10. Нечипоренко О. Л., Березовський А. В., Фотіна Т. А., Петров Р. В. Визначення кумулятивної та шкірно-резорбтивної дії дезінфікуючого засобу «Зоодізн» *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2020. Т. 22, No. 97. С. 26–30. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet9705>.
11. O'Connor, S. M. (2015). Iodine disinfection practices in modern poultry production. *Veterinary Microbiology*, 180(1–2), 42–48. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.01.007>
12. Al-Shammari K. I. A., Batkowska J., Gryzińska M., Wlazło Ł., Ossowski M., Nowakowicz-Dębek B. The use of selected herbal preparations for the disinfection of Japanese quail hatching eggs. *Poultry Science*. 2022. Vol. 110, No. 10. P. 102066. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.102066>.
13. Liu C., Zheng W., Li Z., Zhou L., Sun Y., Han S. Slightly acidic electrolyzed water as an alternative disinfection technique for hatching eggs. *Poultry Science*. 2022. Vol. 101, No. 3. P. 101643. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101643>.
14. Kim S., Ahn Y., Lee Y., Kim H. Toxicity of Povidone-iodine to the ocular surface of rabbits. *BMC Ophthalmology*. 2020. Vol. 20, No. 1. P. 359. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01615-6>.

15. U.S. Environmental Protection Agency. (2010). Glutaraldehyde: Hazard summary. Retrieved from <https://www.epa.gov/sites/default/files/2016-09/documents/glutaraldehyde.pdf>
16. Test No. 405: Acute Eye Irritation/Corrosion. OECD, 2020. 12 p. DOI: <https://doi.org/10.1787/9789264185333-en>.

DETERMINATION OF TOXICITY PARAMETERS OF THE DISINFECTANT 'OLLDIZ HPPA'

Fotina T. I., Gavrilyuk G. Yu.

Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

The experiments were conducted in several stages in accordance with the 'Methodological Guidelines for Determining the Toxic Properties of Drugs Used in Veterinary Medicine and Animal Husbandry' and the methods described in 'Preclinical Studies of Veterinary Drugs'. The studies established the acute and chronic toxicity parameters of the disinfectant 'OLLDIZ HPPA'. The biocide has been proven non-toxic to laboratory animals and is recommended for use on livestock farms. According to the Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), 'OLLDIZ HPPA' belongs to category 5. Immersing rat tails daily in a 5% solution of the disinfectant for 30 days leads to tissue thickening and an increase in leukocytes in the blood, indicating the drug's resorptive effect during chronic contact at high concentrations. Topical application of a 1% 'OLLDIZ HPPA' solution to rabbits causes slight hyperemia that disappears within 24 hours. Inhalation of a 2% solution of 'OLLDIZ HPPA' does not harm or kill laboratory animals. Further research is planned on livestock farms in Ukraine

Keywords: acute toxicity, chronic toxicity, biosafety

УДК 619:615.27.099:636.932

DOI 10.36016/VM-2025-111-18

ВИВЧЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНОЇ ДОБАВКИ ЄВІТСЕЛ

Петров В. В., Березовський А. В.

*Сумський національний аграрний університет,
Суми, Україна, e-mail: petrov8787@gmail.com*

Метою роботи було визначити властивості вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел (гостру токсичність, токсичність за тривалого підшкірного введення). У роботі використали вітамінно-мінеральну добавку виробництва НВФ «Бровафарма» (Україна) ЄвітСел. Для вивчення показників гострої токсичності добавки ЄвітСел використовували 30 білих мишей вагою 18–20 г та 15 білих щурів вагою 180–215 г. Для визначення гострої токсичності добавку вводили одноразово вранці перорально через зонд з канюлею натщесерце в дозах 1300, 2500 і 5000 мг/кг маси тіла. Для визначення токсичності тривалої дії вводили щурам дослідної групи щоденно підшкірно протягом 18 діб у дозі 0,5 мл/кг маси тіла. На 20-ту добу після застосування вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел усіх щурів у групах умертвляли після попереднього застосування ефіру як наркозу. Одночасно проводили відбір проб крові для визначення впливу добавки на показники крові. Максимальна доза добавки ЄвітСел, яка не спричиняла загибелі дослідних щурів і мишей за одноразового перорального введення є більшою за дозу 5000 мг/кг маси тіла. Також відсутній статистично вірогідний вплив добавки ЄвітСел за умови введення підшкірно лабораторним щурам протягом 18 діб у дозі 0,5 мл/кг маси тіла на показники маси, показники відносного збільшення маси внутрішніх органів щурів та гематологічних показників. Вітамінно-мінеральну добавку ЄвітСел за встановленими показниками гострої токсичності можна віднести до 5-ї категорії за Міжнародною глобальною класифікацією Global Harmonized System (GHS). Вітамінно-мінеральна добавка ЄвітСел за введення підшкірно лабораторним щурам протягом 18 діб у дозі 0,5 мл/кг маси тіла не спричиняє негативної та токсичної дії на організм дослідних щурів, а саме не впливає на їх ріст та розвиток, не спричиняє змін відносної маси внутрішніх органів та не призводить до змін гематологічних показників у дослідних тварин. У перспективі планується дослідити вплив добавки на якісні показники м'яса птиці

Ключові слова: гостра токсичність, тривале підшкірне введення, миші, щури

Для подолання викликів, які постають перед продовольчою безпекою нашої держави та забезпечення сталого розвитку важливо використовувати сучасні технології, що надають можливість отримати екологічно безпечну продукцію птахівництва. Введення вітамінно-мінеральних комплексів до раціону птиці сприяють підвищенню вмісту біологічно цінних сполук у продукції птахівництва, зокрема мікроелементів та вітамінів. Додавання вітамінно-мінеральних добавок підвищує неспецифічну резистентність птиці та надає можливість отримати продукцію птахівництва без застосування антибактеріальних препаратів, що актуально у контексті запобігання розвитку явища антибіотикорезистентності [2, 3].

Додавання певних мінералів та вітамінів допомагає підвищити імунну стійкість птиці до патогенних захворювань [6]. Останнім часом увага дослідників зосереджена на вітаміні Е та мікроелементі Селен [7]. Відомо, що Селен (Se) та вітамін Е (Vit E) взаємодіють синергетично та впливають на біологічні процеси, головним чином на антиоксидантний захист організму та імунітет. Використання надлишку вітаміну Е та Se в кормах птиці може посилити імунну відповідь та індукувати стійкість до хвороб. Крім того, різні джерела Se можуть спричиняти різні зміни в імунній системі [4]. Додавання вітаміну Е та Селену до раціону сприяє захисту птиці від теплового стресу, а саме мало значний вплив на всі гематологічні параметри. Зі збільшенням рівня вітаміну Е спостерігалось помітне зниження рівня АСТ у сироватці крові та поступове збільшення загальних ліпідів, загального холестерину та кальцію. Зі збільшенням рівня Se у раціоні збільшувався загальний білок у сироватці крові, альбумін, Т4, загальний холестерин та загальні ліпіди. Поєднання вітаміну Е та Se продемонструвало хорошу здатність пом'якшувати шкідливий вплив теплового стресу та забезпечило найвищі продуктивні показники порівняно з іншими групами, що демонструє синергетичний ефект між двома антиоксидантами [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

Дослідженнями вчених встановлено, що додавання вітаміну Е з селеном до раціону бройлерів значно збільшило ($P \leq 0,05$) рівень заліза в сироватці крові порівняно з іншими групами та рівень міді в сироватці крові порівняно з групою вітаміну Е. Більше того, добавки (вітамін Е або вітамін Е з селеном) позитивно впливали на ферментативну активність ферментів, пов'язаних з антиоксидантами, зі зниженням рівня малонового діальдегіду, який відображає переокисне окислення ліпідів у тканині печінки бройлерів. Крім того, добавка вітаміну Е з Селеном значно підвищували експресію генів, пов'язаних з антиоксидантами [5].

Виконання досліджень здійснювалося згідно тематичного плану науково-дослідної роботи «Науково-обґрунтована концепція заходів контролю біологічних загроз та розробка інноваційних засобів профілактики епідеміологічнозначимих хвороб тварин з метою забезпечення національної безпеки» № 0123U104542 (2023–2032 рр.) кафедри ветеринарно-санітарного інспектування, мікробіології, гігієни та патологічної анатомії СНАУ.

Мета роботи: дослідити та визначити показники (гостру токсичність, токсичність при тривалому підшкірному введенні) вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел.

Матеріали та методи. Дослідження виконувались на базі лабораторій «Інноваційні технології та безпеки і якості продуктів тваринництва» та «Ветеринарна фармація» кафедри ветеринарно-санітарного інспектування, мікробіології, гігієни та патологічної анатомії та віварію факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету.

В своїх дослідженнях використовували вітамінно-мінеральну добавку ЄвітСел (НВФ «Бровафарма»). До складу добавки входять α -токоферолу ацетат — 100 мг та селеніту натрію — 0,3 мг в 1 мл розчину [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

Для розрахунку показників гострої токсичності добавки ЄвітСел використовували тридцять білих мишей вагою 18-20 г та п'ятнадцять білих щурів вагою 180–215 г. Щурів та мишей утримували в стандартизованих клітках у приміщенні віварію. Годівля лабораторних тварин здійснювалося стандартизованим раціоном.

Для задавання лабораторним тваринам внутрішньошлунково вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел використовували зонд з канюлею. Добавку вводили одноразово у ранковий час за дві години до годування у дозах 1300, 2500 і 5000 мг на кг маси тіла.

Спостереження за лабораторними тваринами після введення добавки здійснювали протягом п'ятнадцяти діб. При цьому звертали увагу на клінічний стан лабораторних тварин, споживання корму і води, їх активність, стан зовнішніх покривів.

Дослідження показників токсичності вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел при тривалому підшкірному введенні. Дослідження токсичності вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел при тривалому підшкірному введенні проводили на щурах, що мали масу тіла 180–230 г. Тварини були розділені на дві групи по шість голів в кожній за принципом аналогів. Утримання тварин проводилось в аналогічних умовах, як і при дослідженні вивчення гострої токсичності вітамінно-мінеральної добавки. Вітамінно-мінеральну добавку ЄвітСел вводили щурам дослідної групи щоденно підшкірно протягом вісімнадцяти діб в дозі 0,5 мл/кг маси тіла. Використана доза була в 25 разів вище максимальної терапевтичної дози, що передбачена для застосування молодняку великої рогатої худоби). Щурам контрольної групи вводили підшкірно суміш, яка складалась з наступних інгредієнтів у об'ємному співвідношенні: етиловий спирт (10 частин), полісорбат 60 (220 частин) вода (770 частин) 10:220:770. Дослідження зміни маси тіла тварин проводили на п'яту і дев'ятнадцяту добу з часу початку досліду.

На двадцятую добу після застосування вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел всіх щурів в групах умертвляли після попереднього застосування ефіру, як наркозу. Одночасно проводили відбір проб крові для визначення впливу добавки на гематологічні показники.

Також визначали вплив вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел на стан внутрішніх органів щурів, розраховуючи їх масові коефіцієнти. Під час розтину здійснювали дослідження стану внутрішніх органів лабораторних тварин (нирок, селезінки, печінки, легенів, серця).

Статистичний аналіз проводився за методом Стьюдента.

Результати. Одноразове пероральне введення добавки ЄвітСел у зазначених дозах, що використовувалися у дослідженнях, від 1300 до 5000 мг/кг маси тіла не призводило до шкодочинної, а також видимої токсичної дії на організм дослідних щурів та мишей. Застосування зазначеної добавки не призводило до загибелі дослідних мишей та щурів.

У зв'язку з тим, що добавка ЄвітСел після її перорального одноразового введення не викликала загибель лабораторних тварин, що пов'язано з її низькою токсичністю, розрахунок ЛД₅₀ добавки не проводився.

Протягом періоду всього досліду у мишей та щурів, після одноразового перорального застосування добавки ЄвітСел в дозах 1300, 2500 та 5000 мг/кг маси тіла тварин, не фіксували характерних для інтоксикації клінічних ознак чи шкодочинної дії.

Аналізуючи отримані результати проведених досліджень, можна зробити висновок, що задавання максимальної дози добавки ЄвітСел шляхом одноразового перорального введення не спричиняє загибелі дослідних тварин є більше дози 5000 мг/кг маси тіла. Отримані результати свідчать, що значення ЛД₅₀ для добавки ЄвітСел при одноразовому пероральному введенні перевищує 5000 мг/кг маси тіла, а тому відповідно до класифікації Міжнародної глобальної класифікації Global Harmonized System (GHS) вітамінно-мінеральна добавка ЄвітСел належить до 5 категорії токсичності.

Результати дослідження токсичності вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел при тривалому підшкірному введенні. Дослідження показників токсичності вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел при тривалому підшкірному введенні дозволило встановити, що задавання добавки в дозі 0,5 мл/кг маси тіла (доза, що в двадцять п'ять разів більше дози, що передбачена як максимальна терапевтична для лікування молодняку великої рогатої худоби) протягом вісімнадцяти діб не вплинуло на поведінку і фізіологічний стан щурів. Дослідні тварини в фізіологічних межах споживали воду і корм, були помірно рухливі, проявляли адекватну реакцію на різні подразники.

Також під час проведення досліду не було визначено статистично вірогідного впливу добавки ЄвітСел, яка вводилася підшкірно лабораторним тваринам протягом вісімнадцяти діб в дозі 0,5 мл/кг маси тіла на показники маси білих щурів та показники відносного збільшення маси щурів порівняно з масою на початку досліду (табл. 1).

Після проведення етаназії та патологоанатомічного розтину дослідних тварин патологічних змін у внутрішніх органах та тканинах дослідних щурів не спостерігали.

Також не відмічали вірогідних змін у показниках, які характеризують відносні масові коефіцієнти внутрішніх органів до маси тіла по закінченню досліду (табл. 2).

При дослідженні крові відібраної від дослідних та контрольних щурів також не було встановлено достовірних змін в гематологічних показниках (табл. 3).

Таблиця 1 — Динаміка зміни маси тіла щурів (г) впродовж вісімнадцятидобового введення добавки ЄвітСел, г ($M \pm m$)

Група щурів	Доба досліджень		
	1	15	19
Дослідна (ЄвітСел 0,5 мл/кг)	293,84 ± 1,83	297,86 ± 2,44	301,92 ± 3,23
Контрольна (етиловий спирт (10 частин), полісорбат 60 (220 частин), вода (770 частин))	295,17 ± 2,18	297,14 ± 2,32	301,16 ± 2,92

Таблиця 2 — Показники коефіцієнтів внутрішніх органів дослідних щурів після підшкірного застосування добавки ЄвітСел ($M \pm m$)

Група щурів	Внутрішні органи				
	Легені	Нирки	Печінка	Селезінка	Серце
Дослідна (ЄвітСел 0,5 мл/кг)	0,72 ± 0,06	0,33 ± 0,07	3,38 ± 0,16	0,38 ± 0,07	0,41 ± 0,04
Контрольна (етиловий спирт (10 частин), полісорбат 60 (220 частин), вода (770 частин))	0,72 ± 0,04	0,33 ± 0,04	3,38 ± 0,16	0,38 ± 0,05	0,42 ± 0,04

Таблиця 3 — Гематологічні показники крові від дослідних щурів ($M \pm m$) після підшкірного введення вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел в дозі 0,5 мл/кг маси тіла в порівнянні з контрольною групою

Група щурів	Показники							
	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, $10^{12}/л$	Тромбоцити, $10^9/л$	Лейкоцити, $10^9/л$	Лейкоцитарна формула, %			
					Нейтрофіли	Моноцити	Еозинофіли	Лімфоцити
Дослідна (ЄвітСел 0,5 мл/кг)	137,16 ± 1,19	5,30 ± 0,22	386,09 ± 26,09	8,01 ± 1,01	27,10 ± 2,89	1,19 ± 0,18	0,39 ± 0,38	71,32 ± 2,98
Контрольна	139,11 ± 0,94	5,59 ± 0,31	381,41 ± 29,91	7,83 ± 0,74	26,45 ± 1,63	1,99 ± 0,41	0,38 ± 0,19	71,18 ± 2,03

Аналізуючи отримані результати, можемо зробити висновок, що відсутній статистично вірогідний вплив добавки ЄвітСел, за умови підшкірного введення лабораторним щурам протягом вісімнадцяти діб в дозі 0,5 мл/кг маси тіла на показники маси, показники відносного збільшення маси нирок, селезінки, печінки, легенів, серця щурів та гематологічних показників.

Обговорення. Вітамін Е та Селен виконують роль екзогенних антиоксидантів, які перешкоджають окислювальному стресу шляхом поглинання вільних радикалів та супероксиду, але й діяти як регулятори генів, регулюючи експресію ендогенних антиоксидантних ферментів [5].

Дослідження властивостей вітамінно-мінеральної добавки, а саме гострої токсичності дозволило встановити, що добавка відноситься до 5 категорії за Міжнародною глобальною класифікацією Global Harmonized System. Дослідженнями не було встановлено статистично вірогідного впливу добавки при підшкірному введенні щурам на показники маси, показники відносного збільшення маси нирок, селезінки, печінки, легенів, серця, гематологічних показники. Тому досліджуваний препарат може бути застосований для використання як добавка в раціон згідно настанови.

Висновки 1. Вітамінно-мінеральну добавку ЄвітСел за встановленими показниками гострої токсичності можна віднести до 5 категорії за Міжнародною глобальною класифікацією Global Harmonized System, (GHS).

2. Вітамінно-мінеральна добавка ЄвітСел при введенні підшкірно лабораторним щурам протягом вісімнадцяти діб в дозі 0,5 мл/кг маси тіла не спричиняє негативної та токсичної дії на організм дослідних щурів, а саме не впливає на їх ріст та розвиток, не спричиняє змін відносної маси внутрішніх органів та не призводить до змін гематологічних показників у дослідних тварин.

Перспективи подальших досліджень. Планується визначити вплив добавки ЄвітСел на якісні показники м'яса птиці в умовах виробництва.

Список літератури

1. Abd El-Hack M. E., Mahrose K., Arif M., Chaudhry M. T., Saadeldin I. M., Saeed M., Soomro R. N., Abbasi I. H., Rehman Z. U. Alleviating the environmental heat burden on laying hens by feeding on diets enriched with certain antioxidants (vitamin E and selenium) individually or combined. *Environmental Science and Pollution Research*. 2017. Vol. 24, No. 11. P. 10708–10717. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-017-8690-5>.
2. Antimicrobial Resistance. *Codex alimentarius* FAO-WHO. Home Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2017. URL: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/thematic-areas/antimicrobial-resistance/en>.
3. Antimicrobial resistance. *World Health Organization (WHO)*. 2020. URL: <https://www.who.int/health-topics/antimicrobial-resistance>.
4. Dalia A. M., Loh T. C., Sazili A. Q., Jahromi M. F., Samsudin A. A. Effects of vitamin E, inorganic selenium, bacterial organic selenium, and their combinations on immunity response in broiler chickens. *BMC Veterinary Research*. 2018. Vol. 14, No. 1. P. 249. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1578-x>.
5. Elgendey F., Al Wakeel R. A., Hemeda S. A., Elshwash A. M., Fadl S. E., Abdelazim A. M., Alhujaily M., Khalifa O. A. Selenium and/or vitamin E upregulate the antioxidant gene expression and parameters in broilers. *BMC Veterinary Research*. 2022. Vol. 18, No. 1. P. 310. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03411-4>.
6. Latshaw D J. Nutrition — mechanisms of immunosuppression. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 1991. Vol. 30, No. 1. P. 111–120. DOI: [https://doi.org/10.1016/0165-2427\(91\)90012-2](https://doi.org/10.1016/0165-2427(91)90012-2).
7. Березовський А. В., Петров В. В. Вивчення впливу вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел на організм курчат-бройлерів. *Ветеринарна медицина*. 2024. No. 110. С. 241–244. DOI: <https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-38>.
8. ЄвітСел, 100 мл флакон. *Brovapharma.ua*. URL: https://brovapharma.ua/ru/evitsel_100-ml?srsId=AfmBOorM4QG56OnTA6tih5aPj0tj3ocQwzeVzjWIMpf9mQi-wm7k2G6y.

STUDY OF THE PROPERTIES OF THE VITAMIN-MINERAL SUPPLEMENT EVITSEL

Petrov V. V., Berezovsky A. V.

Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

The work aimed to determine the properties of the vitamin-mineral supplement EvitSel (acute toxicity, toxicity with prolonged subcutaneous administration). In our work, we used the vitamin-mineral supplement EvitSel produced by the NPF 'Brovapharma' (Ukraine). To study the acute toxicity of the EvitSel supplement, 30 white mice weighing 18–20 g and 15 white rats weighing 180–215 g were used. To determine the acute toxicity, the supplement was administered once in the morning orally through a cannula on an empty stomach in doses of 1300, 2500, and 5000 mg/kg of body weight. To determine the long-term toxicity, it was administered to rats in the experimental group daily subcutaneously for 18 days at a dose of 0.5 ml/kg of body weight. On the twentieth day after the use of the vitamin-mineral supplement EvitSel, all rats in the groups were killed after prior application of ether as anesthesia. At the same time, blood samples were taken to determine the effect of the supplement on blood parameters. The maximum dose of the EvitSel supplement, which did not cause the death of experimental rats and mice with a single oral administration, is greater than the dose of 5000 mg/kg of body weight. There is also no statistically significant effect of the EvitSel supplement, provided that it is administered subcutaneously to laboratory rats for eighteen days at a dose of 0.5 ml/kg of body weight, on weight indicators, indicators of relative increase in the weight of internal organs of rats, and hematological indicators. The vitamin-mineral supplement EvitSel, according to the established acute toxicity indicators, can be attributed to the 5th category according to the International Global Harmonized System (GHS) classification. The vitamin and mineral supplement EvitSel, when administered subcutaneously to laboratory rats for eighteen days at a dose of 0.5 ml/kg of body weight, does not cause any harmful effects on the body of experimental rats, namely, it does not affect their growth and development, does not cause changes in the relative mass of internal organs, and does not lead to changes in hematological parameters in experimental animals

Keywords: *acute toxicity, long-term subcutaneous administration, mice, rats*

ОЦІНКА ІНТЕГРАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ОРГАНОТРОПНОЇ ДІЇ НАНОЧАСТИНОК ЦИНКУ ГІДРОКАРБОНАТУ У ЩУРІВ

Кошевой В. І., Науменко С. В., Балим Ю. П., Беспалова І. І.

*Державний біотехнологічний університет, Харків,
Україна, e-mail: koshevoyvsevolod@gmail.com*

Єфімова С. Л.

Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України, Харків, Україна

Наночастинки металів широко застосовуються як складові кормових добавок для тварин і птиці, як носії або діюча речовина лікарських засобів. Особливого поширення набуло використання наночастинок Цинку, насамперед як джерела даного мінерального елемента в раціонах з високою біодоступністю, а також антиоксиданту, імуномодулятора. Більшість наносполук Цинку виявляють токсичну дію, здатність до кумуляції, а отже актуальною науковою проблемою є створення низькотоксичних наночастинок цинку. Авторами даної статті визначено органотропну дію новосинтезованих наночастинок цинку гідрокарбонату (ZnHCNP) в умовах гострого токсикологічного експерименту за інтегральними показниками — масовими коефіцієнтами внутрішніх органів у самців щурів. Для цього було використано 36 тварин, яких було розділено на 5 груп урахуваючи показники живої маси — контрольну, дослідні групи I–V, що отримували дослідну сполуку перорально у дозі від 5 до 25×10^3 мг/кг маси тіла за абсолютною масою препарату одноразово. Спостереженнями за дослідними щурами було встановлено відсутність загибелі тварин протягом 14 діб від введення наночастинок. Крім того, варто зауважити, що у щурів усіх дослідних груп за дії ZnHCNP не спостерігали жодних ознак інтоксикації, увесь період експерименту вони були активними, рухливими, адекватно реагували на подразнення, змін у споживанні раціону порівняно з контрольними тваринами також встановлено не було. Гостре введення ZnHCNP не спричиняло достовірних змін живої маси дослідних щурів, тварин усіх груп на 15-ту добу експерименту евтаназували і піддавали розтину, під час якого не спостерігали жодних ознак запалення або крововиливів. Також не відзначалося достовірних змін обчислених після зважування масових коефіцієнтів внутрішніх органів щурів порівняно з даними контролю. Таким чином експериментальні результати свідчать про відсутність токсичної дії ZnHCNP на самців щурів за гострого надходження у дозах $5\text{--}25 \times 10^3$ мг/кг

Ключові слова: токсичність, внутрішні органи, самці

XXI століття характеризується стрімким розвитком науково-технічного прогресу, перш-за-все за рахунок появи нанотехнологій, що на сьогодні стали невід'ємною складовою таких важливих галузей як електроніка, приладобудування, біомедицина, тощо [1–3]. Дані технології дозволяють отримувати наноматеріали, що являють собою матеріал з одним або декількома зовнішніми розмірами в діапазоні від 1 до 100 нм — так званому «нанорозмірному діапазоні» [4, 5]. Синтез речовини в нанорозмірному діапазоні дозволяє керувати отримувати задані параметри щодо фізико-хімічних властивостей, інколи досягаючи нових біологічних ефектів, не характерних даній речовині у макроструктурі [6, 7]. Велике значення набуття речовиною нових властивостей або посилення уже відомої дії властивої макроформі такої сполуки отримало в напрямку біомедичних досліджень [8]. Саме у цій галузі наночастинки (НЧ) є провідним об'єктом досліджень останніх десятиліть і перспективність таких експериментів лише зростає [9]. Серед чисельних напрямків застосувань НЧ в біології, гуманній і ветеринарній медицині головними є: використання їх в якості носіїв, платформ для діючих речовин нанопрепаратів, застосування з діагностичною метою, отримання високоефективних засобів з низькою токсичністю і підвищеною біодоступністю, вирішення проблеми резистентності мікроорганізмів до антибіотичних засобів, тощо [10–12]. Галузь наноматеріалознавства займає провідне місце в економічному секторі високорозвинутих країн, а синтез НЧ зростає рік від року і уже становить

потенційну загрозу для довкілля, здоров'я людини і тварин [13, 14]. Саме тому токсикологічні дослідження НЧ різного хімічного складу мають беззаперечну актуальність у сучасній науці і вже більше 15 років видається журнал «Nanotoxicology» [15]. Одним з найважливіших факторів, що визначають токсичність НЧ, є профіль їх біорозподілу в організмі, а сучасна токсикологія проводить оцінку токсичності наноматеріалів акцентуючи увагу на біокінетику — ступінь до якого матеріали (або їх іони) поглинаються і транслюються до органів [16, 17]. Залежність цих процесів, а також органів, що стануть мішенями за введення наноматеріалів визначається шляхом їх надходження, основних з яких в лабораторних дослідженнях чотири — внутрішньошлунковий, внутрішньовенний, легеневий, наскірний [18]. Визначення органів-мішеней є важливим для оцінки можливості створення лікарських нанопрепаратів, нанорозмірних носіїв ліків або діагностичних інструментів [19, 20].

За обсягом синтезу в світовому виробництві наноматеріалів одну з провідних позицій займають НЧ на основі Цинку, зокрема НЧ цинку оксиду (ZnONP) [21]. Нанорозмірні частинки Цинку мають унікальні особливості, що кардинально відрізняються від сполук даного мікроелементу об'ємного розміру [22]. Зі зменшенням розміру зростає хімічна реакційна здатність, прозорість, ефективність ультрафіолетової фільтрації та дисперсійні властивості, що стало передумовами успішного комерційного застосування, до якого входять такі високорентабельні галузі як електроніка, косметична та біомедична [23, 24]. НЧ Цинку вважаються матеріалом з низькою токсичністю, оскільки цинк є важливим мікроелементом для тварин і людини, присутній у харчових продуктах [25]. Слід зазначити, що НЧ мають більшу частку атомів на своїй поверхні, аніж частинки об'ємного розміру, внаслідок чого мають вищу реакційну здатність [26]. Це викликає занепокоєння щодо можливої біологічної активності нанорозмірних частинок та, передусім, токсичності [27, 28].

Важливим фактором, що визначає токсичність, є розчинність НЧ, на яку впливають різні чинники, включаючи рН середовища в тканинах, клітинах і органелах [29]. Механізми токсичності ZnONP є класичними для наноматеріалів і представлені запальними реакціями, оксидативним стресом [30]. Також ці НЧ виявляють деякі позитивні ефекти в субтоксичних дозах — протизапальні, антидіабетичні, прокоагулянтні [31]. Ці ефекти викликані іонами Цинку, які є важливим елементом гомеостазу клітин, при цьому ймовірно, що при введенні субтоксичних концентрацій існують додаткові механізми, що можуть бути приховані або змінені токсичними ефектами, що спостерігаються при більш високих дозах ZnONP [32, 33].

Потенційні механізми біорозподілу НЧ є складними внаслідок наявності декількох факторів, таких як взаємодія з біологічними бар'єрами та властивості НЧ (склад, розмір, властивості ядра та модифікації поверхні), значно впливають на біорозподіл та період напіврозпаду циркулюючих НЧ [34]. Також на розподіл НЧ в крові і тканинах впливають такі фактори, як кровотік, тканинна специфічність певних сполук та склад ліпідів мембран клітин, що формують тканину [35]. ZnONP можуть бути стійкими в нейтральній рідині поверхнево-активної речовини або цитозолі, але вони швидко перетворюються на Zn^{2+} , коли проникають у кисле середовище лізосоми [36].

В цілому дослідження кінетики НЧ мають враховувати їх фізико-хімічні параметри і потенційну можливість агрегації. Розроблена Chen et al. (2015) фізіологічно обґрунтована фармакокінетична модель для ZnONP залежно від розміру має певні переваги: можливість інтеграції фізіологічних структур і фізико-хімічних властивостей НЧ і надання кількісних описів кінетичних процесів всмоктування, розподілу, метаболізму і виведення їх з організму. Ними ж показано, що коефіцієнт розподілу є ключовим параметром, що впливає на рівень накопичення НЧ в тканинах [37]. Вважається, що розподіл НЧ Цинку між тканинами і кров'ю досягає рівноваги через 24 години, але все більше експериментальних даних свідчать про те, що рівновага для НЧ в конкретних тканинах досягається через кілька днів або навіть місяців і що концентрації в цих органах можуть збільшуватися в кілька разів зі збільшенням тривалості впливу. Таким чином, коефіцієнти постійного розподілу, оцінені за стаціонарним станом, можуть бути не в змозі оцінити біорозподіл ZnONP у тканинах-мішенях [38]. Існуючі на сьогодні дослідження дозволили охарактеризувати особливості розподілу і органи-мішені дії ZnONP, що представлені на рис. 1.

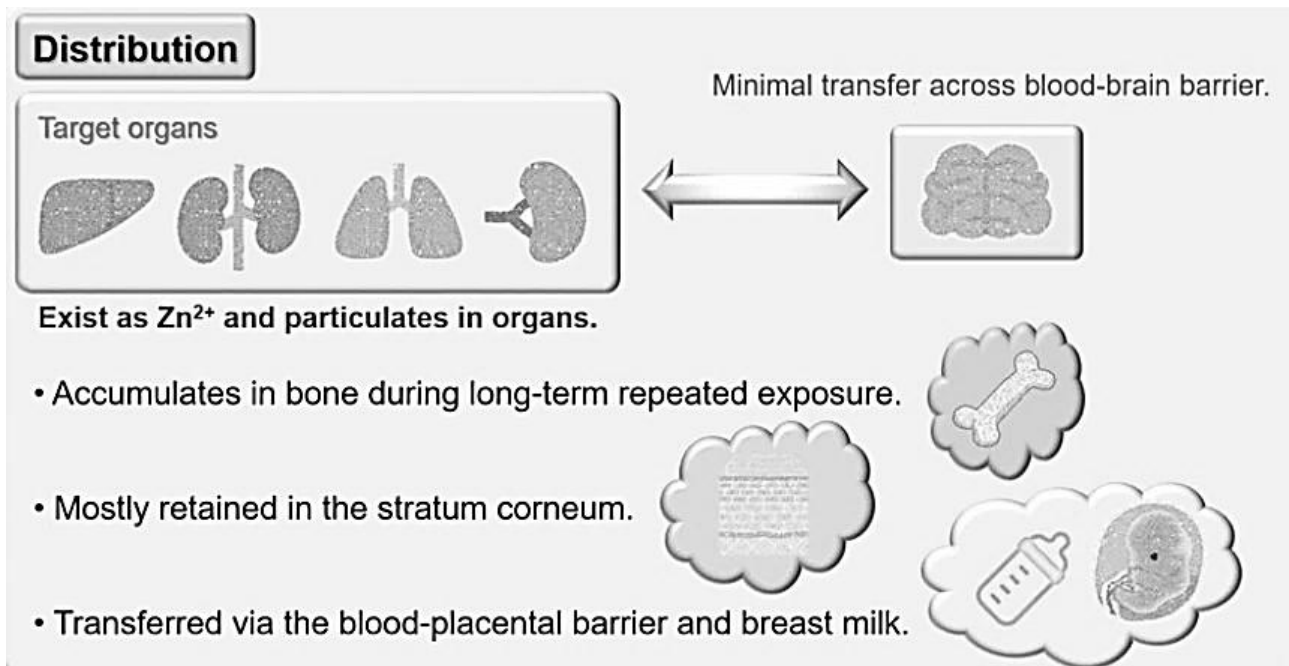


Рис. 1. Органи-мішені розподілу ZnONP в організмі ссавців та його особливості: мінімальне проходження крізь гемато-енцефалічний бар'єр, існування переважно у вигляді іонів Цинку або частинок у внутрішніх органах, накопичення у кістковій тканині при багаторазовому введенні, затримка більшості НЧ у епідермісі при нашкірному потраплянні та можливість їх передачі крізь плацентарний бар'єр і з молоком матері [38].

Kumar et al. (2023) вказують, що після внутрішньовенного введення більшість наночастинок металів накопичується в печінці та селезінці [39]. Крім того, було доведено, що дефіцит цинку змінює тканинний розподіл цинку, але не заліза, що вказує на те, що гомеостаз цинку та заліза регулюється різними механізмами, а отже тканинноспецифічні ефекти НЧ цинку можна досліджувати незалежно від мінерального складу раціону, тобто виключати з нього макроформи металів не варто [40]. Крім того, повідомляється, що ZnONP легко поглинаються фагоцитарними клітинами печінки, селезінки, легенів і нирок [41]. Отже, ZnONP швидко розподіляються в цих органах протягом 24 годин після опромінення, а протеїни зв'язані з поверхнею НЧ, розпізнаються макрофагами і можуть модулювати транслокацію та перерозподіл їх з крові [42]. Крім того, поглинанню та проникненню НЧ може сприяти утворення протеїнової корони з білками плазми крові на поверхні НЧ, що забезпечує перетин гісто-гематичних бар'єрів [43]. Отже, актуальним напрямом досліджень є синтез НЧ Цинку зі зниженою швидкістю вивільнення іонів, потенційно нижчою токсичністю, а також дослідження їх органотропної дії.

Метою роботи було встановити можливу наявність токсичної дії та зміни показників масових коефіцієнтів внутрішніх органів у самців щурів за дії наночастинок цинку гідрокарбонату за одноразового перорального надходження у різних дозах.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження проведені в Державному біотехнологічному університеті та інших установах згідно договорів про науково-практичне співробітництво. Для токсикологічних досліджень співробітниками відділу наноструктурних матеріалів імені Ю. В. Малюкіна Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України методом співсаджень були синтезовані наночастинок (НЧ) цинку гідрокарбонату (ZnHCNP). Для цього у певному співвідношенні змішували розчин натрію цитрату з розчином цинку ацетату, після чого за інтенсивного перемішування до суміші додавали натрію карбонат. Постійно перемішуючи отриману суміш нагрівали до 80–85 °С і витримували в цих умовах 40–50 хв. Після охолодження колоїдний розчин НЧ піддавали діалізу протягом 120 хв. (значення рН вихідного розчину 7,5). В якості стабілізатора до розчину додавали 0,6 мас.% полівінілпіролідону. Попередніми дослідженнями встановлено, що за одноразового внутрішньошлункового введення ZnHCNP можна віднести до VI класу токсичності, а за ступенем небезпечності до IV класу — малонебезпечних речовин ($DL_{50} > 5000,0$ мг/кг маси тіла) [44].

Для досліджень використовували білих нелінійних самців щурів ($n = 36$) масою тіла 240,0–270,0 г у відповідності положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). Протягом експерименту всіх тварин утримували у віварії з оптимальними параметрами мікроклімату (температура повітря, вологість, освітлення). Щурів утримували на стандартному раціоні з вільним доступом до води. Після акліматизації та рандомізації було сформовано шість груп — контрольну (без введення дослідної сполуки) та дослідні групи I–V, що за абсолютною масою препарату перорально отримали розчин ZnHCNP у дозах 5000, 10000, 20000 та 25000 мг/кг м. т. відповідно. При цьому, кожній тварині дозу колоїдного розчину ZnHCNP розраховували індивідуально, а введений за допомогою стравохідно-шлункового зонду об'єм препарату не перевищував $2,5 \text{ см}^3$ за один раз.

Для встановлення можливих ознак інтоксикації після введення ZnHCNP кожного дня протягом двох тижнів оцінювали загальний стан тварин усіх груп, їх зовнішній вигляд (стан шерсті, шкірних покривів і слизових оболонок) та етологічними показниками. Також після введення ZnHCNP проводили визначення маси тіла (на 1-шу, 3-тю, 7-му, 10-ту і 14-ту добу експерименту), аналізували споживання раціону. Надалі, на 15-ту добу всіх тварин евтаназували і проводили патологоанатомічні дослідження: по-перше, макроскопічний огляд внутрішніх органів: легень, серця, печінки, селезінки, підшлункової залози, стравоходу, шлунку, дванадцятипалої та прямої кишок, нирок, надниркових і статевих залози; по-друге, зважування вказаних органів для визначення їх абсолютною маси та подальшого обчислення масових коефіцієнтів. На підставі аналізу змін масових коефіцієнтів внутрішніх органів щупів відповідно даним контрольної групи тварин визначали наявність загальнотоксичного впливу ZnHCNP. Статистичну обробку біометричних показників (порівняння середніх значень за критерієм Стьюдента) проводили за допомогою програми *Microsoft Excel*.

Результати та обговорення. Гостре пероральне надходження колоїдного розчину ZnHCNP самцям щурів показало наступні результати: встановлено відсутність клінічних ознак інтоксикації у всіх дослідних групах (змін поведінки, загального стану у тварин відзначено не було), при цьому протягом усього терміну спостережень загибелі щурів також не реєстрували. Результати визначення маси тіла самців щурів усіх груп протягом експерименту узагальнено у табл. 1.

Таблиця 1 — Оцінка маси тіла щурів за гострої дії різних доз наночастинок цинку гідрокарбонату

Доба досліджу	Групи тварин:					
	контроль	дослідна I	дослідна II	дослідна III	дослідна IV	дослідна V
1-ша	244,2 ± 4,4	242,7 ± 4,1	247,7 ± 5,1	243,6 ± 4,7	241,2 ± 4,9	245,6 ± 4,3
3-тя	241,7 ± 4,0	240,3 ± 4,3	249,4 ± 5,3	244,6 ± 4,4	245,7 ± 4,6	249,2 ± 5,1
7-ма	245,8 ± 5,1	241,7 ± 4,7	246,2 ± 4,7	245,7 ± 4,9	247,1 ± 5,3	248,4 ± 4,8
10-та	254,2 ± 5,5	243,2 ± 5,2	248,8 ± 4,2	241,3 ± 5,1	249,4 ± 4,7	244,8 ± 4,2
14-та	246,7 ± 4,9	244,6 ± 4,6	250,1 ± 5,2	243,9 ± 4,6	244,2 ± 4,8	243,7 ± 4,6

Отже, в результаті дослідження гострої токсичності ZnHCNP в умовах внутрішньошлункового введення щурам-самцям величину DL_{50} встановити не вдалося, враховуючи відсутність загибелі піддослідних тварин при надходженні максимально можливої дози сполуки (25000 мг/кг м. т. за абсолютною масою препарату). Отримані клінічні зміни узгоджуються з даними раніше проведених біохімічних досліджень впливу ZnHCNP у субтоксичних дозах, за якими змін гематологічних показників, активності ензимів та рівня біомаркерів у крові щурів не встановлено [45–47].

Результати патологоанатомічних досліджень дозволили стверджувати про відсутність виразних змін після введення ZnHCNP порівняно з контрольними щурами. Так, перед розтином трупи щурів усіх груп характеризувалися білим кольором шерсті, витікань з рота, носа, ануса не відмічали, як і виразних змін видимих слизових оболонок. Після автопсії були оглянуті слизові оболонки шлунково-кишкового тракту, в яких патологічних змін не відзначалося; органи травної системи ознак запалення не мали; шлунок містив рештки корму; підшкірна клітковина була не

гіперемійована; гіперплазії серця не відзначалося, воно було конусоподібної форми, пружної консистенції; ознак гепато- та спленомегалії, змін підшлункової та надниркових залоз не відзначено; збільшення розмірів або змін кольору нирок не спостерігали.

Проведене після огляду визначення абсолютної маси внутрішніх органів самців щурів дозволило обчислити інтегральні показники органотропної дії ZnHCNP, що показано у табл. 2.

Таблиця 2 — Інтегральні показники органотропної дії наночастинок цинку гідрокарбонату у самців щурів за одноразового надходження

Орган	Групи тварин:					
	контрольна	дослідна I	дослідна II	дослідна III	дослідна IV	дослідна V
печінка	27,1 ± 1,31	28,3 ± 1,63	27,6 ± 1,44	26,9 ± 1,27	28,8 ± 1,51	29,2 ± 1,47
легені	6,9 ± 0,32	6,5 ± 0,54	6,4 ± 0,41	6,7 ± 0,49	6,7 ± 0,43	6,6 ± 0,51
серце	3,4 ± 0,11	3,3 ± 0,13	3,6 ± 0,16	3,2 ± 0,14	3,3 ± 0,19	3,1 ± 0,09
нирки	7,3 ± 0,34	7,1 ± 0,17	7,5 ± 0,23	7,4 ± 0,19	7,2 ± 0,21	7,3 ± 0,26
селезінка	3,1 ± 0,26	3,3 ± 0,11	2,9 ± 0,14	3,0 ± 0,21	3,4 ± 0,32	3,2 ± 0,19
сім'яники	11,8 ± 0,42	12,7 ± 0,47	12,4 ± 0,39	13,1 ± 0,51	12,7 ± 0,53	13,7 ± 0,48
наднирники	0,23 ± 0,02	0,21 ± 0,02	0,24 ± 0,03	0,19 ± 0,01	0,23 ± 0,01	0,26 ± 0,02
підшлункова залоза	1,97 ± 0,11	1,89 ± 0,08	1,91 ± 0,09	1,94 ± 0,07	1,87 ± 0,08	1,94 ± 0,09

За результатами обчислення масові коефіцієнти внутрішніх органів щурів не мали статистично достовірних змін порівняно з контрольними тваринами (табл. 2). Таким чином, експериментальні дослідження продемонстрували відсутність токсичної дії ZnHCNP за гострого надходження незалежно від дозування. В цілому, отримані авторами статті результати щодо загальної токсичності ZnHCNP узгоджуються з даними інших дослідників, зокрема при введенні щурам НЧ Цинку ознак гепатомегалії, змін вагових характеристик паренхіматозних органів, збільшення або зменшення маси статевих залоз не спостерігали [48–51].

Висновки. За результатами експерименту встановлено відсутність загибелі щурів дослідних груп незалежно від дозування ZnHCNP (максимальна доза 25000 мг/кг м.т.), крім того протягом усього періоду спостережень не було відзначено ознак отруєння. Також не було встановлено достовірних коливань маси тіла щурів порівняно з контрольною групою. Обчислені масові коефіцієнти внутрішніх органів евтаназованих щурів достовірних змін відносно контрольних величин не виявляли. Отже, можна стверджувати про відсутність гострої токсичності у ZnHCNP за внутрішньошлункового введення самцям щурів, а також щодо відсутності їх впливу на загальнотрофічні процеси в діапазоні досліджуваних доз.

Перспективи подальших досліджень. Автори даної статті вважають актуальними напрямками подальших досліджень визначення фармакокінетичних параметрів ZnHCNP, а також можливу наявність статевих відмінностей токсичної дії даних НЧ.

Список літератури

- Jebahi S., Badraoui R., Ben Salah G., Ben Taheur F., Brahmi F., Mhadhbi M., Bouhamda T., Jilani S., Aloufi B., Adnan M., Siddiqui A. J., Sulieman A. M. E., Karmous I. Green synthesis of plant-derived ZnO nanoparticles: characterization, pharmacokinetics, molecular interactions, and in-vitro antimicrobial and antifungal evaluation. *Biomolecules and Biomedicine*. 2025. Vol. 25, No. 10. P. 2378–2393. DOI: <https://doi.org/10.17305/bb.2025.12090>.
- Tariq H., Zahid M. U., Qadeer B., Alharbi A. M., Aljuaid A., Jambi K., Jatoi N. R., Abu-Hussien S. H., Khan M. A., Bokhari S. A. I. Pharmacological properties of *Bergenia ciliata* synthesized green zinc sulfide nanoparticles (ZnS-NPs) and zinc oxide nanoparticles (ZnO-NPs). *Bioprocess and Biosystems Engineering*. 2025. Vol. 48, No. 12. P. 2017–2043. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00449-025-03225-2>.
- Zaky Z. M., Sobhy T. M., Ali S., Hamad N., Othman A. A., Kamaly H. F. Ameliorative effect of zinc oxide nanoparticles and activated charcoal against the toxic effects of aflatoxins in ducks. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2025. Vol. 92. P. 127741. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2025.127741>.
- Mendoza-Milla C., Macías Macías F. I., Velázquez Delgado K. A., Herrera Rodríguez M. A., Colín-Val Z., Ramos-Godínez M. D. P., Cano-Martínez A., Vega-Miranda A., Robledo-Cadena D. X., Delgado-Buenrostro N. L., Chirino Y. I., Flores-Flores J. O., López-Marure R. Zinc oxide nanoparticles induce toxicity in H9c2 rat cardiomyoblasts. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. Vol. 23, No. 21. P. 12940. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms232112940>.

5. Shehata A. M., Salem F. M. S., El-Saied E. M., Abd El-Rahman S. S., Mahmoud M. Y., Noshay P. A. Evaluation of the ameliorative effect of zinc nanoparticles against silver nanoparticle — induced toxicity in liver and kidney of rats. *Biological Trace Element Research*. 2021. Vol. 200. P. 1201–1211. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02713-2>.
6. Abdelghafar N. S., Hamed R. I., El-Saied E. M., Rashad M. M., Yasin N. A. E., Noshay P. A. Protective effects of zinc oxide nanoparticles against liver and kidney toxicity induced by oxymetholone, a steroid doping agent: modulation of oxidative stress, inflammation, and gene expression in rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2025. Vol. 505. P. 117574. URL: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2025.117574>.
7. Kambale E. K., Domingues I., Zhang W., Marotti V., Chen C., Hughes K., Quetin-Leclercq J., Memvanga P. B., Beloqui A. «Green» synthesized versus chemically synthesized zinc oxide nanoparticles: in vivo antihyperglycemic activity and pharmacokinetics. *International Journal of Pharmaceutics*. 2024. Vol. 650. P. 123701. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2023.123701>.
8. Garg J., Chiu M. N., Krishnan S., Kumar R., Rifah M., Ahlawat P., Jha N. K., Kesari K. K., Ruokolainen J., Gupta P. K. Emerging trends in zinc ferrite nanoparticles for biomedical and environmental applications. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 2023. Vol. 196. P. 1008–1043. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12010-023-04570-2>.
9. Soe H. M. S. H., Loftsson T., Jansook P. The application of cyclodextrins in drug solubilization and stabilization of nanoparticles for drug delivery and biomedical applications. *International Journal of Pharmaceutics*. 2024. Vol. 666. P. 124787. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.124787>.
10. Naumenko S., Koshevoy V., Matsenko O., Miroshnikova O., Zhukova I., Bepalova I. Antioxidant properties and toxic risks of using metal nanoparticles on health and productivity in poultry. *Journal of World's Poultry Research*. Vol. 13, No. 3. P. 292–306. DOI: <https://www.doi.org/10.36380/jwpr.2023.32>.
11. Swidan M. M., Marzook F., Sakr T. M. PH-Sensitive doxorubicin delivery using zinc oxide nanoparticles as a rectified theranostic platform: in vitro anti-proliferative, apoptotic, cell cycle arrest and in vivo radio-distribution studies. *Journal of Materials Chemistry B*. 2024. Vol. 12, No. 25. P. 6257–6274. DOI: <https://doi.org/10.1039/d4tb00615a>.
12. Hansen T., Tillmann T., Wiench K., Creutzenberg O. Studies on acute dermal toxicity and dermal absorption of a nanoform zinc oxide (ZnO; NM-111) in rats. *Toxicology Letters*. 2025. Vol. 409. P. 42–49. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2025.04.011>.
13. Fathian-Nasab M. H., Manavi M. A., Gelivarisarshari M., Daghighi S. M., Beyer C., Baeeri M., Sanadgol N. Unveiling the hidden risks of human exposure to nanomedicine and nanopollutants: nanoparticle-induced blood barrier disruption and tissue toxicity. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2025. Vol. 255. P. 114909. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2025.114909>.
14. Hassanpour S., Naghsh N., Yazdanpanahi N., Talebian N. Effect of zinc oxide nanocomposite and ginger extract on lipid profile, glucose, pancreatic tissue and expression of Gpx1 and Tnf- α genes in diabetic rat model. *Molecular Biology Reports*. 2023. Vol. 51, No. 1. P. 11. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11033-023-08963-8>.
15. George D., Maheswari P. U., Begum K. M. M. S. Chitosan-cellulose hydrogel conjugated with L-histidine and zinc oxide nanoparticles for sustained drug delivery: Kinetics and in vitro biological studies. *Carbohydrate Polymers*. 2020. Vol. 236. P. 116101. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116101>.
16. Hadrup N., Vogel U., Jacobsen N. R. Biokinetics of inhaled silver, gold, copper oxide, and zinc oxide nanoparticles: a review. *Nanotoxicology*. 2025. Vol. 19, No. 3. P. 259–289. URL: <https://doi.org/10.1080/17435390.2025.2476994>.
17. Jain A., Bhise K. Pharmacodynamic evaluation of ash-zinc oxide nanoparticles: synergistic gel formulation for wound healing and anti-inflammatory applications. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2025. P. 1–22. DOI: <https://doi.org/10.1080/03639045.2025.2551634>.
18. Choi J., Kim H., Kim P., Jo E., Kim H. M., Lee M. Y., Jin S. M., Park K. Toxicity of zinc oxide nanoparticles in rats treated by two different routes: single intravenous injection and single oral administration. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. 2015. Vol. 78, No. 4. P. 226–243. DOI: <https://doi.org/10.1080/15287394.2014.949949>.
19. Mirzaei F., Jalili C., Khodadadi I., Hosseini N. F., Majdoub N., Naseri N., Mirzaei A., Abbasi E. ZnO nanoparticles normalize pancreas function via the GLP-1 and oxidative stress pathways in diabetic rats. *Biological Trace Element Research*. 2025. Vol. 203, No. 9. P. 4620–4634. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-024-04398-9>.
20. Yi J., Li Y., Mai Q., Li Y., Lin Y., Weng X., Ai Z., Li M., Shang P., Iqbal M., Mehmood K., Chang Y. F., Tang Z., Zhang H., Li Y. Hepatotoxicity and the role of the gut-liver axis in dogs after oral administration of zinc oxide nanoparticles. *Metallomics*. 2022. Vol. 14, No. 11. P. 11. DOI: <https://doi.org/10.1093/mtomcs/mfac066>.
21. Hamed R., Obeid R. Z., Huwajj R. A., Qattan D., Shahin N. A. Topical gel formulations as potential dermal delivery carriers for green-synthesized zinc oxide nanoparticles. *Drug Delivery and Translational Research*. 2024. Vol. 15, No. 3. P. 885–907. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13346-024-01642-6>.
22. Meko A. I., Hassaan M. A., El-Nemr M. A., Fetouh H. A., Ismail A. M., El Nemr A. Kinetics, central composite design and artificial neural network modelling of ciprofloxacin antibiotic photodegradation using fabricated cobalt-doped zinc oxide nanoparticles. *Scientific Reports*. 2025. Vol. 15, No. 1. P. 1610. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-84568-w>.
23. Bashandy S. A. E., El-Seidy A. M. A., Ibrahim F. A. A., Abdelrahman S. S., Abdelmottaleb Mousa S. A., ElBaset M. A. Zinc nanoparticles ameliorated obesity-induced cardiovascular disease: role of metabolic syndrome and iron overload. *Scientific Reports*. 2023. Vol. 13, No. 1. P. 1610. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-42550-y>.
24. Khosraviyan P., Motamedi N., Javdani M., Khorasgani E. M. Histopathologic evaluation of skin wound healing due to local application of transdermal chitosan patch in combination with doxycycline, zinc nanoparticles, and selenium nanoparticles in mice. *BMC Veterinary Research*. 2025. Vol. 21, No. 1. P. 221. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-025-04672-5>.

25. Bendellaa M., Lelièvre P., Coll J. L., Sancey L., Deniaud A., Busser B. Roles of zinc in cancers: From altered metabolism to therapeutic applications. *International Journal of Cancer*. 2023. Vol. 154, No. 1. P. 7–20. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.34679>.
26. Uski O., Torvela T., Sippula O., Karhunen T., Koponen H., Peräniemi S., Jalava P., Happonen M., Jokiniemi J., Hirvonen M. R., Lähde A. In vitro toxicological effects of zinc containing nanoparticles with different physico-chemical properties. *Toxicology In Vitro*. 2017. Vol. 42. P. 105–113. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2017.04.010>.
27. Fernández-Bertólez N., Alba-González A., Touzani A., Ramos-Pan L., Méndez J., Reis A. T., Quelle-Regaldie A., Sánchez L., Folgueira M., Laffon B., Valdíglesias V. Toxicity of zinc oxide nanoparticles: cellular and behavioural effects. *Chemosphere*. 2024. Vol. 363. P. 142993. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.142993>.
28. Balázová L., Baláž M., Babula P. Zinc oxide nanoparticles damage tobacco BY-2 cells by oxidative stress followed by processes of autophagy and programmed cell death. *Nanomaterials*. 2020. Vol. 10, No. 6. P. 1066. DOI: <https://doi.org/10.3390/nano10061066>.
29. Triboulet S., Aude-Garcia C., Armand L., Gerdil A., Diemer H., Proamer F., Collin-Faure V., Habert A., Strub J. M., Hanau D., Herlin N., Carrière M., Van Dorsselaer A., Rabilloud T. Analysis of cellular responses of macrophages to zinc ions and zinc oxide nanoparticles: a combined targeted and proteomic approach. *Nanoscale*. 2014. Vol. 6, No. 11. P. 6102–6114. DOI: <https://doi.org/10.1039/c4nr00319e>.
30. Temiz Ö., Kargin F., Cogun H., Firat Ö. Oxidative stress and toxicity induced by copper and zinc oxide nanoparticles in liver and kidney tissues of male mice. *Drug and Chemical Toxicology*. 2025. P. 1–12. DOI: <https://doi.org/10.1080/01480545.2025.2543425>.
31. Gutiérrez M. F., Alegría-Acevedo L. F., Méndez-Bauer L., Bermudez J., Dávila-Sánchez A., Buvinic S., Hernández-Moya N., Reis A., Loguercio A. D., Farago P. V., Martín J., Fernández E. Biological, mechanical and adhesive properties of universal adhesives containing zinc and copper nanoparticles. *Journal of Dentistry*. 2019. Vol. 82. P. 45–55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.01.012>.
32. Liu J., Feng X., Wei L., Chen L., Song B., Shao L. The toxicology of ion-shedding zinc oxide nanoparticles. *Critical Reviews in Toxicology*. 2016. Vol. 46, No. 4. P. 348–384. DOI: <https://doi.org/10.3109/10408444.2015.1137864>.
33. Jain A., Bhise K. Nano-pharmacokinetics and pharmacodynamics of green-synthesized ZnO nanoparticles: a pathway to safer therapeutic applications. *Xenobiotica*. 2025. Vol. 55, No. 4. P. 265–276. DOI: <https://doi.org/10.1080/00498254.2025.2505062>.
34. Baek M., Chung H. E., Yu J., Lee J. A., Kim T. H., Oh J. M., Lee W. J., Paek S. M., Lee J. K., Jeong J., Choy J. H., Choi S. J. Pharmacokinetics, tissue distribution, and excretion of zinc oxide nanoparticles. *International Journal of Nanomedicine*. 2012. P. 3081–3097. DOI: <https://doi.org/10.2147/ijn.s32593>.
35. Yan Y., Huang W., Lu X., Chen X., Shan Y., Luo X., Li Y., Yang X., Li C. Zinc oxide nanoparticles induces cell death and consequently leading to incomplete neural tube closure through oxidative stress during embryogenesis. *Cell Biology and Toxicology*. 2024. Vol. 40, No. 1. P. 51. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10565-024-09894-1>.
36. Wang J., Jiang M., Wan G., Fu Y., Ye Y., Wu H., Chen Y., Chen Y., Sun Y., Wang X., Zhou E., Yang Z. Exposure to ZnO nanoparticles induced blood-milk barrier dysfunction by disrupting tight junctions and cell injury. *Toxicology Letters*. 2023. Vol. 384. P. 63–72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2023.07.004>.
37. Chen W. Y., Cheng Y. H., Hsieh N. H., Wu B. C., Chou W. C., Ho C. C., Chen J. K., Liao C. M., Lin P. Physiologically based pharmacokinetic modeling of zinc oxide nanoparticles and zinc nitrate in mice. *International Journal of Nanomedicine*. 2015. Vol. 10. P. 6277–6292. DOI: <https://doi.org/10.2147/ijn.s86785>.
38. Fujihara J., Nishimoto N. Review of Zinc Oxide Nanoparticles: Toxicokinetics, Tissue Distribution for Various Exposure Routes, Toxicological Effects, Toxicity Mechanism in Mammals, and an Approach for Toxicity Reduction. *Biological Trace Element Research*. 2023. Vol. 202, No. 1. P. 9–23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03644-w>.
39. Kumar M., Kulkarni P., Liu S., Chemuturi N., Shah D. K. Nanoparticle Biodistribution Coefficients: A Quantitative Approach for Understanding the Tissue Distribution of Nanoparticles. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2023. Vol. 194. P. 114708. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2023.114708>.
40. Gonçalves J. P., Pipek L. Z., Donaghey T. C., DeLoid G. M., Demokritou P., Brain J. D., Molina R. M. Effects of ingested nanomaterials on tissue distribution of co-ingested zinc and iron in normal and zinc-deficient mice. *NanoImpact*. 2021. Vol. 21. P. 100279. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.impact.2020.100279>.
41. Chen A., Feng X., Sun T., Zhang Y., An S., Shao L. Evaluation of the effect of time on the distribution of zinc oxide nanoparticles in tissues of rats and mice: a systematic review. *IET Nanobiotechnology*. 2016. Vol. 10, No. 3. P. 97–106. DOI: <https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2015.0006>.
42. An S. S. A., Choi S.-J., Choy J.-H. Biokinetics of zinc oxide nanoparticles: toxicokinetics, biological fates, and protein interaction. *International Journal of Nanomedicine*. 2014. Vol. 9, No. 2. P. 261–269. DOI: <https://doi.org/10.2147/ijn.s57920>.
43. Srivastav A. K., Dhiman N., Khan H., Srivastav A. K., Yadav S. K., Prakash J., Arjaria N., Singh D., Yadav S., Patnaik S., Kumar M. Impact of surface-engineered ZnO nanoparticles on protein corona configuration and their interactions with biological system. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2019. Vol. 108, No. 5. P. 1872–1889. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2018.12.021>.
44. Кошевой В. І., Науменко С. В., Оробченко О. Л., Беспалова І. І. Гостра токсичність нанокристалів цинку карбонату на моделі білих мишей. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2023. Т. 25, No. 112. С. 123–130. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet11220>.
45. Кошевой В. І., Науменко С. В., Беспалова І. І., Радзиховський М. Л., Балім Ю. П. Динаміка активності гепатоспецифічних ензимів тастан протеїнсинтезувальної функції печінки у щурів за хронічного надходження наночастинок цинку гідрокарбонату. *Ветеринарна медицина*. 2024. No. 110. С. 188–196. DOI: <https://doi.org/10.36016/vm-2024-110-29>.

46. Кошевой В. І., Науменко С. В., Беспалова І. І., Єфімова С. Л. Біохімічні параметри нефротоксичності нанокристалів цинку гідрокарбонату. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2024. Т. 26, No. 116. С. 270–277. DOI: <https://doi.org/10.32718/nlvvet11639>.
47. Koshevoy V., Naumenko S., Bespalova I., Yefimova S. Hematotoxicity of zinc carbonate nanoparticles in the Wistar rat model. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*. 2025. Vol. 8, No. 1. P. 21–26. DOI: <https://doi.org/10.32718/ujvas8-1.04>.
48. Jo E., Seo G., Kwon J. T., Lee M., Lee B., Eom I., Kim P., Choi K. Exposure to zinc oxide nanoparticles affects reproductive development and biodistribution in offspring rats. *The Journal of Toxicological Sciences*. 2013. Vol. 38, No. 4. P. 525–530. DOI: <https://doi.org/10.2131/jts.38.525>.
49. Lee J., Yu W. J., Song J., Sung C., Jeong E. J., Han J. S., Kim P., Jo E., Eom I., Kim H. M., Kwon J. T., Choi K., Choi J., Kim H., Lee H., Park J., Jin S. M., Park K. Developmental toxicity of intravenously injected zinc oxide nanoparticles in rats. *Archives of Pharmacal Research*. 2016. Vol. 39, No. 12. P. 1682–1692. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12272-016-0767-z>.
50. Almansour M. I., Alferah M. A., Shraideh Z. A., Jarrar B. M. Zinc oxide nanoparticles hepatotoxicity: Histological and histochemical study. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2017. Vol. 51. P. 124–130. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.etap.2017.02.015>.
51. Elkady F. M., Badr B. M., Saied E., Hashem A. H., Abdulrahman M. S., Alkherkhis M. M., Selim T. A., Alshabmi F. M., Alatawi E. A., Aba Alkhayl F. F., Salama A., Mansy M. S., Aufy M. Mycosynthesis of zinc oxide nanoparticles using *Mucor racemosus* with their antimicrobial, antibiofilm, anticancer and antioxidant activities. *Scientific Reports*. 2025. Vol. 15, No. 1. P. 18772. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-03421-w>.

EVALUATION OF INTEGRAL INDICATORS OF ORGANOTROPIC ACTION OF ZINC HYDROCARBONATE NANOPARTICLES IN RATS

Koshevoy V. I., Naumenko S. V., Balym Yu. P.
State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

Bespalova I. I., Yefimova S. L.
Institute for Scintillation Materials of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Metal nanoparticles are widely used as components of feed additives for animals and poultry, as carriers or active ingredients of drugs. The use of Zinc nanoparticles has become particularly widespread, primarily as a source of this mineral element in diets with high bioavailability, as well as an antioxidant, immunomodulator. Most of the Zinc nanocompounds exhibit toxic effects, the ability to accumulate, and therefore, the creation of low-toxic zinc nanoparticles is an immediate scientific problem. The authors of this article determined the organotropic effect of newly synthesized zinc hydrocarbonate nanoparticles (ZnHCNP) in the conditions of an acute toxicological experiment by integral indicators — mass coefficients of the internal organs of male rats. For this purpose, 36 animals were used, which were divided into 5 groups, taking into account the indicators of live weight — control, experimental groups I–V, which received the experimental compound orally at a dose of 5 to 25 thousand mg/kg of body weight by absolute weight of the drug once. Observations of experimental rats established the absence of animal death within 14th days of the introduction of nanoparticles. In addition, it is worth noting that rats of all experimental groups under the action of ZnHCNP did not show any signs of intoxication, throughout the entire period of the experiment, they were active, mobile, adequately responded to irritation, and changes in food consumption compared to control animals were also not established. Acute administration of ZnHCNP did not cause significant changes in the live weight of experimental rats. Animals of all groups were euthanized on the 15th day of the experiment and subjected to autopsy, during which no signs of inflammation or hemorrhage were observed. There were also no significant changes in the calculated after weighing mass coefficients of internal organs of rats compared to control data. Thus, the experimental results indicate the absence of toxic effects of ZnHCNP on male rats after acute administration in doses of 5-25 thousand mg/kg of live weight

Keywords: toxicity, internal organs, males

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА НЕШКІДЛИВОСТІ ДЕЗІНФЕКТАНТІВ ШИРОКОГО СПЕКТРУ ДІЇ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БОВЕРІОЗУ ШОВКОВИЧНОГО ШОВКОПРЯДА

**Войтенко В. І., Бабаєва Г. І., Вовк Д. В.,
Дегтяр І. І., Степанов В. В., Пастухова Т. А.**

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: g.babaeva52@gmail.com

Одним з основних завдань інтенсифікації шовківництва в умовах ринкової економіки є розробка і впровадження ефективних способів підвищення збереженості (життєздатності) шовкопряда щодо інфекційних та інвазійних хвороб, поширених у шовківницьких регіонах світу, зокрема в Україні. Дослідженнями шовкопряда на усіх стадіях розвитку, особливо на стадіях грени і гусениці, встановлено їх зараженість ентомопатогенними бактеріями різних видів та їх асоціаціями, а також грибом боверіозу і вірусом ядерного поліедрозу, які передаються наступним стадіям його розвитку, зберігаючи замкнутий епізоотичний ланцюг. З урахуванням зазначеного, у статті висвітлено результати різних режимів застосування препаратів широкого спектру дії для знезараження грени шовковичного шовкопряда (*Bombyx mori* L.) щодо збудника боверіозу: препарату ДЗПТ-2 у концентрації 1,5 % за експозиції 15 хв та 2,0 % за експозиції 10 хв, а також препарату Ізатізон у концентраціях 0,05 і 0,1 % за експозиції 10 та 5 хв відповідно. Препарати широкого спектру дії ДЗПТ-2 та Ізатізон сприяють підвищенню показника відродження (життєздатності) грени шовковичного шовкопряда, загальної життєздатності гусениць на 4,6 %, урожаю коконів — на 10 %, зменшенню кількості коконів-«глухарів» — на 5–8 % та підвищенню стійкості шовковичного шовкопряда щодо збудника боверіозу — на 6–8 %

Ключові слова: *Bombyx mori* L., *Beauveria bassiana*, грена, життєздатність, дезінфекція

Шовковичний шовкопряд (*Bombyx mori* L.) — це пойкилотермний (холоднокровний) організм, тобто температура його тіла залежить від температури навколишнього середовища. Саме тому він дуже чутливий до змін кліматичних умов (температури, вологості, освітлення) та до впливу різних патогенних чинників. Інфекційні (вірусні, бактеріальні, грибові) та інвазійні (паразитарні) хвороби часто стають причиною масової загибелі шовкопрядів на всіх стадіях розвитку — від грени (яець) до метелика. Це, своєю чергою, негативно впливає на виробництво натурального шовку: зменшується кількість коконів, а також погіршується їхня якість (тонкість, міцність і блиск нитки) [1]. Однією з основних причин зниження життєздатності та продуктивності шовковичного шовкопряда є інфекційні та інвазійні хвороби, які широко поширені в шовківницьких регіонах світу, у тому числі й в Україні [2]. До зазначених хвороб, а також до несприятливих умов довкілля та впливу стресових чинників шовкопряд, як пойкилотермний організм, є надзвичайно чутливим. Установлено, що збудники цих захворювань стійкі та патогенні, і уражують шовкопряда на всіх стадіях його розвитку, зберігаючи замкнутий епізоотичний ланцюг: грена → гусениці → метелики → грена. На основі цих даних визначено тісний позитивний кореляційний зв'язок між відсотком хворих метеликів загалом, і боверіозом зокрема, та сонячною активністю (СА) [3]. Отже, урахувавши особливості шовкопряда як біологічного об'єкта з коротким циклом розвитку, необхідно постійно контролювати епізоотичний стан, своєчасне виявлення захворювань і проведення профілактичних заходів боротьби з інфекціями [4, 5]. Для отримання органічної продукції з шовківництва перспективним є використання природних сполук імуностимулюючої дії для підвищення життєздатності шовкопряда.

Одним з основних напрямів роботи було розроблення ефективних режимів застосування нових дезінфекційних препаратів широкого спектру дії для знезараження грени шовковичного шовкопряда.

На ринку дезінфектантів представлено досить широкий асортимент ефективних дезінфікуючих засобів як вітчизняного, так і імпортного виробництва. Проте найбільш надійними для роботи з максимально забрудненими об'єктами ветеринарного нагляду за існуючих в Україні кліматичних умов виявилися дезінфектанти — Ізатізон та «ДЗПТ-2».

Препарат Ізатізон (патент України № 1786) — комплексний, протівірусний, антибактеріальний, антигрибковий і імуномодулюючий препарат широкого спектра дії, що забезпечує високий лікувально-профілактичний, протизапальний і антигістамінний ефекти, підвищує резистентність організму тварин. За аерозольного застосування препарат легко проникає через біологічні бар'єри, блокує репродукцію вірусів, пригнічує розмноження патогенних мікроорганізмів [6].

Препарат «ДЗПТ-2» (реєстраційне посвідчення АВ-02329-03-11 від 03.02.2017 р.) [7] — з імуномодулюючою дією, володіє широким спектром біоцидної дії, застосовується для боротьби та профілактики інфекційних захворювань сільськогосподарських тварин та птиці у загальному комплексі протиепізоотичних заходів [8].

Враховуючи зазначене необхідно провести вивчення ефективності та безпечності дезінфекційних препаратів широкого спектру дії ДЗПТ-2 та Ізатізон на стійкість шовковичного шовкопряда до збудника боверіозу за умови обробки грени перед інкубацією водним розчином зазначених препаратів. Такі властивості стають можливими завдяки знищенню збудника боверіозу на поверхні грени, так як при прогризанні гусеницею шкаралупи яйця при народженні, збудник потрапляє до її кишково-травного тракту [9].

Таким чином, актуальність дослідження зумовлена необхідністю випробування сучасних доступних протимікробних препаратів на стадіях грени та гусениці шовковичного шовкопряда для подальшого створення ефективних методів боротьби з ними.

Мета роботи — встановити ефективні регламенти застосування ДЗПТ-2 та Ізатізон для знезараження грени шовковичного шовкопряда, експериментально зараженої збудником боверіозу та їх вплив на розвиток комах на різних стадіях.

Матеріали та методи. Для визначення бактерицидної дії досліджуваних препаратів Ізатізон та ДЗПТ-2 *in vitro* застосовували метод батистових тест-об'єктів (загальноприйнятий розмір — 5×10 мм). Дослідні та контрольні батистові тест-об'єкти, а також грени шовковичного шовкопряда інфікували бактеріальною суспензією з концентрацією 1 млрд клітин/см³ за експозиції 20 хв.

Як тест-об'єкти для контамінації суспензією гриба *Beauveria bassiana* (збудника боверіозу) використовували:

- батистові тест-об'єкти із застосуванням поживних середовищ;
- грени (яйця) шовковичного шовкопряда порід Б-2 поліпшена, Мерефа 6 та Українська 15.

Інфікували дослідні та контрольні батистові тест-об'єкти і грени суспензією гриба боверіозу (10, 100, 500 тис. спор/см³) за експозиції 30, 60 хв і після видалення залишків вологи (суспензії) тест-об'єкти і грени переносили в стерильні чашки Петрі з фільтрувальним папером і підсушували в термостаті за температури 37 °С протягом 20 хв. Потім грени, зав'язану в стерильні марлеві рихлі вузлики та батистові тест-об'єкти знезаражували.

Для їх знезараження використовували препарати Ізатізон та ДЗПТ-2 концентраціями від 0,05 до 3,0 % (з інтервалом 0,5 %) та за експозиції від 5 до 60 хв (з інтервалом 5 хв).

У пробірки з відповідним розчинами були внесені контаміновані мікроорганізмами тест-об'єкти і грени та витримувалися до закінчення експозиції, промивання здійснювали двічі, щоразу у змінюваній воді. Об'єднану відмивну рідину витримували 30 хв, після чого зливали надосадову частину, а з осаду проводили висів по 1,0 мл рідини на м'ясо-пептонний бульйон (МПБ). Для дослідних і контрольних зразків висіви проводили у трикратному повторенні. Інкубацію здійснювали протягом 48 год за температури 37 °С.

Як контроль використовували стерильну воду.

Ефективність препаратів Ізатізон та ДЗПТ-2 оцінювали за наявністю чи відсутністю росту мікроорганізмів. Позитивним вважали той препарат і режим застосування, який забезпечував зниження мікробного обсіменіння тест-об'єктів і грени не менше ніж на 99 % (за наявності росту тест-культур у висівах контрольних тест-об'єктів і грени) [5].

Найбільш ефективні препарати у перспективних концентраціях та експозиціях були додатково випробувані *in vivo* з метою оцінки їх нешкідливості. Оцінювання проводили шляхом визначення життєздатності грени, зокрема, дружність її оживлення та загального відсотка виходу (відродження) гусениць шовкопряда. Повторність досліду становила чотириразову, по 100 яець у кожному варіанті. Надалі проводили контрольну вигодівлю: дослідні та контрольні варіанти мали триразову повторність, по 50 мг гусениць-«мурашів» у кожній.

Проведення досліджень здійснювали на основі методичних вказівок [10] і прийнятих методик, описаних у відповідній науковій літературі [11,12].

При виконанні експериментальних досліджень приведених в роботі з шовковичним шовкопрядом враховували основні принципи біоетики, режим годівлі гусениць, зміну підстилки, показники: життєздатність шовкопряда (%), урожай коконів з 1 г гусениць (кг), сортових коконів (%), кількість коконів-«глухарів» (%). Розрахунок основних біологічних і технологічних показників шовкопряда проводили відповідно до загальноприйнятих методика також дотримання санітарно-гігієнічних норм здійснювали відповідно до діючих правил [13].

Результати. За результатами досліджень встановлено, що препарати ДЗПТ-2 та Ізатізон проявляють бактерицидну активність проти асоціації збудників бактеріозів шовкопряда при обробці контамінованих батистових тест-об'єктів та визначено їх на предмет нешкідливості для стадії грени шовковичного шовкопряда з визначенням її життєздатності, зокрема загального відсотку виходу (відродження) гусениць.

Таблиця 1 — Аналіз ефективності застосування препаратів ДЗПТ-2 та Ізатізон стосовно збуднику боверіоза шовкопряда

Препарат	Концентрація, %	Експозиція, хв	Результати впливу препарату
ДЗПТ-2	1,5	5	–
		10	±
		15	+
	2,0	5	–
		10	+
		15	+
Ізатізон	0,05	5	±
		10	+
	0,1	5	+
		10	+
Контроль: стерильна вода		30	–

Примітки: «+» — розвиток мікроорганізмів у поживному середовищі не виявлено; «±» — частковий розвиток мікроорганізмів у поживному середовищі; «–» — виявлено розвитку мікроорганізмів у поживному середовищі.

Отримані результати свідчать, що зазначені препарати в досліджуваних концентраціях не чинять шкодочинної дії на стадії грени. Так, при знезараженні грени препаратом ДЗПТ-2 вихід гусениць становив 94,53 % за концентрації 1,5 % (експозиція 15 хв) і 96,82 % — за концентрації 2,0 % (експозиція 10 хв) (табл. 2).

Аналогічні результати було отримано й при застосуванні препарату Ізатізон. Вихід гусениць із знезараженої грени за обробки препаратом у концентрації 0,05 % протягом 10 хв становив 92,51 %, а за концентрації 0,1 % при експозиції 5 хв — 95,04 %, що перевищує показники контролю (стерильна вода), у якого цей показник становив 90,34 %.

У весняний період було проведено контрольну вигодівлю гусениць, отриманих зі знезараженої препаратами ДЗПТ-2 та Ізатізон грени.

Результати визначення дружності й загального відсотку за основні дві доби масового відродження гусениць із грени, а також разом за три доби, обробленої перспективними препаратами ДЗПТ-2 та Ізатізон, свідчать, що зазначені у відміченій таблиці показники є досить високими і практично на рівні контролю, особливо у першу добу (табл. 3).

Таблиця 2 — Вплив препаратів ДЗПТ-2 та Ізатізон на життєздатність грени шовковичного шовкопряда

Препарат	Концентрація, %	Експозиція, хв	Життєздатність грени, %
ДЗПТ-2	1,5	5	91,00 ± 0,42
		10	92,15 ± 0,24
		15	94,53 ± 0,11 ¹⁾
	2,0	5	89,96 ± 1,09
		10	96,82 ± 0,19 ¹⁾
		15	91,30 ± 0,67
Ізатізон	0,05	5	89,14 ± 0,31
		10	92,51 ± 0,12 ¹⁾
		15	91,10 ± 0,26
	0,1	5	95,04 ± 0,12 ¹⁾
		10	93,17 ± 0,18
		15	92,31 ± 0,25
Контроль: стерильна вода	–	30	90,34 ± 0,33

Таблиця 3 — Відродження гусениць із грени шовковичного шовкопряда

Препарат	Концентрація, %	Експозиція, хв	Доба і відсоток відродження гусениць із грени				
			1-ша доба	2-га доба	Усього за 2 доби	3-тя доба	Усього за 3 доби
ДЗПТ-2	1,5	15	91,3 ± 1,6	3,5	92,3 ± 1,3	0,7	93,5 ± 1,0
	2,0	10	92,8 ± 0,7	0,5	93,3 ± 0,9	0,3	93,6 ± 1,0
Ізатізон	0,05	10	92,3 ± 0,8	0,5	92,8 ± 0,8	1,0	93,8 ± 0,5
	0,1	5	92,8 ± 2,1	1,3	94,1 ± 0,7	0,3	94,4 ± 0,6
Контроль (стерильна вода)	–	30	92,5 ± 0,7	0,3	92,8 ± 0,5	1,3	94,3 ± 0,9

Позитивним є також нешкідливість препаратів ДЗПТ-2 і Ізатізон для грени шовкопряда, зокрема відродження з неї гусениць за основну першу добу, оскільки показник її життєздатності щодо ДЗПТ-2 (концентрація 2,0 %, експозиція 10 хв) складає 92,8 % (в контролі 92,5 %). Загальний відсоток відродження гусениць із грени за дві доби становив — 93,3 і 94,1 % відповідно (у контролі 92,8 %). У результаті аналізу зведених даних щодо визначення нешкідливості ДЗПТ-2 і Ізатізон для гусениць, отриманих із обробленої цими препаратами грени, встановлено, що показники їхньої життєздатності та урожаю, сортності і шовконосності коконів є досить високими і не поступаються контролю.

Результати вигодівлі гусениць, отриманих із грени, обробленої препаратами ДЗПТ-2 і Ізатізон, також підтверджують їхню нешкідливість (табл. 4), оскільки показники життєздатності щодо ДЗПТ-2 і Ізатізон складають 96,00–97,33 та 96,67–98,00 % відповідно, урожаю коконів 4,15–4,18 і 4,16–4,18 кг/г гусениць та їх сортності 94,43–94,50 і 94,47–95,24 %, які не поступаються контролю.

Таким чином, застосування дезінфекційних препаратів широкого спектру дії ДЗПТ-2 та Ізатізон дозволяє підвищити загальну життєздатність гусениць на 4,6 %, урожай коконів — на 10 %, зменшити кількість коконів-«глухарів» — на 5–8 % та підвищити стійкість шовковичного шовкопряда щодо збудника боверіозу — на 6–8 %.

Отже, використання препаратів ДЗПТ-2 та Ізатізон значно підвищує властивості стійкості до збудника боверіозу шовковичного шовкопряда у разі обробки ним грени перед інкубацією водним розчином. Такі властивості стають можливими завдяки знищенню збудника боверіозу на поверхні грени, так як при прогризанні гусеницею шкаралупи яйця при народженні, збудник потрапляв до її кишково-травного тракту. Спосіб призначений для використання в сільському господарстві, зокрема в галузі шовківництва.

Таблиця 4 — Результати визначення нешкідливості препаратів ДЗПТ-2 і Ізатізон для гусениць шовкопряда на вигодівлях

Препарат	Концентрація, %	Експозиція, хв	Життєздатність гусениць, %	Урожай коконів з 1 г гусениць, кг	Сортових коконів, %	Середня маса кокона, г	Шовконосність коконів, %
ДЗПТ-2	1,5	15	96,00 ± 1,15	4,15 ± 0,01	94,43 ± 0,75	1,96 ± 0,03	18,31 ± 0,15
	2,0	10	97,33 ± 1,76	4,18 ± 0,02	94,50 ± 0,75	1,96 ± 0,03	18,32 ± 0,16
Ізатізон	0,05	10	96,67 ± 1,33	4,16 ± 0,01	94,47 ± 0,72	1,95 ± 0,02	18,32 ± 0,02
	0,1	5	98,00 ± 1,50	4,18 ± 0,02	95,24 ± 0,74	1,96 ± 0,01	18,35 ± 0,19
Контроль (стерильна вода)	—	30	97,33 ± 0,67	4,18 ± 0,02	94,50 ± 1,42	1,95 ± 0,01	18,24 ± 0,06

Висновки. 1. Результати досліджень свідчать про високу ефективність препаратів ДЗПТ-2 (1,5 % за експозиції 15 хв та 2,0 % за 10 хв) і Ізатізону (0,05 % за 10 хв та 0,1 % за 5 хв) у підвищенні показника відродження (життєздатності) гени шовковичного шовкопряда.

2. Визначено, що обидва препарати ефективні для знезараження гени без значного зниження життєздатності ембріонів. Оптимальними умовами можна вважати обробку препаратом ДЗПТ-2 у концентрації 2,0 % протягом 10 хв, що забезпечує найвищий відсоток виходу гусениць (96,8 %).

3. Застосування дезінфекційних препаратів широкого спектру дії ДЗПТ-2 та Ізатізон дозволяє підвищити загальну життєздатність гусениць на 4,6 %, урожай коконів — на 10 %, зменшити кількість коконів-«глухарів» — на 5–8 % та підвищити стійкість шовковичного шовкопряда щодо збудника боверіозу — на 6–8 %.

Список літератури

- INSERCO Statistics. *International Sericultural Commission*. URL: <https://www.inserco.org/en/statistics>.
- Bacsa Black, Caspian Seas and Central Asia Silk Association (BACSA) Proceedings. URL: <https://www.bacsa-silk.org/en/principles-of-work-organization/>.
- Литвин В. М., Дмитрієва О. В., Терновська Н. І. Зв'язок захворюваності метеликів шовковичного шовкопряда з сонячною активністю. *Ветеринарна медицина*. 2016. Вип. 102. С. 205–207. URL: https://www.jvm.kharkov.ua/sbornik/102/4_55.pdf.
- Tzenov P., Grekov D. Research achievements and future trends of the silkworm *Bombyx mori* L. breeding work in Bulgaria. *Proceedings of the Recent Trends in Seribiotecnology — ICTS*. 2008. P. 43–54.
- Кириченко І. А. Основные инфекционные болезни тутового шелкопряда в Украине и меры борьбы с ними. Харьков : РИП «Оригинал», 1998. 208 с.
- Потопальський А. І., Лозюк Л. В., Бессарабов Б. П., Миролубова А. М., Алексеєнок А. Я., Кит В. І. Препарат і спосіб боротьби з вірусними хворобами тварин : пат. на винахід 1786 Україна : МПК А61К 31/175. № 3306349 ; заявл. 22.07.1981 ; опубл. 25.10.1994, Бюл. № 3.
- Палій А. П., Стегній Б. Т., Завгородній А. І., Гужвинська С. О. Сучасний дезінфікуючий препарат для ветеринарної медицини. *Ветеринарна медицина*. 2017. Вип. 103. С. 63–65. URL: https://jvm.kharkov.ua/sbornik/103/1_16.pdf.
- Ярошенко М. О., Завгородній А. І., Палій А. П., Балім Ю. П. Фунгіцидні властивості дезінфікуючого препарату «ДЗПТ-2». *Ветеринарна медицина*. 2012. Вип. 96. С. 179–184. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetmed_2012_96_72.
- Tzenov P. Silkworm *Bombyx mori* L. selection and breeding in Bulgaria recent achievements. *Proceedings of the ASEAN Sericulture Conference 2010 and ASEAN Silk Fabric and Fashion Design Contest 2010*, Nontaburi, 22 August 2010. 2010.
- Шовківництво / В. О. Головка, О. З. Злотин, М. Ю. Браславський та ін. Харків : РВП «Оригинал», 1998. 416 с.
- Чепур С. С. Біометрія : методичний посібник. Ужгород : Говерла, 2015. 40 с.
- Барановський Д. І., Гетманець О. М., Хохлов А. М. Біометрія в програмному середовищі MS Excel : навчальний посібник. Харків : СГД ФО Бровін О. В., 2017. 90 с.
- Практичний посібник по шовківництву: довідник / І. О. Кириченко та ін. Київ : Урожай, 1991. 144 с.

**STUDY OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF BROAD-SPECTRUM
DISINFECTANTS IN EXPERIMENTAL BEAUVERIOSIS OF MULBERRY SILKWORMS**

**Voitenko V. I., Babaeva G. I., Vovk D. V.,
Degtyar I. I., Stepanov V. V., Pastukhova T. A.**
*National Scientific Center "Institute of Experimental
and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine*

*One of the primary tasks in intensifying sericulture in a market economy is to develop and implement effective methods for increasing the survival rate (viability) of silkworms, particularly in regions affected by infectious and invasive diseases common in sericulture areas worldwide, such as Ukraine. Studies of silkworms at all stages of development, especially at the egg and caterpillar stages, have established their infection with entomopathogenic bacteria of various species and their associations, as well as with the fungus *Beauveria bassiana* and the nuclear polyhedrosis virus, which are transmitted to the next stages of their development, maintaining a closed epizootic chain. Considering the above, the article highlights the results of various modes of application of broad-spectrum drugs for disinfecting silkworm (*Bombyx mori* L.) cocoons against the causative agent of boveriose: DZPT–2 at a concentration of 1.5% for 15 minutes of exposure and 2.0% for 10 minutes of exposure, as well as Isatizon at concentrations of 0.05 and 0.1% for 10 and 5 minutes of exposure, respectively. The broad-spectrum preparations DZPT–2 and Isatizon contribute to an increase in the revival rate (viability) of silkworm eggs, the overall viability of caterpillars by 4.6%, cocoon yield by 10%, reduce the number of inside-stained cocoons by 5–8%, and increase the resistance of silkworms to the causative agent of beauveriosis by 6–8%*

Keywords: *Bombyx mori* L., *Beauveria bassiana*, eggs, disinfection, viability

5. БІОТЕХНОЛОГІЯ

УДК 619:616.98-076:579.842.1/.2:577.2.08

DOI 10.36016/VM-2025-111-21

РОЗРОБКА ТЕХНІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПРОВЕДЕННЯ ПЛР ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ГЕНА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ bla_{NDM} В ІЗОЛЯТАХ ENTEROVACTERALES І КЛІНІЧНИХ ЗРАЗКАХ

Юрко П. С., Дідик Т. Б., Зленко О. Б., Кім М. Ю.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: yurkopolina81@gmail.com

Резистентність мікроорганізмів до антибіотиків — одна із ключових проблем сучасності. Серед усіх генів стійкості слід відмітити — гени резистентності до β -лактамів взагалі та відносно новий ген метало- β -лактамази Нью-Делі (bla_{NDM}) зокрема. Усе більше розповсюдження зазначеного гена серед збудників як госпітальних інфекцій, так і в птахівництві та тваринництві вказує на необхідність постійного контролю наявності гена bla_{NDM} у мікроорганізмів. У статті показано етапи розробки параметрів ПЛР для виявлення гена bla_{NDM} . Установлено оптимальну температуру відпалу на рівні 62 °С, кількість циклів — 40 (за умови використання ампліфікатора T-3000 «Biometra»). За результатами проведення первинних валідаційних випробувань встановлено високий рівень аналітичної чутливості, специфічності, повторюваності та відтворюваності методики. Розроблений метод дозволить ефективно виявляти ген bla_{NDM} як в штамах мікроорганізмів, так і в клінічному матеріалі

Ключові слова: метало- β -лактамаза Нью-Делі, полімеразна ланцюгова реакція, праймери

Протягом останніх десятиліть вирішення питання резистентності мікроорганізмів до антибіотиків є однією із найголовніших проблем сучасної біотехнології та медицини, як гуманної, так і ветеринарної. Формування та поширення резистентності до β -лактамів, зокрема до карбапенемів у грамнегативних бактерій є однією з найбільш актуальних проблем антибіотикорезистентності [1]. З моменту першого використання карбапенемів у 1985 році, вони активно використовувалися у клінічній практиці та були основними протимікробними засобами вибору для лікування важких інфекцій, спричинених багатьма грамнегативними бактеріями завдяки широкому спектру дії, до моменту набуття представниками бактерій сімейства *Enterobacteriaceae* резистентності [1–5].

Центр з контролю та профілактики захворювань США (Center for Disease Control and Prevention, CDC) присвоїв “терміновий” рівень загрози резистентним до карбапенему *Enterobacteriaceae*, а Всесвітня організація з охорони здоров’я (World Health Organization, WHO) виявила продукцію карбапенемази бактеріями *Klebsiella pneumoniae* та *Escherichia coli* проблемою міжнародного рівня [6].

Карбапенемази є β -лактамазами, що належать до різних класів за класифікацією Амблера (класи А, В, С і D), які включають більш ніж 2000 видів ферментів, що відрізняються між собою за будовою свого активного центру, гомологією амінокислотної послідовності, генетичною локалізацією (хромосомна або/та плазмідна), чутливістю до дії інгібіторів, ферментативною стабільністю, а також за субстратною специфічністю [7]. Ферменти класу В, відомі як метало- β -лактамази (МБЛ), істотно відрізняються від усіх інших β -лактамаз наявністю одного або двох атомів цинку (Zn^{2+}) в активному центрі та мають найбільший широкий спектр гідролітичної активності (включає всі β -лактами) і у зв’язку з цим мають особливе клінічне та епідеміологічне значення [2].

Однією з більш 10 відомих генетичних груп, що кодують MBL, є Нью-Делі метало- β -лактамаза (NDM), яка відрізняється універсальністю та дуже високою здатністю розщеплювати усі види β -лактамічних антибіотиків.

NDM-1 вперше була виявлена в 2009 році у ізоляту *Klebsiella pneumoniae*, виділеного у шведського пацієнта з інфекцією сечових шляхів після подорожі до Нью-Делі. Проблема NDM-1 здобула світову популярність після публікації у вересні 2010 р. у журналі «Lancet Infectious Diseases» статті Kumarasamy et al., що свідчила про виділення штамів з NDM-1 в Індії, Пакистані та Великій Британії [8]. Поява нових повідомлень про виявлення NDM-позитивних штамів в багатьох країнах Європи, а також США, що спричинило значне підвищення рівня смертності, викликало серйозне занепокоєння у організацій з охорони здоров'я у всьому світі [6].

Після 2009 року NDM було виявлено не тільки в ізолятах *Klebsiella pneumoniae*, а також в інших представників сімейства *Enterobacteriaceae*, а саме у *Escherichia coli*, *Citrobacter* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Salmonella* spp., крім того і у видів *Acinetobacter* і *Pseudomonas* [9, 10].

Таке швидке зростання поширеності клінічних інфекцій, викликаних NDM-позитивними штамми ентеробактерій, в основному пояснюється горизонтальною передачею плазмід, що несуть гени bla_{NDM} між різними штамми *Enterobacteriaceae* [5, 11, 12, 14, 15].

До недавнього часу дослідження NDM-позитивних бактерій стосувалось лише гуманної медицини. Однак, після 2015 року почали з'являтися повідомлення про носійство bla_{NDM} серед мікроорганізмів, виділених від домашніх птахів [16]. Так, Bao-Tao Liu et al. встановили наявність гена bla_{NDM} у мікроорганізмів, виділених із зразків біоматеріалу курей [17], Min-Ge Wang et al. — антибіотикорезистентних бактерій із зразків, отриманих з качиних ферм [18], Wang Y. виявив його при дослідженні зразків з інкубаторів, курячих клоак, сліпої кишки та м'яса курей з курячої ферми [19]. Підтверджено, що NDM-позитивні ізоляти *E. coli* широко поширені у домашніх тварин, включаючи курей, худобу, собак і мух [18]. Liu et al. виявили NDM-позитивні *E. coli* від свиней [11]. Згідно з останніми даними, присутність bla_{NDM} в ізолятах *K. pneumoniae* від корів, хворих на мастит, викликає серйозне занепокоєння щодо здоров'я людини, оскільки молоко може бути джерелом великої кількості бактеріальних інфекцій та поширювати резистентні мікроорганізми [20].

У останні роки з'являється багато повідомлень про виявлення гена bla_{NDM} у зразках навколишнього середовища, таких як проби ґрунту та стічні води, що становить серйозну загрозу для здоров'я населення [14, 21, 22].

Існує кілька повідомлень про те, що NDM-позитивні штамми були виявлені у здорових осіб, що також сприяє розповсюдженню гена bla_{NDM} через представників нормальної мікрофлори [3].

Подальше вивчення шляхів формування та поширення резистентності клінічних штамів ентеробактерій до β -лактамних антибіотиків потребує використання сучасних методів досліджень, у тому числі молекулярно-генетичних. ПЛР-результати вивчення гена bla_{NDM} можна використовувати з метою проведення протиепізоотичних заходів, що будуть спрямовані на своєчасне виявлення джерела інфекцій та переривання механізмів і шляхів передачі збудників.

В даний час в Україні недостатньо відомостей про закономірності поширення гена bla_{NDM} , що пов'язано з відсутністю технічних умов визначення цього гена [7]. Тому, розробка технічних параметрів ПЛР для виявлення гена bla_{NDM} є дуже необхідною та актуальною задачею.

Метою роботи було визначити та перевірити послідовність праймерів та відпрацювати оптимальні параметри проведення полімеразної ланцюгової реакції на виявлення гена bla_{NDM} .

Матеріали та методи. Для проведення досліджень в якості тест-об'єктів були використані культури колекційних польових ізолятів сальмонел, клебсієл та кишкової палички, які знаходяться на зберіганні у лабораторії молекулярної діагностики та сектору за умов наднизьких температур ($-70\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Нуклеїнові кислоти із зразків екстрагували за допомогою комерційного набору ДНК/РНК Patho Gene-spin™ (iNtRON Biotechnology).

Для постановки полімеразної ланцюгової реакції були використані праймери, які є специфічними для гена метало- β -лактамази Нью-Делі (bla_{NDM}):

bla_{NDM} F 5'-ATGGAATTGCCCAATATTAT-3'

bla_{NDM} R 5'-TCAGCGCAGCTTGTCCGCCA-3' [3].

Для ефективної ампліфікації були проведені випробування з готовими комерційними сумішами для полімеразної ланцюгової реакції. Відпрацьовано температурні режими ампліфікації для встановлення оптимального для практичного використання методики.

Електрофорез продуктів ампліфікації проводили у 1,5 %-му агарозному гелі за 140 V 30 хвилин. Візуалізували зразки за допомогою етидія броміду в ультрафіолетовому спектрі.

Для первинної валідації методики постановки полімеразної ланцюгової реакції була використана стандартна схема випробувань, яка складається із визначення наступних показників: специфічність, визначення межі детекції, оцінка відтворюваності, оцінка надійності методу, оцінка відсутності перехресної контамінації. Проведення випробування діагностичної ефективності методики з встановленням параметрів діагностичної чутливості, специфічності, прогностичної значимості позитивних та негативних результатів.

Результати та обговорення. В ході досліджень було визначено параметри проведення ампліфікації з використанням праймерної системи для виявлення гена метало-β-лактамази Нью-Делі (*bla_{NDM}*) та складу реакційної суміші для постановки полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Для постановки ПЛР було використано праймери, що є специфічними для гена метало-β-лактамази Нью-Делі (*bla_{NDM}*) та фланкують ділянку розміром 813 п. н. [2].

На першому етапі було теоретично та за використання платформи Primer-BLAST розраховано температуру відпалу для кожного праймеру (рис. 1).

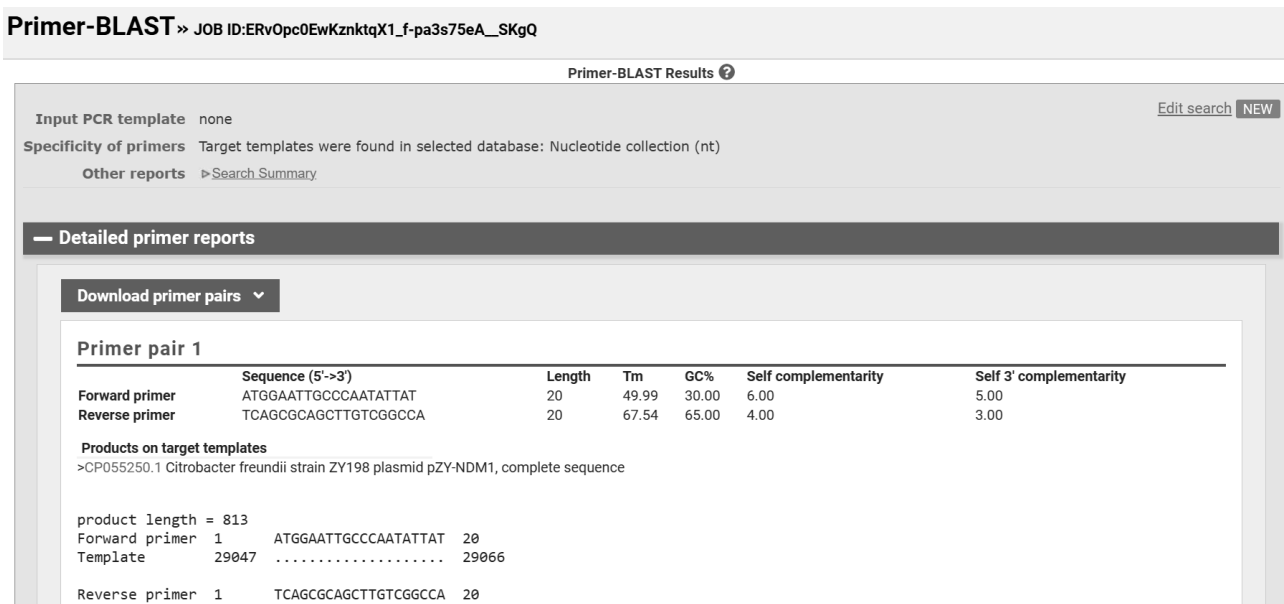


Рис. 1. Результати розрахунку температури відпалу за використання платформи Primer-BLAST.

За результатами підрахунків температура відпалу складає для прямого праймеру на рівні 50 °С, в той час, як для зворотнього праймеру — 67 °С. Таким чином, різниця температур більше 10 °С.

За протоколом Feng et al. [2] для обраних нами праймерів температура відпалу встановлена на рівні 55 °С, однак у публікації вирізано із електрофореграми тільки частину з цільовим фрагментом, що не дозволяє оцінити якість результатів ампліфікації (рис. 2).

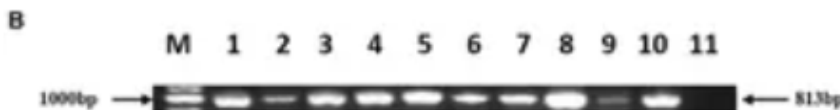


Рис. 2. Електрофореграма із публікації Feng et al. [2].

Тому для досліджень була обрана низка температур відпалу від 50 до 64 °С з кроком в 1 °С. Фрагмент результатів досліджень наведено на рис. 3.

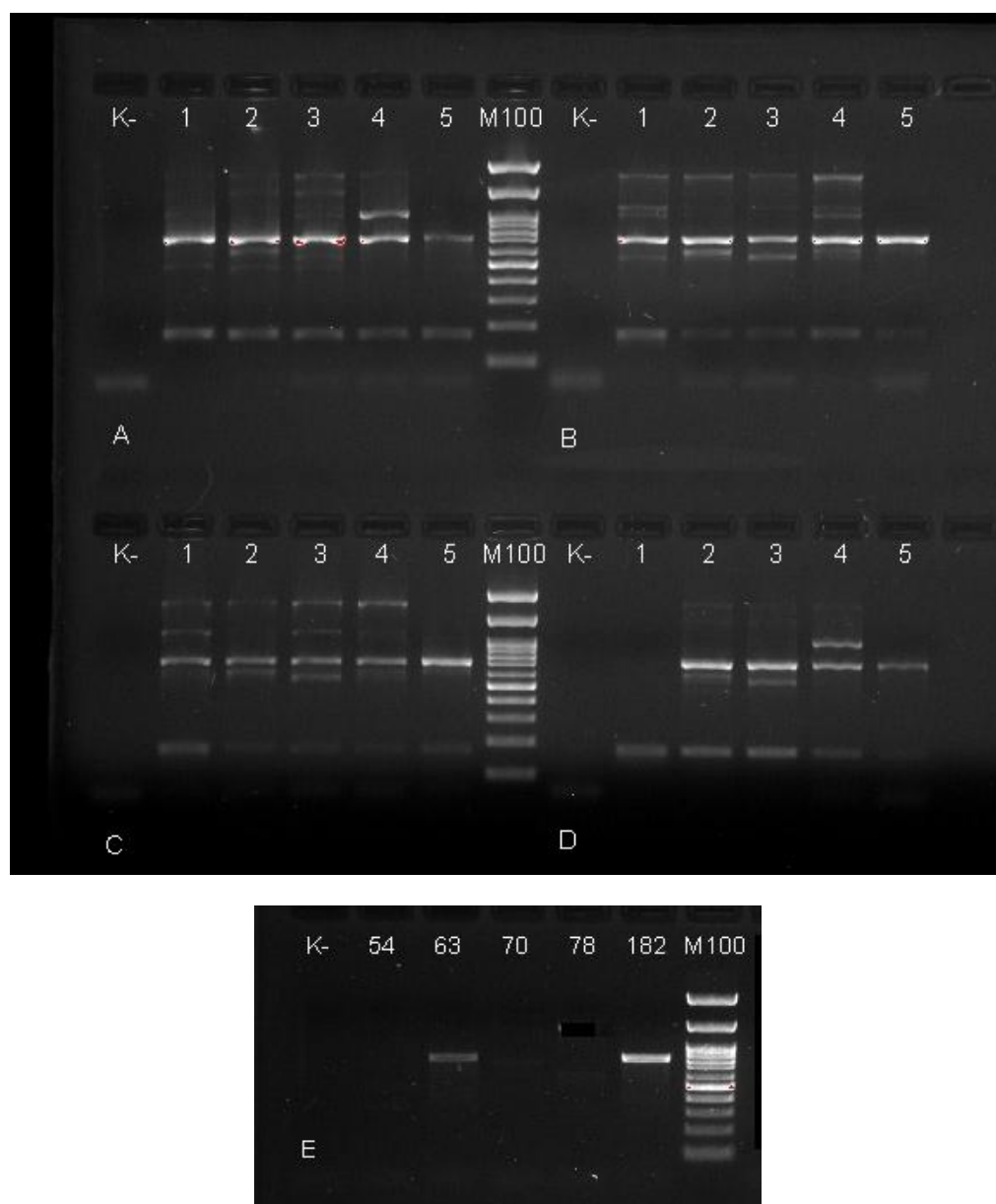


Рис. 3. Електрофореграми продуктів ампліфікації *bla_{NDM} E. coli*. К- — негативний контроль, 1–5 — номери позитивних зразків *E. coli*, 54, 63, 70, 78 — дослідні зразки, 182 — позитивний контроль, М100 — маркер молекулярних мас. А — температура відпалу 55 °С, В — 56 °С, С — 57 °С, D — 50 °С, E — 62 °С.

З підвищенням температури спостерігалось і підвищення специфічності реакції. Оптимальна температура відпалу встановлена на рівні 62 °С.

Також відпрацьовано кількість та тривалість циклів ампліфікації.

За результатами досліджень оптимальний режим ампліфікації наведено в табл. 1.

Таблиця 1 — Програма ампліфікації

Крок		Температура, °С	Тривалість
Ініціація ПЛР		94	5 хв
40 циклів	Денатурація	94	30 с
	Відпал	62	30 с
	Елонгація	72	30 с
	Фінальна елонгація	72	5 хв

Як видно з табл. 1, оптимальна кількість циклів складає 40, однак цей показник варіює в залежності від обладнання, яке використовується. У даному випадку — це ампліфікатор Т-3000 «Biometra». За умов використання програмуемого термоциклера «Терцик» оптимальна кількість циклів була визначена на рівні 35, що показує необхідність валідації методики за умов роботи на різному обладнанні.

Для проведення реакцій застосовували комерційну суміш PCR Master Mix (Thermo Scientific™, США).

Для проведення первинної валідації використовували зразки ДНК резистентних та чутливих до антибіотиків мікроорганізмів — *E. coli*, *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp.

Для визначення специфічності реакції ДНК дослідних мікроорганізмів виділяли із рідких та щільних поживних середовищ, шматочків органів, змивів. Також використовували зразки вірусмісних рідин — культур клітин, екстраембріональної рідини. Встановлено високу специфічність реакції — 99 %.

Для визначення межі детекції використана концентрація контрольного штаму *Klebsiella pneumoniae*, позитивного на наявність *bla_{NDM}*, — $1,5 \times 10^8$ КУО/см³. Мінімальна концентрація збудника, що дає не менше 95 % позитивних результатів, складає $1,5 \times 10^6$ КУО/см³.

За результатами випробувань метод є відтворюваним, надійним, при його проведенні відсутня перехресна контамінація. За результатами досліджень діагностична чутливість та передбачувана цінність позитивного результату знаходились на рівні 85 %; діагностична специфічність та передбачувана цінність негативного результату складала 98 %, а діагностична ефективність — 97 %.

Висновок. Таким чином, за результатами досліджень відпрацьовано основні параметри проведення полімеразної ланцюгової реакції на виявлення гена *bla_{NDM}*. Методика є достатньо чутливою та може бути використана для дослідження стійких до β-лактамних антибіотиків мікроорганізмів.

Список літератури

1. Wang X., Wang Y., Zhou Y., Li J., Yin W., Wang S., Zhang S., Shen J., Shen Z., Wang Y. Emergence of a novel mobile colistin resistance gene, *mcr-8*, in NDM-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Emerging Microbes & Infections*. 2018. Vol. 7, No. 1. P. 1–9. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0124-z>.
2. Feng Y., Xue G., Feng J., Yan C., Cui J., Gan L., Zhang R., Zhao H., Xu W., Li N., Liu S., Du S., Zhang W., Yao H., Tai J., Ma L., Zhang T., Qu D., Wei Y., Yuan J. Rapid detection of new delhi metallo-β-lactamase gene using recombinase-aided amplification directly on clinical samples from children. *Frontiers in Microbiology*. 2021. Vol. 12. P. 691289. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.691289>.
3. Wu W., Feng Y., Tang G., Qiao F., McNally A., Zong Z. NDM metallo-β-lactamases and their bacterial producers in health care settings. *Clinical Microbiology Reviews*. 2019. Vol. 32, No. 2. P. e00115-18 DOI: <https://doi.org/10.1128/cmr.00115-18>.
4. Sampah J., Owusu-Frimpong I., Aboagye F. T., Owusu-Ofori A. Prevalence of carbapenem-resistant and extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in a teaching hospital in Ghana. *Plos One*. 2023. Vol. 18, No. 10. P. e0274156. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274156>.
5. Ye L., Chan E. W. C., Chen S. Selective and suppressive effects of antibiotics on donor and recipient bacterial strains in gut microbiota determine transmission efficiency of *bla_{NDM-1}*-bearing plasmids. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2019. Vol. 74, No. 7. P. 1867–1875. DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkz137>.
6. Bordin A., Trembizki E., Windsor M., Wee R., Tan L. Y., Buckley C., Syrmis M., Bergh H., Cottrell K., Zowawi H. M., Sidjabat H. E., Harris P. N. A., Nimmo G. R., Paterson D. L., Whitley D. M. Evaluation of the SpeeDx Carba (beta) multiplex real-time PCR assay for detection of NDM, KPC, OXA-48-like, IMP-4-like and VIM carbapenemase genes. *BMC Infectious Diseases*. 2019. Vol. 19, No. 1. P. 571. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4176-z>.
7. Перетятко О. Г., Ягнюк Ю. А., Скляр Н. І., Большакова Г. М., Холодна Т. В. Бета-лактамази ентеробактерій: загальна характеристика, механізми та регіональні особливості розповсюдження. *Annals of Mechnikov Institute*. 2022. No. 3. С. 7–12. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7070850>.
8. Kumarasamy K. K., Toleman M. A., Walsh T. R., Bagaria J., Butt F., Balakrishnan R., Chaudhary U., Doumith M. et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2010. Vol. 10, No. 9. P. 597–602. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(10\)70143-2](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(10)70143-2).
9. Sawa T., Kooguchi K., Moriyama K. Molecular diversity of extended-spectrum β-lactamases and carbapenemases, and antimicrobial resistance. *Journal of Intensive Care*. 2020. Vol. 8. P. 13. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40560-020-0429-6>.
10. Akereuke U. E., Onwuezobe I. A., Ekuma A. E., Edem E. N., Uko N. S., Okon R. S., Bawonda E. O., Ekpenyong E. N. Molecular profile of metallo-β-lactamase producing bacterial isolates from clinical samples; South-South Nigeria perspective. *Mikrobiolohichnyi Zhurnal*. 2023. Vol. 85, No. 6. P. 15–25. DOI: <https://doi.org/10.15407/microbiolj85.06.015>.

11. Liu Z., Wang Y., Walsh T. R., Liu D., Shen Z., Zhang R., Yin W., Yao H., Li J., Shen J. Plasmid-Mediated Novel bla_{NDM}-17 Gene encoding a carbapenemase with enhanced activity in a sequence type 48 *Escherichia coli* strain. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2017. Vol. 61, No. 5. P. e02233-16. DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.02233-16>.
12. Khalid S., Ahmad N., Ali S. M., Khan A. U. Outbreak of efficiently transferred carbapenem-resistant bla_{NDM}-producing gram-negative bacilli isolated from neonatal intensive care unit of an Indian hospital. *Microbial Drug Resistance*. 2020. Vol. 26, No. 3. P. 284–289. DOI: <https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0092>.
13. Razaq L., Uddin F., Ali S., Abbasi S. M., Sohail M., Yousif N. E., Abo-Dief H. M., El-Bahy Z. M. In vitro activity of new β -lactamase inhibitor combinations against bla_{NDM}, bla_{KPC}, and ESBL-producing enterobacteriales uropathogens. *Antibiotics*. 2023. Vol. 12, No. 10. P. 1481. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12101481>.
14. Sugawara Y., Akeda Y., Hagiya H., Sakamoto N., Takeuchi D., Shanmugakani R. K., Motooka D., Nishi I., Zin K. N., Aye M. M., Myint T., Tomono K., Hamada S. Spreading patterns of NDM-producing enterobacteriaceae in clinical and environmental settings in Yangon, Myanmar. *Agents and Chemotherapy*. 2018. Vol. 63, No. 3. P. e01924-18. DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.01924-18>.
15. Liu Z., Li J., Wang X., Liu D., Ke Y., Wang Y., Shen J. Novel variant of new delhi metallo- β -lactamase, NDM-20, in *Escherichia coli*. *Frontiers in Microbiology*. 2018. Vol. 9. P. 248. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00248>.
16. Zhang R., Li J., Wang Y., Shen J., Shen Z., Wang S. Presence of NDM in non-*E. coli* Enterobacteriaceae in the poultry production environment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2019. Vol. 74, No. 8. P. 2209–2213. DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkz193>.
17. Liu B. T., Song F. J., Zou M., Zhang Q. D., Shan H. High incidence of escherichia coli strains coharboring mcr-1 and bla_{NDM} from chickens. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2017. Vol. 61, No. 3. P. e02347-16. DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.02347-16>.
18. Wang M. G., Zhang R. M., Wang L. L., Sun R. Y., Bai S. C., Han L., Fang L. X., Sun J., Liu Y. H., Liao X. P. Molecular epidemiology of carbapenemase-producing *Escherichia coli* from duck farms in south-east coastal China. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2020. Vol. 76, No. 2. P. 322–329. DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa433>.
19. Wang Y., Zhang R., Li J., Wu Z., Yin W., Schwarz S., Tyrrell J. M., Zheng Y., Wang S., Shen Z., Liu Z., Liu J., Lei L., Li M., Zhang Q., Wu C., Zhang Q., Wu Y., Walsh T. R., Shen J. Comprehensive resistome analysis reveals the prevalence of NDM and MCR-1 in Chinese poultry production. *Nature Microbiology*. 2017. Vol. 2. P. 16260. DOI: <https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2016.260>.
20. Mr Saddam, Khan M., Jamal M., Rahman S. U., Qadeer A., Khan I., Mahmoud M. H., Batiha G. E., Shah S. H. Nutritional analysis and characterization of carbapenemase producing-Klebsiella pneumoniae resistant genes associated with bovine mastitis infected cow's milk. *Plos One*. 2023. Vol. 18, No. 10. P. e0293477. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293477>.
21. Sun S., Cai M., Wang Q., Wang S., Zhang L., Wang H. Emergency of the plasmid co-carrying bla_{KPC}-2 and bla_{NDM}-1 genes in carbapenem-resistant hypervirulent Klebsiella pneumoniae. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2023. Vol. 36. P. 26–32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2023.11.008>.
22. Zornic S., Lukovic B., Petrovic I., Jencic A. Prevalence of multidrug-resistant Gram-negative bacteria from blood cultures and rapid detection of beta-lactamase-encoding genes by multiplex PCR assay. *Germs*. 2022. Vol. 12, No. 4. P. 434–443. DOI: <https://doi.org/10.18683/germs.2022.1349>.

DEVELOPMENT OF TECHNICAL PARAMETERS FOR PCR TO DETECT THE bla_{NDM} ANTIBIOTIC RESISTANCE GENE IN ENTEROBACTERIALES ISOLATES AND CLINICAL SAMPLES

Yurko P. S., Didyk T. B., Zlenko O. B., Kit M. Yu.
National Scientific Center "Institute of Experimental
and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine

Microbial resistance to antibiotics is one of the most pressing issues of our time. Among these resistance genes, the genes for resistance to β -lactams, particularly the relatively new New Delhi metallo- β -lactamase (bla_{NDM}) gene, are of particular note. The increasing prevalence of the bla_{NDM} gene among pathogens causing hospital and poultry/livestock infections indicates the need for constant monitoring of its presence in microorganisms. This article describes the process of developing PCR parameters to detect the bla_{NDM} gene. The optimal annealing temperature was determined to be 62 °C with 40 cycles using the T 3000 "Biometra" amplifier. Preliminary validation tests showed the method had a high level of analytical sensitivity, specificity, repeatability, and reproducibility. This method will effectively detect the bla_{NDM} gene in microbial strains and clinical material

Keywords: New Delhi metallo- β -lactamase, polymerase chain reaction, primers

ВПЛИВ НА ПРОЛІФЕРАЦІЮ М'ЯЗОВИХ КЛІТИН ПОЛІМЕРНИХ ПОХІДНИХ ГУАНІДИНУ, НАНОЧАСТИНОК ОКСИДУ ЦИНКУ І ЕФІРНОЇ ОЛІЇ СОСНИ

Кривошия П. Ю., Лисиця А. В., Мандигра Ю. М.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: lysycya@ukr.net

Квартенко О. М.

Національний університет водного господарства та природокористування, Рівне, Україна

Нечипорук Б. Д.

Рівненський державний гуманітарний університет, Рівне, Україна

У статті досліджено вплив окремих компонентів та їхніх композицій на проліферацію м'язових клітин різних видів тварин (свині, кроля, ВРХ та курки) в умовах *in vitro*. Метою роботи було вивчення ростостимулюючого ефекту полімерних похідних гуанідину (полігексаметиленбігуанідину — ПГМБ та полігексаметиленгуанідину — ПГМГ), наночастинок оксиду цинку (НЧ ZnO) та ефірної олії сосни з метою їх потенційного застосування у ветеринарній медицині як лікувально-профілактичних препаратів. Використані в досліді ПГМГ гідрохлорид, НЧ ZnO та EO сосни звичайної були застосовані в низьких, нетоксичних концентраціях, що підтверджено попередніми дослідженнями та відповідає принципам біобезпеки. Проліферативну активність клітин оцінювали шляхом визначення довжини моношару. Результати експериментів на первинних культурах м'язових клітин усіх чотирьох видів тварин показали, що ПГМБ та ПГМГ у концентрації 10^{-7} % мають виражений позитивний вплив на проліферацію. Зокрема, зразок, що містив лише ПГМБ, демонстрував найбільш значний стимулюючий ефект. Композиції ПГМГ з НЧ ZnO також показали високі показники стимуляції росту клітин, підтверджуючи їхню безпечність та синергетичний потенціал за можливого використання у складі препаратів для загоєння ран. Важливо, що НЧ ZnO у дослідженій концентрації 10^{-7} % не виявили цитотоксичних властивостей, що спростовує деякі попередні дані та підтверджує їхню роль як підтримуючих компонентів. Однак, додавання ефірної олії сосни до композицій з ПГМГ/ПГМБ та НЧ ZnO дещо послабило ростостимулюючий ефект полімерних похідних гуанідину. Це свідчить про необхідність подальших досліджень для оптимізації багатокомпонентних складів та вивчення впливу інших ефірних олій. Зроблені висновки підкреслюють, що полімерні похідні гуанідину в низьких концентраціях діють не лише як біоциди, а й як стимулятори проліферації клітин еукаріот, що розширює їхній терапевтичний потенціал під час розробки препаратів для пришвидшення загоєння ран та опіків у тварин. Отже, комбінація ПГМГ/ПГМБ з НЧ ZnO є перспективною для розробки нових препаратів для зовнішнього застосування, однак для антисептичного ефекту доцільно використовувати вищі концентрації ПГМГ/ПГМБ

Ключові слова: культура клітин, біотехнологія, лікувальні препарати

На стадії розробки та випробувань нових лікувально-профілактичних препаратів для ветеринарної медицини в якості одного з видів тест-об'єктів можна використовувати культури клітин тварин [1]. В складі засобів для пришвидшення загоєння ран у тварин, для дезінфекції та антисептики, для лікування інфекцій різної етіології перспективним є використання полімерних похідних гуанідину, наночастинок (НЧ) металів, зокрема оксиду цинку, ефірних олій (EO) рослин. При цьому важливо враховувати вплив окремих інгредієнтів та їх композицій на проліферативну активність клітин.

Відомо, що НЧ оксиду цинку мають виражені антимікробні та регенеруючі властивості, можуть підсилювати імунітет при бактеріальних інфекціях, тому є сенс додавати їх в якості одного з інгредієнтів до комплексних препаратів [2]. НЧ ZnO проявляють цитотоксичні,

протигрибкові та антибактеріальні властивості, діють підтримуюче при лікуванні ран та проявляють протизапальні властивості [3, 4].

ЕО рослин, в т. ч. різних видів сосни, відомі широким спектром біологічної активності, включаючи антибактеріальну, протизапальну, протипухлинну, знеболювальну, антиоксидантну та імуномодулюючу дію, вони можуть сприяти загоєнню ран шляхом боротьби з інфекцією, зменшенню запалення та захисту тканин від окисного стресу [5, 6].

Полімерні похідні гуанідину вже давно довели свою ефективність у боротьбі з вірусними, бактеріальними і грибовими інфекціями [7], зокрема мова йде про полігексаметиленгуанідин (ПГМГ) та полігексаметиленбігуанідин (ПГМБ).

В попередніх дослідженнях впливу ПГМГ (ПГМБ) на проліферацію клітин ми використовували обмежену кількість первинних культур клітин, зокрема клітини нирки теляти ВРХ і свині [8], а також клітини м'язової тканини ембріонів свині [9]. При цьому порівнювали дію самого ПГМГ або ПГМБ, та їх композицій з ЕО і НЧ оксиду цинку. Також було визначено цитотоксичність ПГМГ і підібрано оптимальні не токсичні концентрації, вони знаходяться в межах від 10^{-5} % і нижче.

Відомо, що ПГМГ має також протизапальні та ранозагоювальні властивості, а тому може застосовуватися для лікування хронічних ран та термічних опіків, це може свідчити і про антиоксидантну активність полімерного біоциду [10, 11]. Крім того, в терапевтичних дозах ПГМГ не викликає гепатотоксичної, нефротоксичної, цитотоксичної та генотоксичної дії [11]. Відсутність цитотоксичності є ключовим моментом для проліферації клітин, оскільки це означає, що ПГМГ в низьких концентраціях не є шкідливим для клітин організму, це, в свою чергу, дозволяє клітинам проліферувати та пришвидшує загоєння рани.

Тому, враховуючи низьку токсичність ПГМГ та перспективність його лікувального застосування для загоєння ран, доцільним було б випробувати його дію на клітинах більшої кількості видів тварин.

Мета роботи. Враховуючи перспективи використання ПГМГ та / або ПГМБ, ЕО рослин і НЧ металів, зокрема оксиду цинку при профілактиці та лікуванні хвороб тварин, дослідити *in vitro* вплив цих сполук на проліферацію клітин м'язової тканини.

Матеріали та методи. У досліді використано ПГМГ гідрохлорид у вигляді 20 %-го водного розчину (ПП «Терміт», Рівне, Україна), який розчиняли у фізіологічному розчині (0,9 % NaCl, рН 6,5–7,0) і після фільтрування використовували розчини препарату з масовою концентрацією від 10^{-7} % до 10^{-5} %. Наночастинки оксиду цинку (ZnO) розміром 25–100 нм були отримані нами раніше електролітичним способом [12]. Зразок НЧ у вигляді розчину електролітів концентрацією 3 г/дм³ (або 0,3 %) дозволяє стабілізувати агрегатний стан суспензії. Кінцева концентрація НЧ ZnO в зразках становила 10^{-7} %. Також використано фармакопейний препарат ефірної олії (ЕО) сосни звичайної (*Pinus sylvestris* L.), олія отримана з хвої (виробник Frey + Lau GmbH, Німеччина). Термодинамічно стійку водну емульсію ЕО отримували з використанням ультразвукового диспергатора USD-A ("Selmi", м. Суми, Україна). Кінцева концентрація ЕО сосни в зразках становила 5×10^{-8} %.

Первинні культури м'язових клітин свині, кроля, теляти ВРХ і курки отримували за загальноприйнятими методиками [13, 14]. Принципів біологічної етики дотримано [15], зразки відбирали на бойнях та/або м'ясопереробних підприємствах. Засів трипсинізованих клітин свині, кроля, ВРХ та курки проводили в концентрації $3\text{--}4 \times 10^5$ клітин на 1 см³ згідно зазначених вище рекомендацій. Визначення концентрації клітин в поживному середовищі проводили з використанням фотокolorиметричного приладу КФК-3 [16, 17]. При цьому, моношар клітин знімали диспергуючим розчином, зняту суспензію клітин переносили в кювети і визначали оптичну густину клітин за допомогою фотокolorиметричного приладу. Концентрацію клітин визначали відповідно до оптичної густини суспензії клітин по калібрувальному графіку. В якості поживного середовища використовували середовища 199 та Ігла в рівних співвідношеннях з 10 %-им вмістом сироватки крові ВРХ. Субкультури отримували шляхом пересіву клітин через 3–8 діб з формуванням моношару клітин, $t = 37$ °С. Моношар знімали розчином Версену з трипсином у співвідношенні 3:1. Життєздатність клітин визначали за допомогою фарбування 0,2 % розчином трипанового синього. Відповідну концентрацію клітин від $0,5 \times 10^5$ до 12×10^5 в 1 см³ додавали в об'ємі 2 см³ в кожну пробірку для формування моношару. Після чого додавали

відповідний зразок в об'ємі $0,2 \text{ см}^3$, тобто розведення експериментального зразка становило 1:10.

Всі експерименти проводили в чотирьох повтореннях (серіях). Попередні наші дослідження показали, що для стимулювання проліферативної активності клітин ПГМГ краще брати в концентрації $\approx 10^{-7} \%$.

Нумерація зразків в таблицях: 1 — ПГМБ (конц. $10^{-7} \%$), 2 — ПГМГ (конц. $10^{-7} \%$), 3 — ПГМГ (конц. $10^{-7} \%$) + НЧ ZnO (конц. $10^{-7} \%$), 4 — ПГМГ (конц. $1 \times 10^{-7} \%$) + ЕО сосни (конц. $5 \times 10^{-8} \%$), 5 — ПГМГ (конц. $10^{-7} \%$) + НЧ ZnO (конц. $10^{-7} \%$) + ЕО сосни (конц. $5 \times 10^{-8} \%$), 6 — контроль (0,9 % NaCl).

Результати та обговорення. Визначення впливу експериментальних зразків на проліферацію клітини м'язової тканини свині показало чітко виражений стимулюючий ефект зразків № 1 ПГМБ і № 3 ПГМГ + НЧ ZnO, також непоганий результат показали зразки № 2 ПГМГ, № 5 ПГМГ + НЧ ZnO + ЕО сосни, № 4 ПГМГ + ЕО сосни (табл. 1).

Таблиця 1 — Вплив експериментальних зразків на ріст первинної культури клітин посмугованої м'язової тканини свині свійської (*Sus domesticus* Erxleben, 1777), n = 4

Вихідна концентрація клітин в 1 см^3	№ дослідного зразка					
	1	2	3	4	5	6
Довжина моношару клітин в пробірці (<i>in vitro</i>), см*						
1 серія дослідів						
12×10^5	12,5	10	8,5	8	9	8,5
6×10^5	9	9,5	8	8	8,5	7,5
3×10^5	10	7	8	8,5	8	6,5
1×10^5	6	8	7	6	5,5	0
$0,5 \times 10^5$	0	0	0	0	0	0
2 серія дослідів						
12×10^5	13	10	14	11	11	10,0
6×10^5	12	9	12	9	9	8,0
3×10^5	10	8	10	9	8	6,0
1×10^5	7	0	0	0	0	0
$0,5 \times 10^5$	0	0	0	0	0	0
3 серія дослідів						
12×10^5	13	11	12	9	10	9
6×10^5	10,5	8,5	10	8,5	8	6
3×10^5	9,5	7,5	9	7,5	8	3
1×10^5	6,5	4	3	3	2,5	0
$0,5 \times 10^5$	0	0	0	0	0	0
4 серія дослідів						
12×10^5	12	9,5	11,5	9,5	10	12
6×10^5	9,5	9	10	8	8,5	9
3×10^5	9	8	9	7,5	7	8
1×10^5	5,5	6	3,5	3	3	0
$0,5 \times 10^5$	0	0	0	0	0	0
Середнє значення довжини моношару клітин в пробірці (<i>in vitro</i>), см						
12×10^5	12,5	10	11,5	9,5	10	10
6×10^5	10,5	9	10	8,5	8,5	7,5
3×10^5	9,5	7,5	9	8	8	6
1×10^5	6,5	4,5	3,5	3	3	0
$0,5 \times 10^5$	0	0	0	0	0	0
Сума	39	31	34	29	29,5	23,5
Усереднений відносний відсоток збільшення (або зменшення)	+66	+32	+45	+23	+26	

Примітки: * — похибка вимірювань розмірів моношару $\pm 0,5 \text{ см}$; ** — негативний вплив на формування моношару клітин, “+” — позитивний, “±” — наблизений до нейтрального.

Розділ 5. Біотехнологія

Визначення впливу експериментальних зразків на проліферацію клітини м'язової тканини кроля показало чітко виражений стимулюючий ефект зразків № 1 ПГМБ і № 3 ПГМГ + НЧ ZnO, також непоганий результат показали зразки № 2 ПГМГ, № 4 ПГМГ + ЕО сосни, № 5 ПГМГ + НЧ ZnO + ЕО сосни (табл. 2).

Таблиця 2 — Вплив експериментальних зразків на ріст первинної культури клітин м'язової тканини кроля європейського (*Oryctolagus cuniculus domesticus* (Linnaeus, 1758)), n = 4

Вихідна концентрація клітин в 1 см ³	№ дослідного зразка					
	1	2	3	4	5	6
	Довжина моношару клітин в пробірці (<i>in vitro</i>), см*					
1 серія дослідів						
12×10 ⁵	10	9,5	9	8,5	12,0	8,0
6×10 ⁵	9,5	7,5	9	8	11,5	7,0
3×10 ⁵	9	6,5	7	7,5	10	6,0
1×10 ⁵	8	5,5	5,5	7	8	0
0,5×10 ⁵	0	0	0	0	0	0
2 серія дослідів						
12×10 ⁵	13	13	13,5	13,5	13,5	10,0
6×10 ⁵	12,5	11	13,5	13,5	7	8,0
3×10 ⁵	11,5	10,5	12	10	0	6,0
1×10 ⁵	10,5	10	11	0	0	0
0,5×10 ⁵	0	0	0	0	0	0
3 серія дослідів						
12×10 ⁵	11,5	9	10	10	9	11
6×10 ⁵	9	6	4	8	6	8
3×10 ⁵	7,5	3	0	0	3	5,5
1×10 ⁵	1,5	0	0	0	3	0
0,5×10 ⁵	0	0	0	0	0	0
4 серія дослідів						
12×10 ⁵	11,5	11	13	11	12,5	10,0
6×10 ⁵	9,5	9	12	10,5	9,5	7,0
3×10 ⁵	8,5	8,5	10	8,5	6	6,0
1×10 ⁵	7,5	6,5	8	4	5,5	0
0,5×10 ⁵	0	0	0	0	0	0
Середнє значення довжини моношару клітин в пробірці (<i>in vitro</i>), см*						
12×10 ⁵	11,5	10,5	11,5	11	12	10
6×10 ⁵	10	8,5	9,5	10	8,5	7,5
3×10 ⁵	9	7	7,5	6,5	5	6
1×10 ⁵	7	5,5	6	3	4	0
0,5×10 ⁵	0	0	0	0	0	0
Сума	37,5	31,5	34,5	30,5	29,5	23,5
Усереднений відносний відсоток збільшення (або зменшення)	+60	+34	+47	+30	+26	

Визначення впливу експериментальних зразків на проліферацію клітини м'язової тканини теляти ВРХ показало певний стимулюючий ефект всіх зразків порівняно з контролем. По низхідній: № 1 > № 2 > № 3 > № 4 > № 5 (табл. 3).

Визначення впливу експериментальних зразків на проліферацію клітини м'язової тканини курки домашньої показало чітко виражений стимулюючий ефект зразків № 1 ПГМБ і № 2 ПГМГ, певний результат показали зразки № 3 ПГМГ + НЧ ZnO і № 5 ПГМГ + НЧ ZnO + ЕО сосни (табл. 4).

Таблиця 3 — Вплив експериментальних зразків на ріст первинної культури клітин м'язової тканини теляти ВРХ (*Bos taurus* Linnaeus, 1758), n = 4

Вихідна концентрація клітин в 1 см ³	№ дослідного зразка					
	1	2	3	4	5	6
Довжина моношару клітин в пробірці (<i>in vitro</i>), см*						
1 серія дослідів						
12×10 ⁵	12	10	12	11	11	9,5
6×10 ⁵	10,5	8	10	10	9	8,5
3×10 ⁵	8,5	0	0	0	0	6
1×10 ⁵	6,5	0	0	0	0	0
0,5×10 ⁵	0	0	0	0	0	0
2 серія дослідів						
12×10 ⁵	13	12	10	9	12	10
6×10 ⁵	12	10	11	9	9	7
3×10 ⁵	6	9	8	8	8	5
1×10 ⁵	0	0	0	0	0	0
0,5×10 ⁵	0	0	0	0	0	0
3 серія дослідів						
12×10 ⁵	12,5	11	10,5	10	11	9
6×10 ⁵	10,5	9	8	9	7	6
3×10 ⁵	7	5	4	5	5	4
1×10 ⁵	3	0	0	0	0	0
0,5×10 ⁵	0	0	0	0	0	0
4 серія дослідів						
12×10 ⁵	11,5	10	11	12	10,5	11
6×10 ⁵	10,5	9	10	9	8	8
3×10 ⁵	6	7	4	6	5	6
1×10 ⁵	3	0	0	0	0	0
0,5×10 ⁵	0	0	0	0	0	0
Середнє значення довжини моношару клітин в пробірці (<i>in vitro</i>), см*						
12×10 ⁵	12	11	11	10,5	11	10
6×10 ⁵	11	9	10	9	8	7,5
3×10 ⁵	7	5	4	5	4,5	5
1×10 ⁵	3	0	0	0	0	0
0,5×10 ⁵	0	0	0	0	0	0
Сума	33	25	25	24,5	23,5	22,5
Усереднений відносний відсоток збільшення (або зменшення)	+47	+11	+11	+9	+4	

Отже, за результатами досліджень росту клітин чотирьох видів тварин в чотирьох серіях експериментів виявилось, що позитивно на проліферацію впливають фактично всі зразки які містять ПГМБ або ПГМГ. Найкращий результат отримано для зразка № 1 ПГМБ. Також значний ростостимулюючий ефект показали зразки № 3 ПГМГ + НЧ ZnO і № 2 ПГМГ. З'ясувалося, що додавання до ПГМБ або ПГМГ ефірної олії сосни (зразки № 4 і 5) тільки послабило ефект від цих полімерних похідних гуанідину.

Вважається, що пробіркові культури клітин мають певні обмеження, які спонукали дослідників до розробки більш складних методів [18, 19, 20]. Незначна площа їх поверхні обмежує ріст прикріплених клітин, а поганий газообмін може перешкоджати життєздатності клітин, особливо ссавців, що потребують кисню. Традиційні 2D-культури не можуть відтворити складну 3D-архітектуру тканин, що призводить до зміненої поведінки клітин, експресії генів та функцій порівняно з умовами *in vivo*. Крім того, пробірки не підходять для великомасштабного виробництва або експериментів, що вимагають високого виходу клітин.

Таблиця 4 — Вплив експериментальних зразків на ріст первинної культури клітин м'язової тканини курки домашньої (*Gallus gallus domesticus* (Linnaeus, 1758)), n = 4

Вихідна концентрація клітин в 1 см ³	№ дослідного зразка					
	1	2	3	4	5	6
	Довжина моношару клітин в пробірці (<i>in vitro</i>), см*					
1 серія дослідів						
12×10 ⁵	13	10	13	10	13	10
6×10 ⁵	11	9	10	8	10	8
3×10 ⁵	9,5	6	8	0	0	6
1×10 ⁵	0	0	0	0	0	0
0,5×10 ⁵	0	0	0	0	0	0
2 серія дослідів						
12×10 ⁵	12,5	11	14	12	13	9
6×10 ⁵	11,5	10	8	11	11	8
3×10 ⁵	11,5	9,5	0	9,5	10	0
1×10 ⁵	8,5	8	0	0	0	0
0,5×10 ⁵	0	0	0	0	0	0
3 серія дослідів						
12×10 ⁵	13	12	11	8	9	9
6×10 ⁵	11,5	9	9	8	8,5	7
3×10 ⁵	9	8	0	0	0	6
1×10 ⁵	6,5	5	0	0	0	0
0,5×10 ⁵	0	0	0	0	0	0
4 серія дослідів						
12×10 ⁵	12	11	13	10	12	11
6×10 ⁵	10	8,5	9	9	4	8
3×10 ⁵	9	8	3	4	3	6
1×10 ⁵	6	5,5	0	0	0	0
0,5×10 ⁵	0	0	0	0	0	0
Середнє значення довжини моношару клітин в пробірці (<i>in vitro</i>), см*						
12×10 ⁵	12,5	11	13	10	12	10
6×10 ⁵	11	9	9	9	8,5	8
3×10 ⁵	10	8	3	3,5	3	4,5
1×10 ⁵	5	4,5	0	0	0	0
0,5×10 ⁵	0	0	0	0	0	0
Сума	38,5	32,5	25	22,5	23,5	22,5
Усереднений відносний відсоток збільшення (або зменшення)	+71	+44	+11	0	+4	

Разом з тим, на нашу думку, використаний в роботі метод первинних культур клітин наразі залишається актуальним завдяки своїй простоті та доступності.

Результати наших досліджень показують, що полімерні похідні гуанідину в низьких концентраціях проявляють не біоцидні властивості, а можуть стимулювати проліферативну активність клітин еукаріот. Це підтверджує припущення про ранозагоючі властивості ПГМГ (ПГМБ) і дозволяє використовувати їх не лише в якості дезінфектанта або антисептика, а й в якості стимулятора загоєння ран. Аналогічні результати були отримані й при вивченні впливу ПГМГ на фібробласти курячого ембріону та клітини трахеї теляти ВРХ [21]. Разом з тим, враховуючи, що при лікуванні ран важливим є також антисептичний ефект, а органічні сполуки (кров, слиз, гній) в значній мірі інактивують ПГМГ, останній краще брати в таких концентраціях, які на декілька порядків перевищують ростостимулюючі, наприклад 0,01–0,1 %.

Деякі дослідники зазначали, що НЧ ZnO можуть проявляти цитотоксичні властивості [3], ми перевірили цю тезу і наші дослідження її не підтверджують. Швидше, можна погодитись з тим, що НЧ оксиду цинку діють підтримуюче при лікуванні ран та проявляють протизапальні властивості [4].

Отже, можна припустити, що при розробці нових препаратів з ПГМГ для пришвидшення загоєння ран у тварин додавання наночастинок ZnO приведе до певного підсилення ранозагоюючого ефекту. Тим більше, що оксид цинку має й антисептичні властивості.

Про підсилення стимулюючої дії ПГМГ EO, зокрема EO сосни наразі говорити зарано, є сенс продовжити дослідження з ефірними оліями інших рослин.

Висновки. 1. На ріст клітин м'язової тканини теплокровних і холоднокровних позитивно впливають зразки ПГМБ і ПГМГ в концентрації 10^{-7} %.

2. НЧ оксиду цинку в концентрації від 10^{-7} % не проявляють цитотоксичних властивостей та в поєднанні з ПГМГ прискорюють проліферацію клітин.

Перспективи подальших досліджень. Композиції ПГМГ або ПГМБ з наночастинками оксиду цинку можна використати при розробці нових препаратів для зовнішнього застосування при лікуванні ран та опіків у тварин. При цьому більш перспективним, на наш погляд, є застосування концентрацій ПГМГ (ПГМБ), вищих за стимулюючі.

Список літератури

1. Cardoso B. D., Castanheira E. M. S., Lanceros-Méndez S., Cardoso V. F. Recent advances on cell culture platforms for in vitro drug screening and cell therapies: from conventional to microfluidic strategies. *Advanced Healthcare Materials*. 2023. Vol. 12. P. 2202936. DOI: <https://doi.org/10.1002/adhm.202202936>.
2. Jones N., Ray B., Ranjit K. T., Manna A. C. Antibacterial activity of ZnO nanoparticle suspensions on a broad spectrum of microorganisms. *FEMS Microbiology Letters*. 2008. Vol. 279, No. 1. P. 71–76. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2007.01012.x>.
3. Szewczyk O. K., Roszczenko P., Czarnomys R., Bielawska A., Bielawski K. An overview of the importance of transition-metal nanoparticles in cancer research. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. Vol. 23, No. 12. P. 6688. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23126688>.
4. Agarwal H., Shanmugam V. A review on anti-inflammatory activity of green synthesized zinc oxide nanoparticle: mechanism-based approach. *Bioorganic Chemistry*. 2020. Vol. 94. P. 103423. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103423>.
5. Mirković S., Martinović M., Tadić V. M., Nešić I., Jovanović A. S., Žugić A. Antimicrobial and antioxidant activity of essential oils from selected *Pinus* species from Bosnia and Herzegovina. *Antibiotics*. 2025. Vol. 14, No. 7. P. 677. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics14070677>.
6. Ponomarenko G. V., Kovalenko V. L., Balatskiy Y. O., Ponomarenko O. V., Paliy A. P., Shulyak S. V. Bactericidal efficiency of preparation based on essential oils used in aerosol disinfection in the presence of poultry. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2021. Vol. 12, No. 4. P. 635–641. DOI: <https://doi.org/10.15421/022187>.
7. Лисиця А. В., Мандигра Ю. М., Бойко О. П. Полімерні похідні гуанідину, їх властивості та вплив на біологічні об'єкти : монографія. Херсон : Олді-Плюс, 2018. 324 с.
8. Lysytsya A., Kryvoshyya P., Kvarthenko O., Lebed O. Effect of hydrochloric polyhexamethylene guanidine (PHMGH) and polyhexamethylene biguanidine (PHMBH), also in combination with plant essential oils and ZnO nanoparticles on some eukaryotic cattle and pig cells. *Agricultural Science and Practice*. 2022. Vol. 9, No. 1. P. 15–26. DOI: <https://doi.org/10.15407/agrisp9.01.015>.
9. Кривошия П. Ю., Мандигра Ю. М., Катюха С. М., Лисиця А. В. Застосування культур клітин *Sus domesticus* для тестування властивостей композицій з полігексаметиленбігуанідином. *Ветеринарна біотехнологія*. 2022. Вип. 41. С. 35–45. DOI: https://doi.org/10.31073/vet_biotech41-04.
10. Kamenieva T. M., Tarasyuk O. P., Derevianko K. Yu., Aksenovska O. A., Shybyryn O. V., Metelytsia L. O., Rogalsky S. P. Antioxidant activity of polymeric biocide polyhexamethylene guanidine hydrochloride. *Catalysis and Petrochemistry*. 2020. No. 30. P. 73–82. DOI: <https://doi.org/10.15407/kataliz2020.30.073>.
11. Dias F. G. G., Pereira L. F., Parreira R. L. T., Veneziani R. C. S., Bianchi T. C., Fontes V. F. N. P., Galvani M. C., Cerce D. D. P., Martins C. H. G., Rinaldi-Neto F., Ferreira N. H., da Silva L. H. D., de Oliveira L. T. S., Esperandim T. R., de Sousa F. A., Ambrósio S. R., Tavares D. C. Evaluation of the antiseptic and wound healing potential of polyhexamethylene guanidine hydrochloride as well as its toxic effects. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2021. Vol. 160. P. 105739. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2021.105739>.
12. Danilevskaya N. B., Lysytsya A. V., Moroz M. V., Nechyporuk B. D., Novoselets'kyi N. Yu., Rudyk B. P. Growth of zinc compound nanocrystals from different electrolytes. *Technical Physics*. 2018. Vol. 63, No. 3. P. 411–415. DOI: <https://doi.org/10.1134/s1063784218030076>.
13. Adams R. L. P. Cell culture methods for biochemists. 2nd rev. ed. Amsterdam, London, New York, Tokyo : Elsevier, 1990. 382 p.
14. Sergeev V. A., Sobko Y. A. Cell cultures in veterinary medicine and biotechnology. Kyiv : Urozhay, 1990. 152 p.
15. Недосеков В. В., Блаха Т., Ситюк М. П., Мартинюк О. Г., Мельник В. В., Юстинюк В. Є. Основи біобезпеки та благополуччя тварин. Ніжин, 2021. 252 с.
16. Margis R., Borojevic R. Quantification of attached cells in tissue culture plates and on microcarriers. *Analytical Biochemistry*. 1989. Vol. 181, No. 2. P. 209–211. DOI: [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(89\)90230-3](https://doi.org/10.1016/0003-2697(89)90230-3).
17. Кривошия П. Ю., Кот Л. Б., Мандигра М. С. Спосіб визначення концентрації клітин перещеплюваної культури трахеї теляти за допомогою фотокалориметричного приладу : пат. 62119 Україна : МПК G01N 21/00. № u2002119483 ; заявл. 28.11.2002 ; опубл. 15.12.2003, Бюл. № 12. 3 с.

18. Popova D., Stonier A., Pain D., Titchener-Hooker N. J., Farid S. S. Representative mammalian cell culture test materials for assessment of primary recovery technologies: a rapid method with industrial applicability. *Biotechnology Journal*. 2015. Vol. 10, No. 1. P. 162–170. DOI: <https://doi.org/10.1002/biot.201400294>.
19. Nie L., Gao D., Jiang H., Gou J., Li L., Hu F., Guo T., Wang H., Qu H. Development and qualification of a scale-down mammalian cell culture model and application in design space development by definitive screening design. *AAPS PharmSciTech*. 2019. Vol. 20, No. 6. DOI: <https://doi.org/10.1208/s12249-019-1451-7>.
20. Górnicki T., Lambrinow J., Golkar-Narenji A., Data K., Domagała D., Niebora J., Farzaneh M., Mozdziak P., Zabel M., Antosik P., Bukowska D., Ratajczak K., Podhorska-Okolów M., Dzięgiel P., Kempisty B. Biomimetic scaffolds—a novel approach to three dimensional cell culture techniques for potential implementation in tissue engineering. *Nanomaterials*. 2024. Vol. 14, No. 6. P. 531. DOI: <https://doi.org/10.3390/nano14060531>.
21. Лисиця А. В., Кривошія П. Ю. Стимуляція проліферативної активності клітин солями ПГМГ. *Наукові записки Тернопільського педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка. Серія: Біологія*. 2012. № 4(53). С. 21–26. URL: <http://dspace.tnpu.edu.ua/handle/123456789/4980>.

EFFECT OF POLYMERIC GUANIDINE DERIVATIVES, ZINC OXIDE NANOPARTICLES, AND PINE ESSENTIAL OIL ON MUSCLE CELL PROLIFERATION

Kryvoshyia P. Yu., Lysytsya A. V., Mandygra Yu. M.
*National Scientific Center "Institute of Experimental
and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine*

Kvartenko O. M.
National University of Water and Environmental Engineering, Rivne, Ukraine

Nechyporuk B. D.
Rivne State University of Humanities, Rivne, Ukraine

This article examines how individual components and their combinations affect the proliferation of animal muscle cells from different species (pigs, rabbits, cattle, and chickens) in vitro. The study aimed to evaluate the growth-stimulating effect of polymeric guanidine derivatives (polyhexamethylene biguanide — PHMB, and polyhexamethylene guanidine — PHMG), zinc oxide nanoparticles (ZnO NPs), and pine essential oil for their potential application as therapeutic and prophylactic agents in veterinary medicine. The PHMG hydrochloride, ZnO NPs, and common pine essential oil used in the experiments were applied at low, non-toxic concentrations, confirmed by previous research and adhering to biosafety principles. Cell proliferative activity was assessed by determining the length of the cell monolayer. Experimental results from primary muscle cell cultures of all four animal species demonstrated that PHMB and PHMG at a concentration of 10⁻⁷% exhibited a pronounced positive effect on proliferation. Specifically, the sample containing only PHMB showed the most significant stimulating effect. Compositions of PHMG with ZnO NPs also demonstrated high levels of cell growth stimulation, confirming their safety and synergistic potential for possible use in wound healing preparations. Importantly, ZnO NPs at the tested concentration of 10⁻⁷% did not exhibit cytotoxic properties, refuting some previous data and supporting their role as supportive components. However, the addition of pine essential oil to the PHMG/PHMB and ZnO NPs compositions somewhat weakened the growth-stimulating effect of the polymeric guanidine derivatives. This suggests the need for further research to optimize multicomponent formulations and investigate the influence of other essential oils. The conclusions emphasize that low concentrations of polymeric guanidine derivatives act not only as biocides but also as stimulators of eukaryotic cell proliferation, thereby expanding their therapeutic potential in the development of preparations for accelerating wound and burn healing in animals. Therefore, the combination of PHMG/PHMB with ZnO NPs is promising for the development of new topical preparations; however, for an antiseptic effect, it is advisable to use higher concentrations of PHMG/PHMB

Keywords: cell culture, biotechnology, medicinal preparations

6. ІМУНОЛОГІЯ ТА ПАТОЛОГІЯ

УДК 619:615.27.099:546.32'264-384.1.03:599.735.31

DOI [10.36016/VM-2025-111-23](https://doi.org/10.36016/VM-2025-111-23)

ДЕТОКСИКАЦІЙНИЙ ПОТЕНЦІАЛ НАТРІЮ БІКАРБОНАТУ ЗА АНАЕРОБНОЇ ЕНТЕРОТОКСЕМІЇ ТЕЛЯТ ЛАНЕЙ ЄВРОПЕЙСЬКИХ

Сачук Р. М., Велесик Т. А.

Рівненський державний гуманітарний університет,
Рівне, Україна, e-mail: sachuk.08@ukr.net

Гунчак Р. В., Кацараба О. А., Барило Б. С., Лещишин І. С.

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

Шнайдер В. Л.

Поліський національний університет, Житомир, Україна

Пепко В. О.

Вінницький національний аграрний університет, Вінниця, Україна

У статті подано результати клінічного дослідження ефективності ветеринарного препарату «Ацидостоп» (розчин для інфузій) за лікування анаеробної ентеротоксемії у телят ланей європейських 5-добового віку. Метою роботи було порівняння лікувальної дії «Ацидостопа» та 5 %-го розчину натрію гідрокарбонату на основі аналізу клінічного стану тварин, а також динаміки гематологічних і біохімічних показників крові. Дослідження проводили у вольєрі приватного господарства, де утримувались лані у напіввільних умовах. В експерименті взяли участь дві дослідні групи телят з клінічними ознаками ентеротоксемії, яким призначали відповідні препарати внутрішньовенно протягом 6 днів у поєднанні з симптоматичним лікуванням. Отримані результати свідчать про високу ефективність обох досліджуваних препаратів. На 15-ту добу лікування клінічні ознаки захворювання були відсутні у всіх телят, а показники крові стабілізувалися до меж референтних значень. Препарат «Ацидостоп» виявився не менш ефективним, ніж розчин натрію гідрокарбонату, при цьому забезпечив стійке відновлення кислотно-лужного балансу та покращення функціонального стану організму. Досвід клінічного застосування препарату є цінним для формування біоетичних підходів у ветеринарії та може бути інтегрований в освітні програми за спеціальностями «Екологія», «Ветеринарна медицина» та «Зоофізіотерапія»

Ключові слова: *Dama dama*, «Ацидостоп», інфузійна терапія, гематологія, біохімія, кислотно-лужний баланс

Утримання та розведення диких тварин у напіввільних умовах потребує розробки ефективних методів ветеринарної профілактики та лікування, особливо в умовах масового ураження інфекційними захворюваннями [5, 9, 11, 15]. Серед патологій, що часто спостерігаються у телят ланей європейських (*Dama dama*), особливе місце займає анаеробна ентеротоксемія, яка супроводжується високим рівнем летальності та важкими ураженнями внутрішніх органів [2, 7]. Враховуючи обмеженість специфічних ветеринарних засобів для цього виду тварин, актуальним є дослідження ефективності існуючих зареєстрованих препаратів. Одним із таких засобів є вітчизняний препарат «Ацидостоп» (розчин для інфузій), який офіційно дозволений до застосування саме у ланей європейських (Державне реєстраційне посвідчення № АВ-09832-01-25 від 04.06.2025 р.). Доцільним також є порівняння його дії з іншими детоксуючими засобами, зокрема з розчином натрію гідрокарбонату 5 %, який широко використовується у ветеринарній практиці. Таке дослідження дозволяє об'єктивно оцінити лікувальну ефективність і безпечність цих препаратів при системній інтоксикації.

Сучасна ветеринарна медицина активно впроваджує принципи доказового підходу до лікування, що передбачає клінічну перевірку дії препаратів за контрольованих умов. Одним із важливих показників ефективності терапії є відновлення гомеостазу крові, зокрема нормалізація кислотно-лужного балансу та основних біохімічних і морфологічних параметрів [4, 6, 17]. Дослідження, проведене на телятах ланей європейських 5-добового віку з клінічно встановленою ентеротоксемією, дасть змогу простежити динаміку клінічних проявів захворювання під впливом терапії. Окрему увагу має бути приділено збереженню поголов'я, клінічним симптомам, змінам у крові тварин до і після лікування. Отримані результати становитимуть інтерес не лише з точки зору ветеринарної практики, але й матимуть потенціал до подальшого застосування у наукових дослідженнях щодо терапії диких копитних. Такий підхід забезпечить можливість формування обґрунтованих рекомендацій щодо лікування та профілактики тяжких токсикоінфекційних станів у напіввільних популяціях тварин.

Метою даної роботи було встановити ефективність ветеринарного препарату «Ацидостоп» (розчин для інфузій) у порівнянні з розчином натрію гідрокарбонату 5 % при лікуванні анаеробної ентеротоксемії у телят ланей європейських 5-добового віку, на основі аналізу клінічного стану тварин та динаміки гематологічних і біохімічних показників крові.

Матеріали та методи. Досліди проводили у вольєрі приватного господарства Шубківського лісництва Рівненського району Рівненської області, де утримувалися дорослі лані європейські (7–10)-річного віку у кількості 30 голів, 18 голів молодняку 10–14-місячного віку, 12 голів 5-добового віку. Раціон ланей складався: 1,6 кг зерна, 0,7 кг вівса, 1,2 кг кукурудзи та 1,5 кг силосу. Гілковий корм до 7 кг на добу: верба (60,0 % поїдаємості), горобина (30,0 %) і черемха (10,0 %).

У телят 5-добового віку реєстрували діарею, кал був з домішками крові або жовтого кольору з домішками пухирців газу, потім він набував буро-коричневого кольору. В ділянці підщелепного простору, шиї, підгрудка, живота, спини, кінцівок спостерігали інфільтрати підшкірної клітковини. Загибель у тварин відмічали в коматозному стані.

Трупні роздуті та швидко розкладались. Відзначали піністі та кров'яністі витікання з рота і носової порожнини. Видимі слизові оболонки анемічні. Реєстрували гостре катаральне запалення сичуга, в тонкому кишечнику — слизова оболонка покрита фібрином, дифузно червона, з виразками. Вміст кишечника темно-червоного кольору з бульбашками газу. Брижові і портальні лімфатичні вузли набрякли, гіперемійовані. Печінка незначно збільшена, дрябла, сіро-жовтуватого кольору з червоними плямами. У нирках виявляли інфільтрати. Селезінка без видимих змін. Під епікардом і ендокардом виявляли точкові крововиливи. У легенях відмічали застійну гіперемію і набряк.

Діагноз на анаеробну ентеротоксемію ставили комплексно, на підставі епізоотологічних даних, клінічних ознак, патологоанатомічних змін з обов'язковим бактеріологічним дослідженням патологічного матеріалу.

Терапевтичну ефективність препарату «Ацидостоп» (розчин для інфузій) визначали на 2 дослідних групах (n = 5) клінічно хворих телят 5-добового віку, яких відбирали за принципом аналогів: тваринам I дослідної групи внутрішньовенно вводили препарат «Ацидостоп» (розчин для інфузій) у дозі 1,5 мл на 1 кг маси тіла; тваринам II дослідної групи застосовували внутрішньовенно препарат-порівняння — Розчин натрію гідрокарбонату 5 % (розчин для інфузій) у дозі 1,5 мл на 1 кг маси тіла. Препарати вводили тваринам один раз на добу впродовж 6 діб.

Тварин двох дослідних груп піддавали симптоматичному лікуванню, яке включало випоювання з питною водою антимікробного препарату Веткіном 2,5 % із розрахунку 4 мл на 50 кг маси тіла впродовж 5-ти діб і гепатопротектор Гепасан-ВС у дозі 0,5 мл на 1 л молока, 10 діб.

Ефективність застосування дослідного препарату «Ацидостоп» (розчин для інфузій) і препарату-порівняння Розчин натрію гідрокарбонату 5 % (розчин для інфузій) на організм дослідних дорослих ланей європейських та їх телят визначали як за динамікою клінічного прояву захворювання в групі так і за гематологічними і біохімічними показниками крові тварин. Для цього досліджували проби крові від 4–5 тварин з кожної групи безпосередньо перед введенням препаратів та відповідно до схем лікування.

Визначення клініко-біохімічних показників у крові проводили за загальноприйнятими біохімічними і морфометричними методами [10, 12, 13]. Контрольними вважали значення показників крові тварин з клінічними ознаками захворювання до початку проведення терапії за вищезазначеними схемами.

Лабораторні дослідження крові тварин проводили на базі лабораторії з контролю якості, безпечності та реєстрації ветеринарних лікарських засобів і кормових добавок ТОВ «ДЕВІЕ». У стабілізованій крові тварин визначали кількість еритроцитів, лейкоцитів, рівень гематокриту та вміст загального гемоглобіну за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора BC-6000 (Mindray). У сироватці крові досліджували активність індикаторних ензимів — аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ), а також рівні загальних протеїнів та сечовини з використанням біохімічного аналізатора FUJI DRI-CHEM NX600, що працює за принципом «сухої хімії» із застосуванням слайдів.

Оскільки у досліді було проведено супутнє лікування тварин, застосування ветеринарних лікарських засобів проводилися згідно з показаннями та протоколами, що застосовувалися у господарствах до відповідних станів.

Клінічні дослідження ветеринарного лікарського засобу проводилися з урахуванням Керівництва щодо проведення клінічних досліджень ветеринарних препаратів на цільових видах тварин і вимог, викладених у виданні «Клінічні дослідження ветеринарних препаратів та кормових добавок» за ред. І. Я. Коцюмбаса [14].

При цьому важливо підкреслити, що лікування проводилось із дотриманням принципів гуманного поводження з тваринами відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях [1, 3, 16].

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням пакета програм StatPlus 7.6.5.0. Дані представляли у вигляді середніх значень зі стандартним відхиленням за рівнем довірчої ймовірності 95 %, вірогідність отриманих результатів оцінювали за критерієм Фішера [8].

Результати та обговорення. Проведення комплексу ветеринарних заходів із застосуванням препаратів для відновлення кислотно-лужного балансу крові привело до позитивних змін в організмі хворих телят. Так, на 4-ту добу лікування у тварин відновилась функція травного тракту, проте інфільтрати підшкірної клітковини спостерігали до 10-ї доби.

Рівень захворюваності поступово знижувався у двох дослідних групах тварин і на 10-ту добу спостережень складав 66,7 %. Повне одужання телят реєстрували на 15 добу дослідного періоду від початку лікування (табл. 1).

Таблиця 1 — Порівняльна ефективність препаратів на телятах лані європейської 5-добового віку за анаеробної ентеротоксемії (n = 6)

Показник	Термін спостереження, діб	Група	
		I дослід	II дослід
Наявність клінічних ознак, %	5	66,7	66,7
	10	16,7	16,7
	15	відсутні	відсутні
Збереженість поголів'я, %	5	83,3	83,3
	10	83,3	83,3
	15	83,3	83,3

Примітки: I дослід — «Ацидостоп» (розчин для інфузій); II дослід — Розчин натрію гідрокарбонату 5 % (розчин для інфузій).

Загибелі тварин не спостерігали з 5-ої доби дослідного періоду, що вплинуло на рівень збереженості у I та II дослідних групах телят: починаючи з 5-ої доби він стабілізувався.

Результати клініко-біохімічних досліджень крові телят ланей європейських до та після проведення терапії наведені у табл. 2. Так, до лікування концентрація загального гемоглобіну, кількість еритроцитів і лейкоцитів, показник гематокриту в крові та концентрація загальних протеїнів і сечовини та активність АЛТ і АСТ у сироватці крові були вищими відносно референтного рівня, що свідчило про наявність зневоднення, запалення та загально токсичної дії в організмі ланей європейських.

Таблиця 2 — Рівень гематологічних і біохімічних показників крові телят ланей європейських 5-добового віку за лікування анаеробної ентеротоксемії (M ± m; n = 5)

Дослідні групи	Терміни дослідження, доба		
	до лікування	на 5-ту добу	на 15-ту добу
Загальний гемоглобін (HGB), г/дм³			
I дослід	185,65 ± 1,59	149,40 ± 1,67*	126,54 ± 1,56*
II дослід	185,43 ± 1,76	149,32 ± 1,43*	126,47 ± 1,32*
PP	120,0–150,0		
Еритроцити (RBC), 10¹²/дм³			
I дослід	17,31 ± 0,16	14,14 ± 0,19*	11,67 ± 0,18*
II дослід	17,27 ± 0,18	14,19 ± 0,17*	11,53 ± 0,16*
PP	9,0–14,0		
Лейкоцити (WBC), 10⁹/дм³			
I дослід	23,05 ± 0,25	15,79 ± 0,14*	10,58 ± 0,12*
II дослід	23,17 ± 0,29	15,86 ± 0,12*	10,62 ± 0,11*
PP	7,0–15,0		
Гематокрит (HCT), %			
I дослід	45,32 ± 0,48	39,87 ± 0,37*	27,23 ± 0,25*
II дослід	45,11 ± 0,35	39,74 ± 0,39*	27,07 ± 0,21*
PP	22,0–38,0		
Загальні протеїни, г/дм³			
I дослід	81,39 ± 0,79	75,83 ± 0,84*	62,37 ± 0,59*
II дослід	80,73 ± 0,81	75,65 ± 0,73*	62,08 ± 0,63*
PP	55,0–75,0		
Сечовина, ммоль/дм³			
I дослід	10,19 ± 0,08	7,10 ± 0,09*	5,95 ± 0,15*
II дослід	10,17 ± 0,10	7,07 ± 0,09*	5,82 ± 0,12*
PP	3,3–6,7		
Активність АЛТ, мкмоль/год см³			
I дослід	9,48 ± 0,11	2,89 ± 0,09*	1,86 ± 0,05*
II дослід	9,53 ± 0,10	2,76 ± 0,08*	1,94 ± 0,06*
PP	0,90–2,64		
Активність АСТ, мкмоль/год см³			
I дослід	14,14 ± 0,10	7,69 ± 0,07*	5,68 ± 0,06*
II дослід	14,21 ± 0,12	7,54 ± 0,09*	5,93 ± 0,07*
PP	2,94–7,38		

Примітки: I дослід — «Ацидостоп» (розчин для інфузій); II дослід — Розчин натрію гідрокарбонату 5 % (розчин для інфузій); PP — референтний рівень (значення у здорових тварин); * — різниця значень показників вірогідна при p < 0,05 відносно відповідних показників до лікування.

Слід зазначити, що на 5-ту добу лікування усі визначувані середні клініко-біохімічні показники ще не приходили до меж референтних рівнів, а повністю стабілізувалися лише на 15-ту добу після початку лікування:

— за введення препарату «Ацидостоп» (розчин для інфузій) концентрація загального гемоглобіну, кількість еритроцитів і лейкоцитів, показник гематокриту в крові та концентрація загальних протеїнів і сечовини та активність АЛТ і АСТ в сироватці крові знижувалися (p < 0,05) на 25,7 %; 25,4 і 42,8 %; 26,0; 15,1 і 37,0 % та 74,9 і 52,7 % відповідно;

— за введення препарату Розчин натрію гідрокарбонату 5 % (розчин для інфузій) концентрація загального гемоглобіну, кількість еритроцитів і лейкоцитів, показник гематокриту в крові та концентрація загальних протеїнів і сечовини та активність АЛТ і АСТ в сироватці крові знижувалися (p < 0,05) на 25,6 %; 25,5 і 42,9 %; 26,0; 14,7 і 36,6 % та 75,3 і 52,6 % відповідно.

Отже, ветеринарний препарат «Ацидостоп» (розчин для інфузій) за терапевтичною ефективністю при комплексному лікуванні анаеробної ентеротоксемії у телят ланей

європейських не поступається препарату-порівняння Розчин натрію гідрокарбонату 5 % (розчин для інфузій) та позитивно впливає на клініко-біохімічні показники крові пролікованих тварин.

Таким чином, за результатами проведених досліджень встановлено, що ветеринарний препарат «Ацидостоп» (розчин для інфузій) у комплексній терапії відновлює кислотно-лужний баланс крові і сприяє виведенню токсинів із організму за метаболічного ацидозу й кетозу після отелення у дорослих ланей європейських та у телят за анаеробної ентеротоксемії.

Результати клінічних випробувань препарату засвідчили, що телята лані європейської добре переносили «Ацидостоп», випадків отруєнь і побічної дії відзначено не було.

Отримані результати клініко-біохімічного аналізу підтверджують ефективність досліджуваних препаратів у стабілізації стану телят ланей європейських за анаеробної ентеротоксемії. Проведене лікування дозволило досягти значного зниження показників інтоксикації, відновлення кислотно-лужного балансу крові та нормалізації функцій організму. Збереженість поголів'я та клінічна динаміка в обох дослідних групах засвідчують доцільність використання як «Ацидостопу», так і розчину натрію бікарбонату в умовах напіввільного утримання тварин. Вивчені методи і підходи можуть бути інтегровані в освітні програми спеціальностей «Екологія», «Ветеринарна медицина» та «Зоофізіотерапія», де вони слугуватимуть прикладом сучасних біоетичних підходів до терапії диких тварин. Врахування таких клінічних кейсів сприятиме формуванню у здобувачів вищої освіти практичних компетентностей з ведення ветеринарної діяльності в умовах природних та напівприродних екосистем. Це також стимулюватиме міждисциплінарні дослідження на стику ветеринарії, екології та фізіотерапевтичних методів відновлення тваринного організму.

Висновки. Ветеринарний препарат «Ацидостоп» (розчин для інфузій) за детоксуючою дією у комплексній терапії при анаеробній ентеротоксемії не поступається препарату-порівняння Розчин натрію гідрокарбонату 5 % (розчин для інфузій) та позитивно впливає на клініко-біохімічні показники крові оброблених телят ланей європейських 5-добового віку, оскільки на 15-ту добу після застосування обох препаратів у 100 % тварин не спостерігали клінічних ознак анаеробної ентеротоксемії, а їх клініко-біохімічні показники крові відновлювалися до референтного рівня і стабілізувалися на 15-ту добу після початку лікування.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження доцільно спрямувати на вивчення ефективності препарату «Ацидостоп» у лікуванні інших токсикоінфекційних станів у диких парнокопитних, що утримуються у напіввільних умовах. Важливим є також встановлення його профілактичної дії та оптимальних схем застосування для різних вікових груп тварин. Не менш актуальним є аналіз впливу препарату на показники імунної системи та репродуктивної функції. Комплексне вивчення дозволить розширити можливості клінічного застосування препарату та підвищити ефективність ветеринарної допомоги у сфері екозбереження.

Список літератури

1. Council Directive 86/609/EEC of 24 November 1986 on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the Member States regarding the protection of animals used for experimental and other scientific purposes. *Official Journal of the European Communities*. 1986. L 358. P. 1–29.
2. Delger J. A., Monteith K. L., Jenks J. A. *Clostridium perfringens* type A enterotoxemia in a captive adult white-tailed deer. *The Prairie Naturalist*. 2006. Vol. 38, No 3. P. 197–202. URL: <https://digitalcommons.unl.edu/tpn/481>.
3. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes: Strasbourg, 18 March 1986. London : H.M.S.O., 1986. 44 p.
4. Kandrashina S. A., Sherstyukova E. A., Shvedov M. I., Inozemtsev V. A., Timoshenko R. V., Erofeev A. N., Dokukin M. E., Sergunova V. V. The effect of acid-base imbalance on the shape and structure of red blood cells. *Cells*. 2024. Vol. 13, No. 21. P. 1813. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells13211813>.
5. Петриченко В. В., Рубцова Н. Ю. Вольєрне утримання диких копитних: навчально-методичний посібник для здобувачів ступеня вищої освіти магістра спеціальності «Мисливське господарство». Запоріжжя : ЗНУ, 2015. 105 с.
6. Monteiro L. C., Costa C. M., Ermita P. A. N., Gomes Júnior S. J. P., Mattos F. S., Mansur F. C., dos Santos M. O., Alves S. R., Mafort E. G., Fidélis C. F., Avanza M. F. B., Teixeira R. B. C., Viana R. B., Ribeiro Filho J. D. Treatment of experimental hyperchloremic metabolic acidosis in horses with enteral electrolyte solution containing sodium acetate. *Frontiers in Veterinary Science*. 2024. Vol. 11. P. 1–13. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1376578>.
7. Niu Y., Wang G., Ma H., Yu K., Qu Y., Zhang Z., Yue R., Lv C., Liu S. A comprehensive diagnosis of deer enterotoxaemia caused by *Clostridium perfringens* a in Shandong Province, China. *International Journal of Veterinary Science*. 2015. Vol. 4, No 1. P. 44–49. URL: <https://www.ijvets.com/pdf-files/Volume-4-no-1-2015/44-49.pdf>.

8. Tian L., Li X., Zheng H., Wang L., Qin Y., Cai J. Fisher discriminant model based on LASSO logistic regression for computed tomography imaging diagnosis of pelvic rhabdomyosarcoma in children. *Scientific Reports*. 2022. Vol. 12, No. 1. P. 15631. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-20051-8>.
9. Trimmel N. E., Walzer C. Infectious wildlife diseases in Austria — a literature review from 1980 Until 2017. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020. Vol. 7. P. 1–23. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00003>.
10. Влізло В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. [та ін.]. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник. Львів : СПОЛОМ, 2012. 764 с.
11. Гунчак Р. В., Паньо Ю. П., Пепко В. О., Сачук Р. М., Кацараба О. А. Дослідження специфічної токсичності анальгетичного засобу для диких копитних тварин на основі мелоксикаму. *Науковий існик Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2024. Т 26, No 115. С. 93–100. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet11514>.
12. Коцюмбас І. Я., Коцюмбас Г. І., Голубій Є. М. [та ін.]. Комплексна оцінка впливу ветеринарних препаратів на морфофункціональний стан імунної системи: методичні рекомендації. Львів, 2009. 63 с.
13. Коцюмбас І. Я., Бісюк І. Ю., Горжеєв В. М., Малик О. Г. [та ін.]. Клінічні дослідження ветеринарних препаратів та кормових добавок. Львів : САМ, 2013. 252 с.
14. Коцюмбас І. Я., Косенко Ю. М., Стецько Т. І., Музика В. П., Жила М. І., Брезвин О. М., Остапів Н. В., Везденко О. С., Лісова Н. Е. Керівництво щодо проведення клінічних досліджень ветеринарних препаратів на цільових видах тварин. Львів, 2021. 36 с.
15. Пепко В. О., Сачук Р. М., Жигалюк С. В., Велесик Т. А., Мандигра М. С., Магрело Н. В., Сус Г. В. Рекомендації щодо будівництва та експлуатації вольєрів по утриманню та розведенню диких копитних тварин (методичні рекомендації). 2018. 33 с.
16. Про захист тварин від жорстокого поводження : Закон України від 21.02.2006 № 3447-IV : станом на 15 листоп. 2024 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>.
17. Сачук Р. М. Біохімічні показники крові корів у різні фізіологічні періоди та їх зв'язок з розвитком акушерської патології. *Ветеринарна біотехнологія*. 2020. Вип. 36. С. 146–154.

DETOXIFICATION POTENTIAL OF SODIUM BICARBONATE IN ANAEROBIC ENTEROTOXEMIA OF EUROPEAN DEER CALVES

Sachuk R. M., Velesyk T. A.

Rivne State Humanitarian University, Rivne, Ukraine

Hunchak R. V., Katsaraba O. A., Barylo B. S., Leshchysyn I. S.

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

Shnaider V. L.

Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

Pepko V. O.

Vinnitsia National Agrarian University, Vinnitsia, Ukraine

The article presents the results of a clinical study investigating the effectiveness of the veterinary drug “Acidostop” (an infusion solution) in treating anaerobic enterotoxemia in five-day-old European fallow deer calves. The study aimed to compare the therapeutic effect of “Acidostop” and 5% sodium bicarbonate solution based on the analysis of the clinical condition of the animals, as well as the dynamics of hematological and biochemical blood parameters. The study was conducted in a private farm enclosure, where fallow deer were kept in semi-free conditions. Two groups of calves exhibiting clinical signs of enterotoxemia participated in the experiment. They were administered appropriate drugs intravenously for six days in conjunction with symptomatic treatment. The results obtained indicate the high effectiveness of the two studied drugs. By the 15th day of treatment, all calves showed no clinical signs of the disease, and their blood parameters had stabilized within the reference values. “Acidostop” was found to be equally effective as a sodium bicarbonate solution in restoring acid-base balance and improving the body's functional state. Experience with the clinical use of the drug is valuable for developing bioethical approaches in veterinary medicine and may be incorporated into educational programs in the fields of ecology, veterinary medicine, and zoophysiotherapy

Keywords: *Dama dama, “Acidostop”, infusion therapy, hematology, biochemistry, acid-base balance*

ВПЛИВ ДЕВІВІТ КАРНІТИНУ НА МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

Вус У. М., Гутий Б. В.

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Львів, Україна, e-mail: bvh@ukr.net

Сачук Р. М.

Рівненський державний гуманітарний університет, Рівне, Україна

Відомо, що саме гематологічні дослідження є тим інструментом, який дозволяє всебічно оцінити поточний стан організму тварин. Саме тому метою роботи було дослідити вплив препарату «Девівіт Карнітин» на морфологічні показники крові щурів за умов експериментальної тетрахлорметанової інтоксикації. Дослідження проводили на трьох групах тварин: контрольній, дослідній із тетрахлорметановим ураженням печінки та дослідній, якій на фоні інтоксикації тетрахлорметану вводили «Девівіт Карнітин». «Девівіт Карнітин» — комплексний засіб, до складу якого входять карнітину гідрохлорид, вітамін Е, В₁₂, метіонін, селен та цинк. Установлено, що інтоксикація ССl₄ супроводжувалася вираженими змінами морфологічних показників крові. Зокрема, протягом усього дослідження спостерігали вірогідне зниження кількості еритроцитів (на 32,2 % на 2-гу добу, на 31,8 % на 5-ту добу та на 32,7 % на 14-ту добу відносно контролю; $P < 0,001$), що свідчить про розвиток анемічних станів. У крові інтоксикованих щурів також реєстрували зниження вмісту гемоглобіну (на 16–18 % відносно контролю), підвищення гематокритної величини, зростання об'єму еритроцитів і зниження середньої концентрації гемоглобіну в еритроцитах. Одночасно спостерігався виражений лейкоцитоз, що відображає активацію компенсаторних механізмів та імунної відповіді організму на токсичне навантаження. Застосування препарату «Девівіт Карнітин» інтоксикованим тваринам сприяло стабілізації гематологічних показників. Уже на ранніх етапах дослідження кількості еритроцитів було менш вираженим (10,6 % на 2-гу добу та 8,2 % на 5-ту добу; $P < 0,01$), а на 10–14-ту доби дослідження показники залишалися у межах фізіологічних коливань. Вміст гемоглобіну у крові тварин другої дослідної групи відповідав контрольним значенням, з максимальним відновленням на 14-ту добу експерименту. Гематокритна величина та еритроцитарні індекси поступово нормалізувалися, а середній вміст і концентрація гемоглобіну в еритроцитах утримувались на рівні, наближеному до контрольних значень. Важливо, що кількість лейкоцитів у другій дослідній групі на 14-ту добу дослідження досягала контрольного рівня, тоді як у першій дослідній групі зберігався виражений лейкоцитоз. Отримані результати вказують на виражений захисний вплив «Девівіт Карнітину» на систему кровотворення за умов експериментального оксидативного стресу, індукованого тетрахлорметаном. Препарат зменшує вираженість анемічних проявів, попереджує розвиток патологічних змін в еритроцитарних індексах та сприяє нормалізації функціонального стану клітин крові

Ключові слова: вітаміни, селен, цинк, метіонін

Інтенсивна хімізація промисловості та аграрного виробництва, погіршення екологічного стану та забруднення довкілля ксенобіотиками, а також неконтрольоване застосування лікарських засобів спричиняють зростання випадків токсичних уражень у людини й тварин [1–3]. Відомо, що головним органом детоксикації в організмі є печінка [4, 5]. Серед дифузних патологій печінки особливе значення надається саме токсичним ураженням [6, 7]. У патогенезі цих захворювань важливу роль відіграє активація вільнорадикального окиснення ліпідів у плазматичних та внутрішньоклітинних мембранах гепатоцитів, яка відбувається на фоні виснаження систем антиоксидантного захисту [8, 9].

Інтоксикація лабораторних тварин тетрахлорметаном за морфологічними та біохімічними проявами близька до гострих уражень печінки різного походження у людей і тварин. Тому в

нашому дослідженні використано класичну модель пошкодження субклітинних мембран гепатоцитів і розвитку оксидативного стресу на основі введення CCl_4 . У процесі його метаболізму в організмі утворюються вільнорадикальні сполуки, які індукують ПОЛ, що зумовлює структурні ушкодження клітин печінки та порушення їх функціональної активності [10–12].

Для підвищення адаптаційного потенціалу та імунобіологічної реактивності, а також для стимуляції протеїнсинтезувальної та ферментативної активності останніми роками все ширше застосовуються нові комплексні препарати [13–15]. Ряд дослідників відзначають позитивний вплив карнітину, вітамінів Е, B_{12} , метіоніну, селену та цинку на антиоксидантні механізми й гепатопротекторні властивості організму тварин [16–19]. Водночас комплексний ефект цих речовин на функціональний стан печінки та гематологічні показники висвітлений недостатньо.

Усе це підтверджує актуальність дослідження дії препарату «Девівіт Карнітин», до складу якого входять карнітин, вітаміни Е, B_{12} , метіонін, селен та цинк [20–22]. Очікується, що його застосування сприятиме формуванню повноцінного імунітету, підвищенню природної резистентності організму, нормалізації функції печінки, оптимізації обміну речовин, а також забезпечить кращий ріст і збереженість поголів'я.

Відомо, що саме гематологічні дослідження є тим інструментом, який дозволяє всебічно оцінити поточний стан організму. У складі крові відображається зміна резистентності, розлади обмінних процесів, порушення функцій органів і систем, розвиток інфекцій та інших патологічних станів. Порівняно сталі показники складу крові можуть змінюватися за впливу цілого ряду чинників, зокрема і тих, які є етіологічними чинниками токсичного ураження печінки.

Отже, проведення досліджень, які спрямовані на встановлення змін у морфологічному складі крові тварин за розвитку оксидативного стресу та коригуючих чинників, є актуальним. Одержані результати дозволять розкрити патогенез, стануть теоретичними і, можливо, практичними передумовами для розробки методів діагностики та профілактики токсичного ураження печінки.

Метою дослідження є вивчення впливу «Девівіт Карнітину» на гематологічні показники організму щурів за умов експериментальної тетрахлорметанової інтоксикації.

Матеріали та методи. Експерименти проводилися на білих статевозрілих молодих щурах-самцях лінії Вістар масою тіла 180–200 г, яких утримували в інститутському віварії ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок. Протягом усього досліду тварин годували збалансованим раціоном, який включав усі необхідні складові. Вони мали необмежений доступ до питної води з скляних поїлок об'ємом 0,2 літра.

Тварин розподілили на три групи по 10 особин у кожній: контрольну — інтактні щури, та дві дослідні групи, яким вводили тетрахлорметан. Щурам другої дослідної групи додатково застосовували препарат «Девівіт Карнітин». Інтоксикацію викликали внутрішньом'язовим введенням 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 0,25 мл на 100 г маси тіла тварини у першу та третю доби експерименту. Щурів другої дослідної групи додатково отримували «Девівіт Карнітин» протягом п'яти діб у дозі 0,1 мл/кг маси тіла. Препарат містить такі активні компоненти: карнітину гідрохлорид, вітаміни Е і B_{12} , метіонін, а також мікроелементи селен і цинк.

Кров для гематологічних досліджень у щурів відбирали під ефірним наркозом з яремної вени на другу, п'яту, десятую та чотирнадцяту доби експерименту. В стабілізованій крові визначали: вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів, гематокрит, кількість лейкоцитів, МСН, МСV, МСНС — за допомогою гематологічного аналізатора Mythic-18 [23].

Під час проведення досліджень дотримувалися норм біоетики, чинного законодавства та вимог, визначених «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних і наукових цілей» (Страсбург, 1986) і «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», затвердженими Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Аналіз отриманих даних проводили за допомогою програмного забезпечення Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Дані представлені в таблицях як $x \pm SD$ ($x \pm$ стандартне відхилення). Різницю між показниками контрольної та дослідних груп оцінювали за допомогою дисперсійного аналізу (ANOVA). Результати вважали статистично достовірними при рівні значущості $P < 0,05$ із застосуванням поправки Бонферроні.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що за дії тетрахлорметану в організмі щурів спостерігається достовірне зниження кількості еритроцитів протягом усього періоду дослідження. Уже на другу добу кількість еритроцитів у тварин першої дослідної групи зменшилася на 32,2 % ($P < 0,001$), а на п'яту добу — на 31,8 % порівняно з контролем (рис. 1). Мінімальне значення цього показника зафіксовано на 10-ту добу експерименту, коли вміст еритроцитів у крові першої дослідної групи становив $4,29 \pm 0,077$ Т/л, тоді як у контрольних тварин — $6,45 \pm 0,066$ Т/л. На 14-ту добу відзначено незначне підвищення рівня еритроцитів до $4,33 \pm 0,090$ Т/л, проте цей показник залишався нижчим від контрольного на 32,7 % ($P < 0,001$).

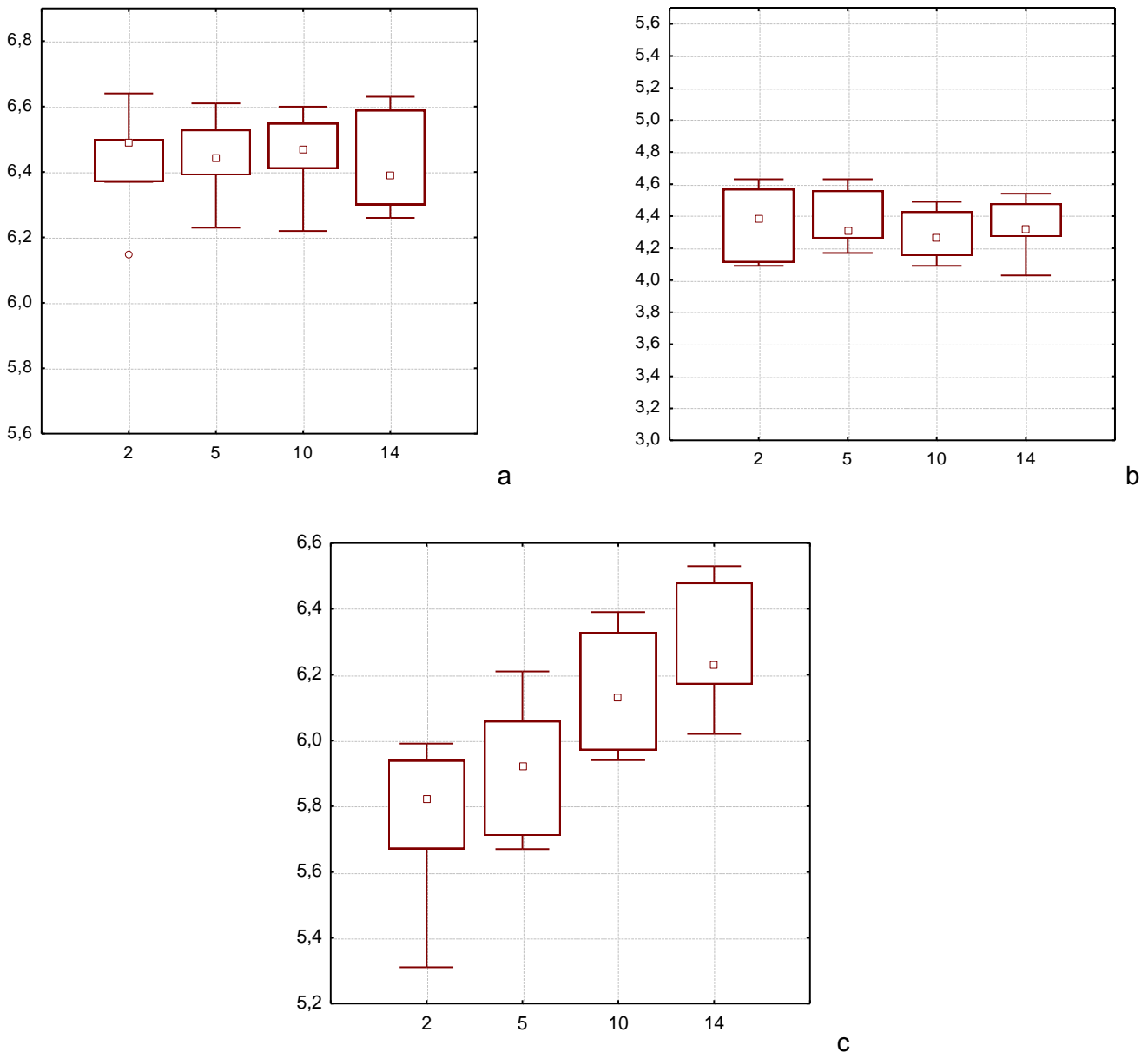


Рис. 1. Кількість еритроцитів у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії препарату «Девіт Карнітин»: а — контрольна група; б — перша дослідна група; с — друга дослідна група, Т/л ($M \pm m$; $n = 5$).

У щурів другої дослідної групи, яким задавали препарат «Девіт Карнітин», встановлено зниження числа еритроцитів на 2 добу дослідження на 10,6 % ($P < 0,01$), на 5 добу дослідження — на 8 % ($P < 0,01$) порівняно з контролем. На наступні доби дослідження кількість еритроцитів коливалася у межах $6,15 \pm 0,091$ – $6,29 \pm 0,096$ Т/л, тоді як у контролі даний показник становив $6,45 \pm 0,066$ і $6,43 \pm 0,075$ Т/л відповідно.

Поряд із зниженням числа еритроцитів у крові тварин, яких експериментально навантажували тетрахлорметаном, встановлено також і зниження рівня гемоглобіну, який у крові тварин першої дослідної групи коливався у межах $114,2 \pm 7,02$ – $128,2 \pm 6,22$ г/л (рис. 2). Варто зазначити, що вірогідне зниження вмісту гемоглобіну спостерігали на 2 і 5 доби досліді, де порівняно з контролем даний показник знизився на 18 і 16,4 % відповідно. У щурів, яким застосовували препарат «Девіт Карнітин» рівень гемоглобіну коливався у межах фізіологічних величин, де відповідно найвищого рівня він досягав на 14 добу досліді.

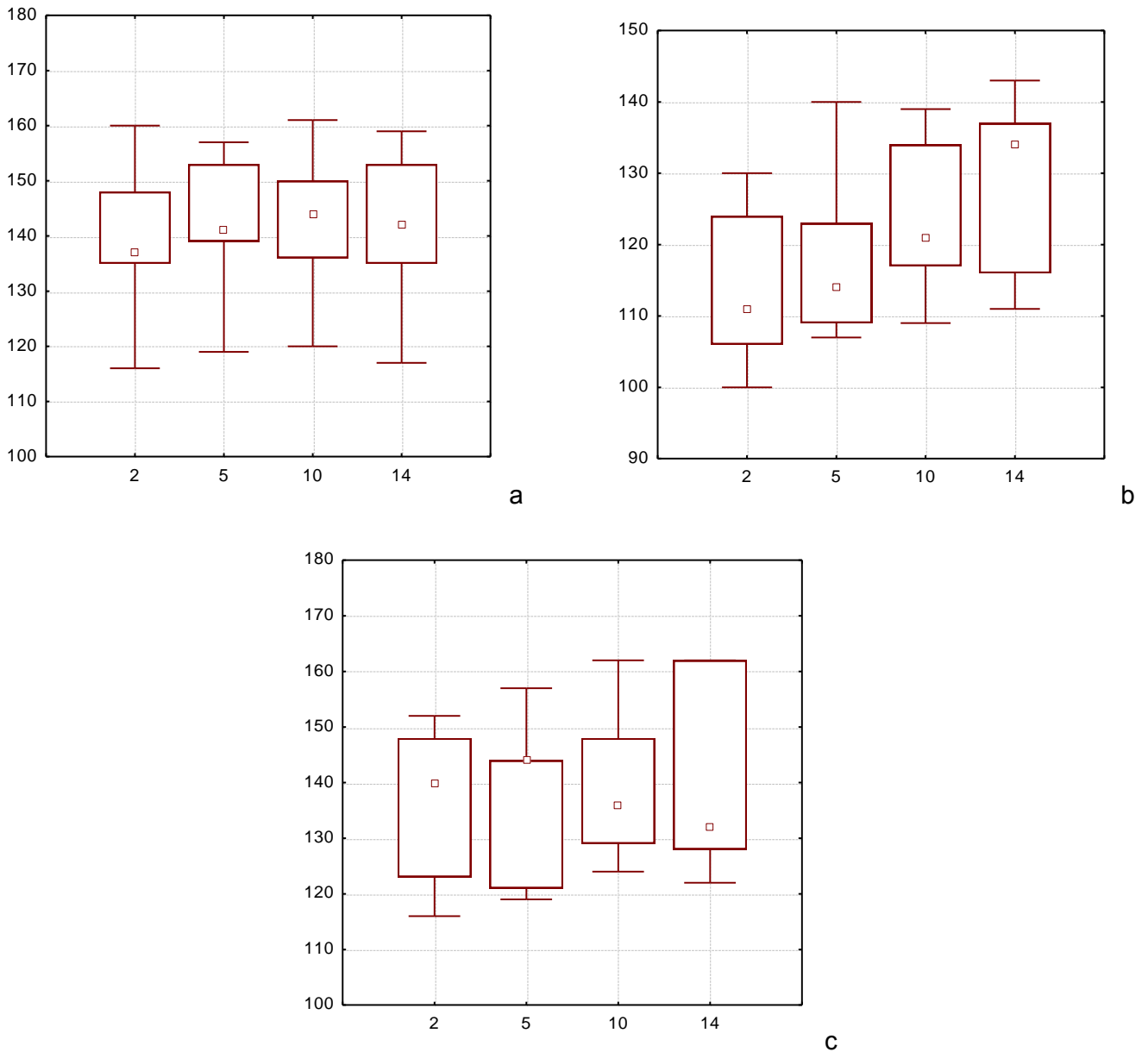


Рис. 2. Вміст гемоглобіну у крові щурів за умов тетрахлорметанової інтоксикації та за дії препарату «Девіт Карнітин»: а — контрольна група; б — перша дослідна група; с — друга дослідна група, г/л ($M \pm m$; $n = 5$).

При дослідженні гематокритної величини у дослідних тварин встановлено, що за розвитку тетрахлорметанової інтоксикації, даний показник вірогідно зростає протягом усього експерименту (рис. 3). Так, на 2 добу досліді у крові щурів першої дослідної групи величина гематокриту зростає до $32,54 \pm 0,452$ % ($P < 0,001$), а на 5 добу досліді — до $32,12 \pm 0,534$ % ($P < 0,001$). Найвищим даний показник був у щурів першої дослідної групи на 10 і 14 доби досліді, де порівняно з контролем він знизився на 4,14 і 4,72 %.

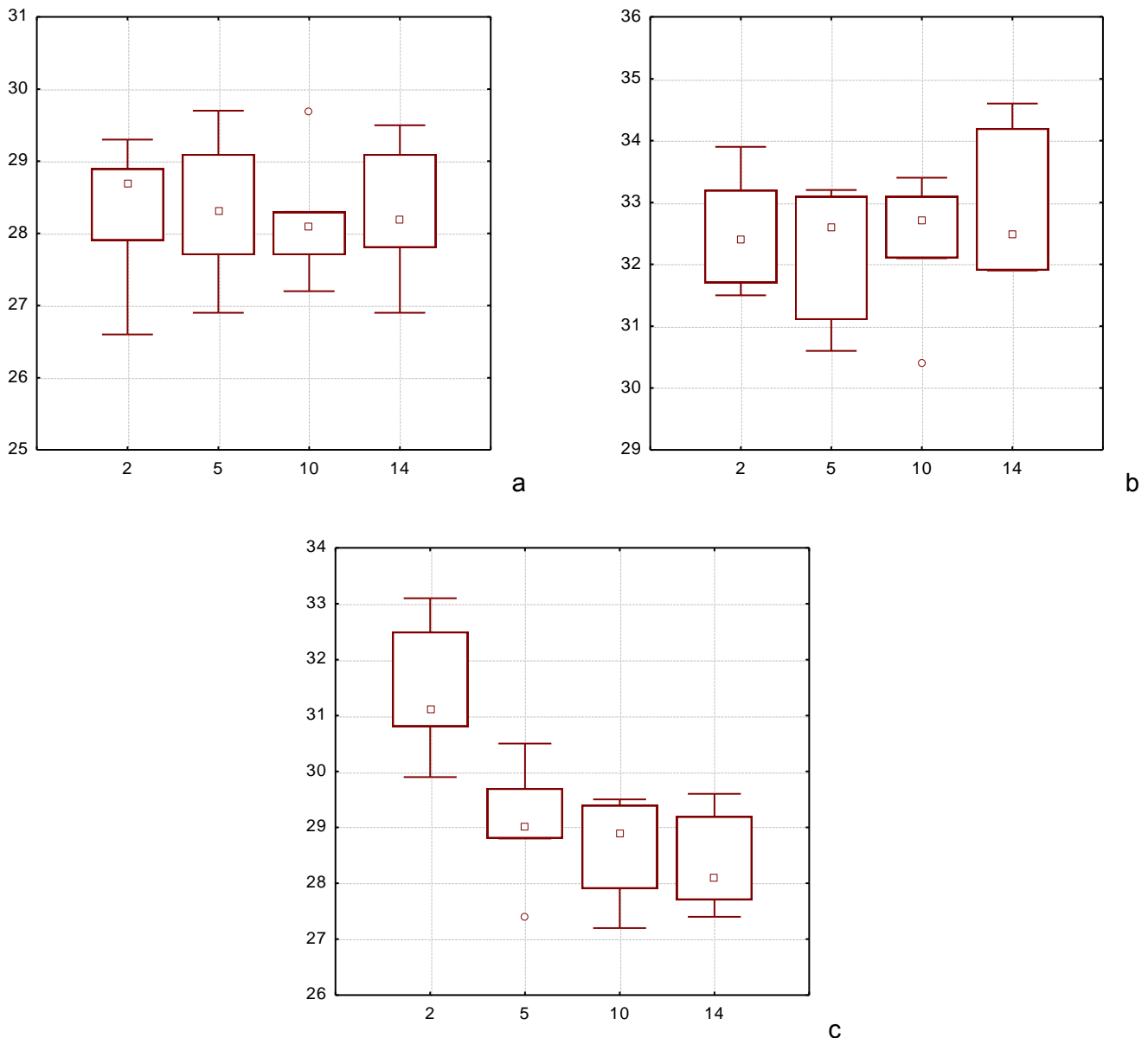


Рис. 3. Величина гематокриту крові щурів за умов тетрахлорметанової інтоксикації та дії препарату «Девівіт Карнітин»: а — контрольна група; б — перша дослідна група; с — друга дослідна група, % ($M \pm m$; $n = 5$).

У щурів другої дослідної групи встановлено вірогідне зростання величини гематокриту тільки на 2 добу досліді, порівняно з контролем вона зросла на 3,2 % ($P < 0,05$). Децю вищою гематокритна величина була у крові щурів другої дослідної групи на 5 добу досліді, де становила $29,08 \pm 0,515$ % відповідно. На 10 і 14 доби досліді величина гематокриту коливався у межах фізіологічної норми.

Визначення індексів червоної крові має важливе значення при оцінці впливу тетрахлорметану та препарату «Девівіт Карнітин». Одним із ключових показників є середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті, який характеризує рівень синтезу гемоглобіну та його концентрацію в клітині. Проведені дослідження показали, що у щурів першої дослідної групи цей показник достовірно зростав уже з другої доби експерименту. Зокрема, у цей період середній вміст гемоглобіну в еритроциті підвищився на 21,2 % ($P < 0,001$) порівняно з контролем. На п'яту та десяту доби досліді відзначено подальше зростання показника — відповідно на 22,8 % ($P < 0,001$) і 31,3 % ($P < 0,001$) відносно контрольної групи (рис. 4). Максимальне значення середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті спостерігалось на 14-ту добу експерименту — $29,62 \pm 0,543$ пг ($P < 0,001$).

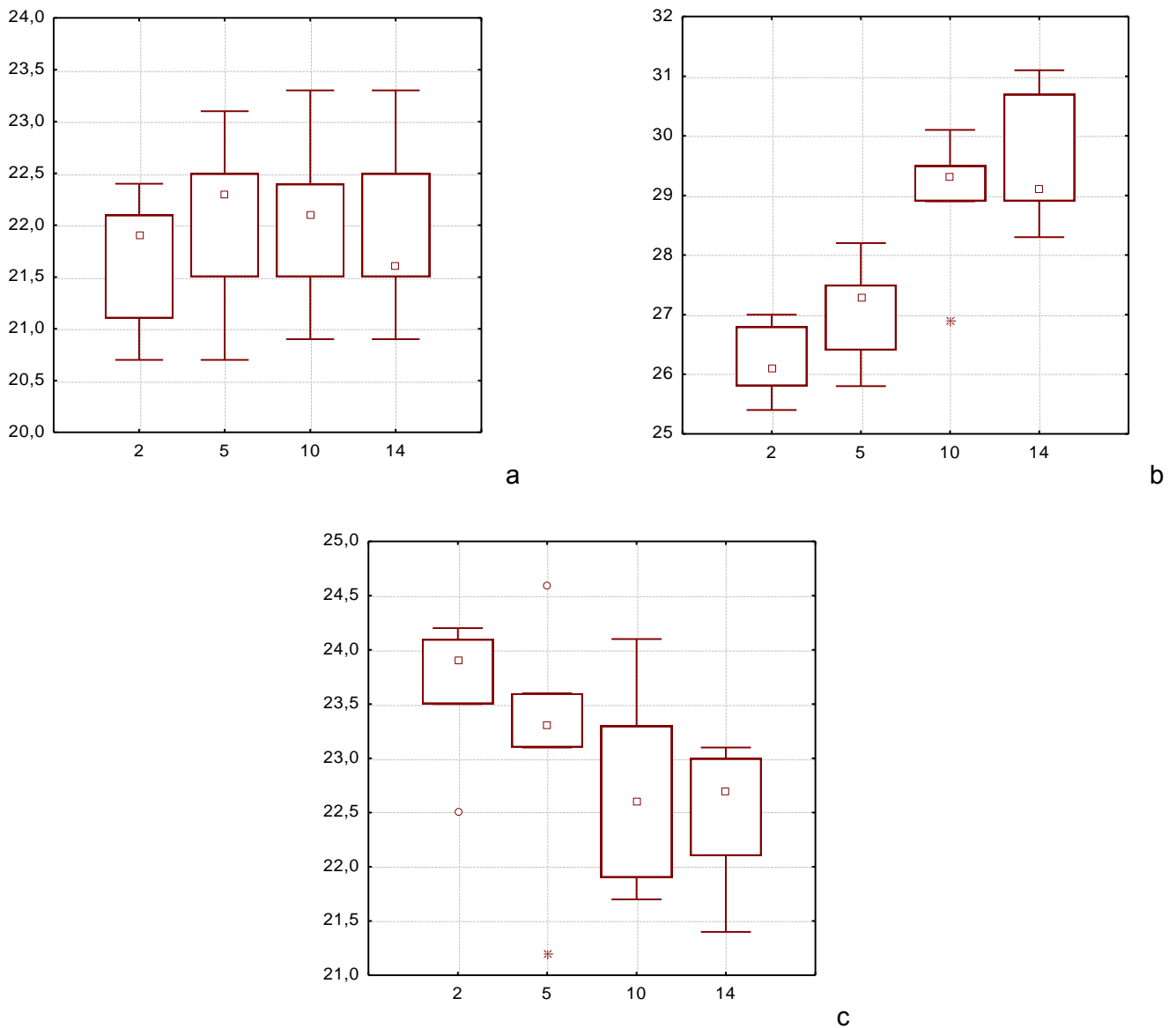


Рис. 4. Середній вміст гемоглобіну в еритроциті у крові щурів за умов тетрахлорметанової інтоксикації та дії препарату «Девівіт Карнітин»: а — контрольна група; б — перша дослідна група; с — друга дослідна група, пг ($M \pm m$; $n = 5$).

Застосування інтоксикованим щурам препарату «Девівіт Карнітин» сприяло нормалізації досліджуваного показника протягом усього дослідження. Варто зауважити, що вірогідно вищим даний показник був лише на 2 добу дослідження, відповідно на 9,2 % ($P < 0,05$). У подальшому середній вміст гемоглобіну в еритроциті коливався у межах $23,16 \pm 0,554$ – $22,46 \pm 0,317$ пг. На 10 і 14 доби дослідження середній вміст гемоглобіну в еритроциті у крові тварин другої дослідної групи коливався у межах фізіологічних величин.

Важливим показником еритроцитарного індексу також є визначення середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті. Він відображає ступінь насичення еритроцита гемоглобіном. За результатами проведених досліджень встановлено, що у щурів першої дослідної групи спостерігалось достовірне зниження цього показника протягом усього періоду експерименту. Зокрема, його рівень був нижчим від контрольного на 14,12 % ($P < 0,001$) на другу добу, на 13,12 % ($P < 0,001$) — на п'яту, на 12,1 % ($P < 0,001$) — на десяту та на 11,08 % ($P < 0,001$) — на чотирнадцяту добу дослідження (рис. 5).

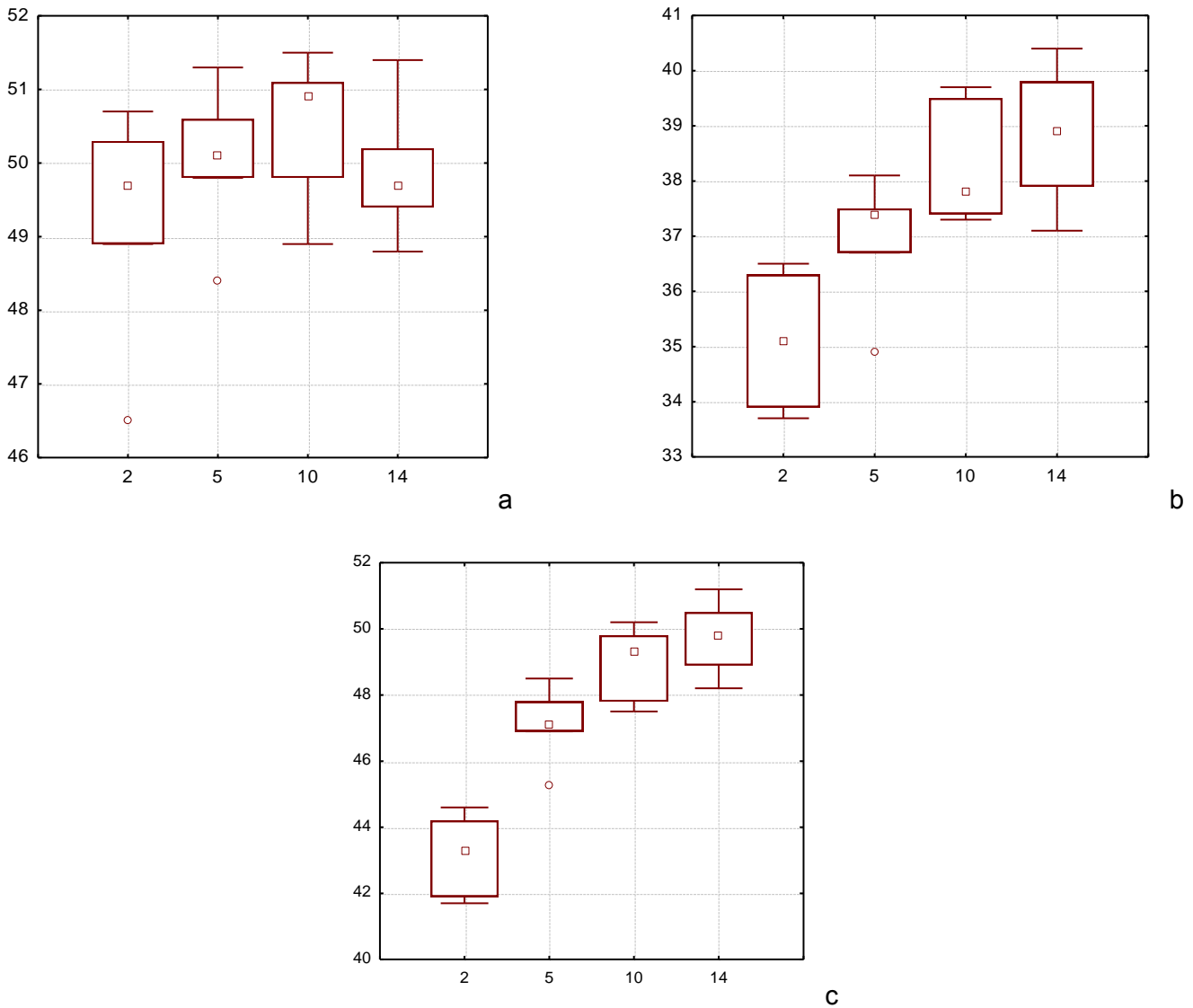


Рис. 5. Концентрація гемоглобіну в еритроциті у крові щурів за умов тетрахлорметанової інтоксикації та дії препарату «Девівіт Карнітин»: а — контрольна група; б — перша дослідна група; с — друга дослідна група, % (M ± m; n = 5).

При застосуванні інтоксикованим щурам другої дослідної групи препарату «Девівіт Карнітин», встановлено вірогідне зниження середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті на 2 і 5 доби досліді до $43,14 \pm 0,587$ і $47,12 \pm 0,535$ %. На 10 і 14 доби досліді даний показник коливався у межах фізіологічних величин.

Важливою характеристикою еритроцитарної популяції є визначення середнього об'єму еритроцита, вираженого в кубічних мікрометрах. У щурів контрольної групи цей показник перебував у межах $43,72 \pm 0,56$ – $44,01 \pm 0,75$ мкм³. Після введення тетрахлорметану тваринам першої дослідної групи вже на другу добу експерименту зафіксовано достовірне збільшення об'єму еритроцита на 69,8 % (P < 0,001) порівняно з контролем (рис. 6). У щурів другої дослідної групи в цей же період показник також зріс — на 24,6 % (P < 0,001) відносно контрольних значень. На п'яту добу досліді об'єм еритроцита у першій дослідній групі збільшився на 66,4 % (P < 0,001), а у другій — на 11,7 % (P < 0,05) порівняно з контрольною групою. Найвищі значення показника спостерігалися на десяту добу: у тварин першої дослідної групи об'єм еритроцитів досягав $75,46 \pm 0,82$ мкм³. У щурів другої дослідної групи, яким вводили препарат «Девівіт Карнітин», показник був дещо нижчим, проте перевищував контроль на 6,3 % (P < 0,05). На 14-ту добу експерименту об'єм еритроцита у тварин другої дослідної групи залишався в межах фізіологічної норми, тоді як у першій дослідній групі він перевищував контрольні значення на 73,5 % (P < 0,001).

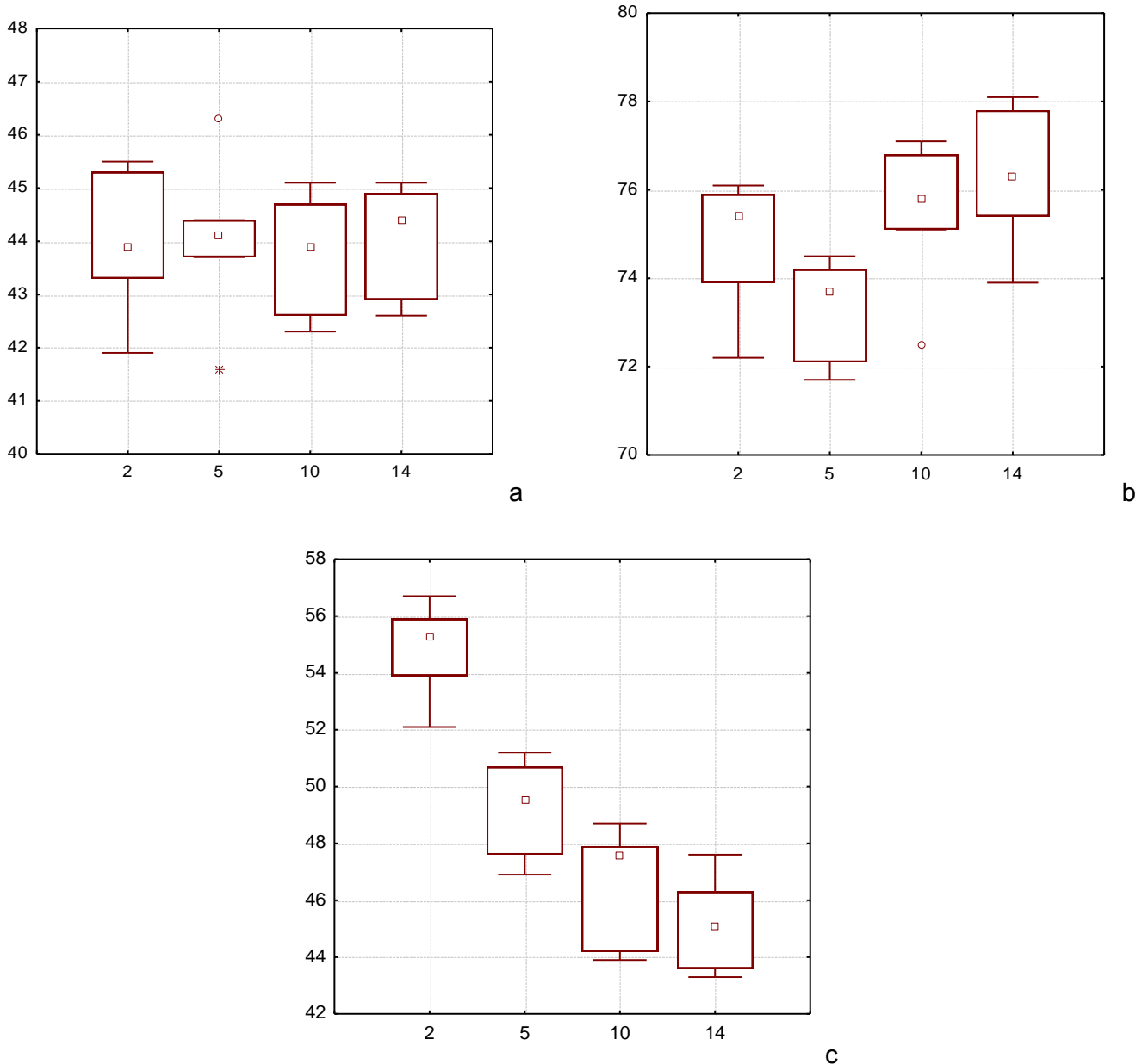


Рис. 6. Об'єм еритроцита у крові щурів за умов тетрахлорметанової інтоксикації та за дії препарату «Девіт Карнітин»: а — контрольна група; б — перша дослідна група; с — друга дослідна група, мкм^3 ($M \pm m$; $n = 5$).

Під час дослідження кількості лейкоцитів у крові щурів, яким експериментально моделювали розвиток оксидативного стресу, виявлено достовірне підвищення цього показника протягом усього періоду спостережень. Зокрема, на другу добу кількість лейкоцитів зросла на 58,9 % ($P < 0,001$), а на п'яту — у 2,2 раза ($P < 0,001$) порівняно з контрольною групою (рис. 7). У тварин другої дослідної групи також зафіксовано вірогідне збільшення кількості лейкоцитів у зазначені терміни: на другу добу — до $14,85 \pm 0,16$ Г/л, а на п'яту — до $14,67 \pm 0,15$ Г/л. На десяту добу досліді кількість лейкоцитів у першій дослідній групі перевищувала контроль у 2,1 раза ($P < 0,001$), тоді як у другій групі — на 34,3 % ($P < 0,001$). На чотирнадцяту добу достовірне підвищення показника спостерігалось лише у тварин першої дослідної групи, де його рівень становив $15,64 \pm 0,17$ Г/л.

У крові тварин другої дослідної групи, яким застосовували препарат «Девіт Карнітин», число лейкоцитів на 14 добу експерименту доходила до показників контролю.

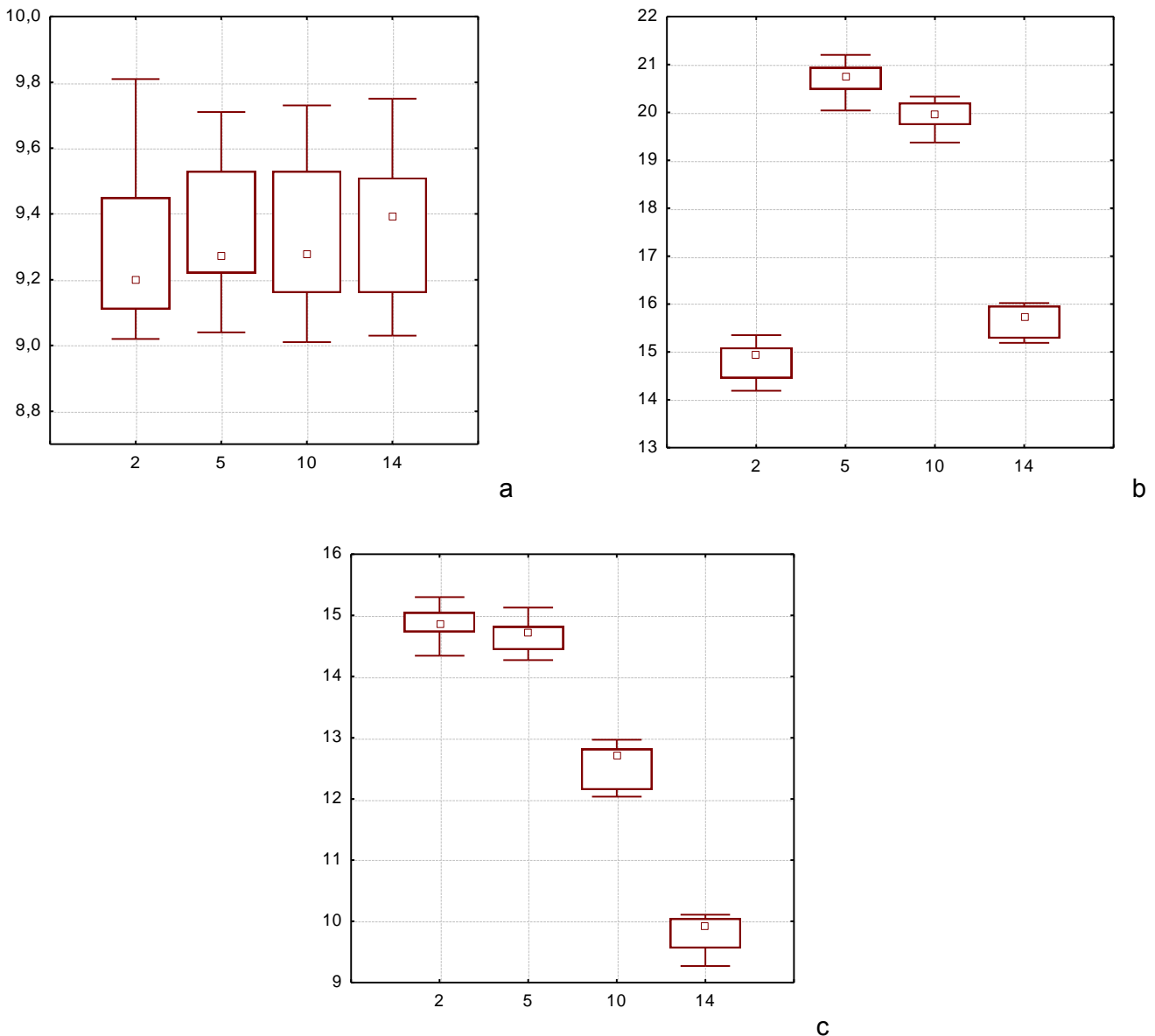


Рис. 7. Кількість лейкоцитів у крові щурів за умов тетрахлорметанової інтоксикації та дії препарату «Девівіт Карнітин»: а — контрольна група; б — перша дослідна група; с — друга дослідна група, Г/л ($M \pm m$; $n = 5$).

Висновки 1. Тетрахлорметанова інтоксикація у щурів супроводжувалася вираженими змінами морфологічних показників крові, що проявлялося вірогідним зниженням кількості еритроцитів та гемоглобіну, зростанням гематокритної величини, збільшенням об'єму еритроцита, зниженням середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті та розвитком вираженого лейкоцитозу. Це вказує на розвиток анемічних станів та активацію компенсаторних механізмів організму щурів за умов оксидативного стресу.

2. Застосування препарату «Девівіт Карнітин» інтоксикованим щурам сприяло частковій нормалізації досліджуваних гематологічних показників. Зокрема, кількість еритроцитів і рівень гемоглобіну у другій дослідній групі залишалися близькими до фізіологічних величин, гематокритні показники та еритроцитарні індекси відновлювались до контрольного рівня на пізніших термінах експерименту, а кількість лейкоцитів на 14 добу дослідження досягала рівня контрольних величин.

Отримані результати свідчать, що «Девівіт Карнітин» чинить захисний вплив на систему кровотворення за умов експериментального оксидативного стресу, спричиненого тетрахлорметаном, що проявляється у зменшенні вираженості анемічних проявів та нормалізації функціонального стану клітин крові.

Список літератури

1. Li D., Cai H., Hou M., Fu D., Ma Y., Luo Q., Yuan X., Lv M., Zhang X., Cong X., Lv Z. Effects of indoleamine 2,3-dioxygenases in carbon tetrachloride-induced hepatitis model of rats. *Cell Biochemistry and Function*. 2012. Vol. 30, No. 4. P. 309–314. DOI: <https://doi.org/10.1002/cbf.2803>.
2. De Filippis F., Valentino V., Sequino G., Borriello G., Riccardi M. G., Pierri B., Cerino P., Pizzolante A., Pasolli E., Esposito M., Limone A., Ercolini D. Exposure to environmental pollutants selects for xenobiotic-degrading functions in the human gut microbiome. *Nature Communications*. 2024. Vol. 15, No. 1. P. 4482. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-48739-7>
3. Gourd E. New evidence that air pollution contributes substantially to lung cancer. *The Lancet Oncology*. 2022. Vol. 23, No. 10. P. e448. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(22\)00569-1](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(22)00569-1).
4. Cherkashina D. V., Petrenko A. Y. Hepatoprotective effect of fetal tissue cytosol and its thermostable fraction in rats with carbon tetrachloride-induced hepatitis. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2006. Vol. 141, No. 4. P. 544–547. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10517-006-0216-y>.
5. Hegarty R., Kiparissi F. Drug-Induced Liver Injury. Oxford University Press, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1093/med/9780198759928.003.0058>.
6. Sato S., Dai W., Liu X. L., Asano G. The protective effect of hepatocyte growth-promoting factor (pHGF) against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats: an ultrastructural study. *Medical Electron Microscopy*. 1999. Vol. 32, No. 3. P. 184–192. DOI: <https://doi.org/10.1007/s007950050026>.
7. Wang Y., Wang X., Li Q. Aflatoxin B1 in poultry liver: Toxic mechanism. *Toxicol*. 2023. P. 107262. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxicol.2023.107262>.
8. Мартишук Т. В., Гутій Б. В. Вплив кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на антиоксидантний статус організму щурів за умов оксидативного стресу. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2019. Т. 21, No. 90. С. 76–81. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet-a9013>.
9. Qiao B., He Y., Gao X., Liu H., Rao G., Su Q., Ruan Z., Tang Z., Hu L. Curcumin attenuates AFB1-induced duck liver injury by inhibiting oxidative stress and lysosomal damage. *Food and Chemical Toxicology*. 2023. Vol. 172. P. 113593. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113593>.
10. Calabrese E. J., Leonard D. A., Zhao X., Lakshmanan K. Role of tissue repair in carbon tetrachloride hepatotoxicity in male and female sprague-dawley and wistar rats. *Journal of the American College of Toxicology*. 1996. Vol. 15, No. 1. P. 62–69. DOI: <https://doi.org/10.3109/10915819609008707>.
11. Chen W., Kennedy D. O., Kojima A., Matsui-Yuasa I. Polyamines and thiols in the cytoprotective effect of L-cysteine and L-methionine on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity. *Amino Acids*. 2000. Vol. 18, No. 4. P. 319–327. DOI: <https://doi.org/10.1007/s007260070071>.
12. Vyshtakaliuk A. B., Nazarov N. G., Porfiriev A. G., Zueva I. V., Minnechanova O. A., Mayatina O. V., Reznik V. S., Zobov V. V., Nicolskyi E. E. The influence of the Xymedon preparation (Hydroxyethyl dimethyl dihydropyrimidine) on the rat liver recovery under toxic damage induced by carbon tetrachloride. *Doklady Biochemistry and Biophysics*. 2015. Vol. 462, No. 1. P. 143–146. DOI: <https://doi.org/10.1134/s1607672915030011>.
13. Petrović D., Ilić M. D., Simonović D., Stojanović M., Stanković M., Stanišić S., Stojanović S., Arsić N., Sokolović D. T. The role of melatonin in preventing amiodarone induced rat liver damage. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2023. Vol. 102, No. 6. P. 374–382. DOI: <https://doi.org/10.1139/cjpp-2023-0253>.
14. Song C., Wang Z., Cao J., Dong Y., Chen Y. Hesperetin alleviates aflatoxin B1 induced liver toxicity in mice: Modulating lipid peroxidation and ferritin autophagy. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2024. Vol. 284. P. 116854. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.116854>.
15. Остап'юк А. О., Гутій Б. В., Козенко О. В., Двильюк І. В., Щербатий А. Р., Мартишук Т. В., Магрело Н. В., Клим Г. В., Кремпа Н. Ю., Вус У. М., Висоцький А. О. Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на протеїносинтезувальну функцію печінки курей-несучок за кадмієвого навантаження. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2024. Vol. 26, No. 115. P. 57–63. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet11508>.
16. Blavi L., Solà-Oriol D., Llonch P., López-Vergé S., Martín-Orúe S. M., Pérez J. F. Management and feeding strategies in early life to increase piglet performance and welfare around weaning: a review. *Animals*. 2021. Vol. 11, No. 2. P. 302. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani11020302>.
17. Khariv M., Gut'y B., Ohorodnyuk N., Vishchur O., Khariv I., Solovodzinska I., Mudrak D., Grymak C., Bodnar P. Activity of the T- and B-system of the cell immunity of animals under conditions of oxidation stress and effects of the liposomal drug. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2017. Vol. 7, No. 4. P. 536–541. DOI: https://doi.org/10.15421/2017_157.
18. O'Doherty J., Dowley A., Conway E., Sweeney T. Nutritional strategies to mitigate post-weaning challenges in pigs: a focus on Glucans, Vitamin D, and Selenium. *Animals*. 2023. Vol. 14, No. 1. P. 13. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani14010013>.
19. Christensen B., Zhu C., Mohammadigheisar M., Schulze H., Huber L. A., Kiarie E. G. Growth performance, immune status, gastrointestinal tract ecology and function in nursery pigs fed enzymatically treated yeast without or with pharmacological levels of zinc. *Journal of Animal Science*. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/jas/skac094>.
20. Вус У. М., Сачук Р. М., Гутій Б. В., Велесик Т. А., Козенко О. В., Двильюк І. В., Магрело Н. В., Клим Г. В., Висоцький А. О., Кремпа Н. Ю., Мартишук Т. В. Оцінка ефективності препарату Девівіт Карнітин у лікуванні лактуючих корів за гепатодистрофії. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2025. Т. 27, No. 119. P. 3–8.

21. Vus U., Gutyj B., Sachuk R. The effect of a complex of vitamins, amino acids and trace elements on the course of hepatodystrophy in cattle. *Abstracts of XXXII International Scientific and Practical Conference: Current scientific problems in improving education.* (August 11–13, 2025). Prague, Czech Republic. 2025. P. 67–71.
22. Vus U., Gutyj B. Determination of the parameters of subacute toxicity of the drug «Devivit Carnitine». *Abstracts of XXXIII International Scientific and Practical Conference: Scientific trends in the development of modern technologies and theories.* (August 18–20, 2025). Plovdiv, Bulgaria. 2025. P. 91–95
23. Влізло В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. та ін. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / за ред. В. В. Влізла. Львів : Сполом, 2012. 764 с.

INFLUENCE OF DEVIVIT CARNITINE ON MORPHOLOGICAL INDICATORS OF RAT BLOOD UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL INTOXICATION WITH TETRACHLOROMETHANE

Vus U. M., Gutyj B. V.

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

Sachuk R. M.

Rivne State University of Humanities, Rivne, Ukraine

It is well known that hematological studies are a key tool for a comprehensive assessment of the current physiological state of animals. Therefore, this work aimed to investigate the effect of the drug Devivit Carnitine on the morphological blood parameters of rats under conditions of experimental carbon tetrachloride intoxication. The study was conducted on three groups of animals: a control group, a group with CCl₄-induced liver injury, and a group that received Devivit Carnitine during CCl₄ intoxication. Devivit Carnitine is a complex preparation that includes carnitine hydrochloride, vitamin E, vitamin B₁₂, methionine, selenium, and zinc. It was established that significant alterations in hematological parameters accompanied CCl₄ intoxication. In particular, a reliable decrease in the number of erythrocytes was observed throughout the experiment (by 32.2% on day 2, 31.8% on day 5, and 32.7% on day 14 compared with the control; $P < 0.001$), indicating the development of anemic states. In the blood of intoxicated rats, hemoglobin levels were also reduced (by 16–18% compared to the control), while hematocrit values increased, erythrocyte volume enlarged, and the mean corpuscular hemoglobin concentration decreased. At the same time, a pronounced leukocytosis was recorded, reflecting the activation of compensatory mechanisms and immune response to toxic stress. Administration of Devivit Carnitine to intoxicated rats contributed to the stabilization of hematological parameters. At the early stages of the experiment, the decrease in erythrocyte count was less pronounced (10.6% on day 2 and 8.2% on day 5; $P < 0.01$), while on days 10–14 the values remained within the physiological range. Hemoglobin content in the blood of the second experimental group corresponded to control values, with maximum recovery observed on day 14. Hematocrit values and erythrocyte indices gradually normalized, and both mean corpuscular hemoglobin content and concentration remained close to control levels. Importantly, the leukocyte count in the second experimental group on day 14 reached control values, whereas marked leukocytosis persisted in the first experimental group. The results indicate a pronounced protective effect of Devivit Carnitine on the hematopoietic system under experimental oxidative stress induced by carbon tetrachloride. The preparation reduces the severity of anemic manifestations, prevents pathological changes in erythrocyte indices, and promotes normalizing the functional state of blood cells

Keywords: vitamins, selenium, zinc, methionine

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ВРОДЖЕНОГО ІМУНІТЕТУ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОЛІБАКТЕРІОЗУ ПТИЦІ ПІСЛЯ ЩЕПЛЕННЯ ВАКЦИНОЮ ПРОТИ НЬЮКАСЛСЬКОЇ ХВОРОБИ

**Бойко В. С., Руденко О. П., Коваленко Л. В.,
Коренева Ю. М., Бусол В. О., Руденко Є. В.**

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної
ветеринарної медицини», Харків, Україна e-mail: vika-boiko1634@ukr.net

Могильовський В. М.

Державний біотехнологічний університет, Харків, Україна

Долецький С. П.

Національна академія аграрних наук України, Київ, Україна

У статті представлено результати досліджень гематологічних та біохімічних показників крові птиці, які відображають розвиток вродженого імунітету за експериментального колібактеріозу птиці після щеплення вакциною проти ньюкаслської хвороби. У досліді сформовано 3 групи ($n = 15$) курчат. Птиця 2-ї дослідної групи на 14-ту добу життя щеплена живою вакциною проти ньюкаслської хвороби інтраназально у дозі 10^6 ЕІД₅₀. На 21-шу добу життя (7-ма доба після вакцинації) проведено експериментальне інфікування курчат 1-ї та 2-ї дослідних груп епізоотично-актуальним штамом *E. coli* у попередньо визначеній дозі, яка забезпечувала прояв клінічних ознак захворювання у птиці. Третя група — контроль. У крові курчат було визначено основні клініко-біохімічні показники. Зареєстровано наступні зміни: розвиток інфекційного процесу в крові невакцинованої інфікованої групи обумовлює більш виражене підвищення кількості лейкоцитів до 6,6 % ($p \leq 0,05$), кількості еритроцитів до 11,6 % та рівня гемоглобіну до 7,6 % ($p \leq 0,05$) відносно вакцинованої інфікованої групи. Експериментальний перебіг колібактеріозу у вакцинованої та невакцинованої птиці спричиняє в організмі різноспрямовані зміни рівня маркерів неспецифічного гуморального імунітету: у сироватці крові невакцинованої птиці підвищувався рівень загального білка на 13,9 % ($p \leq 0,05$) за рахунок альбумінів (підвищення складо до 41,2 %) та фракції глобулінів (підвищення складо 6,8 % ($p \leq 0,05$)), зниження ЦІК на 15,4 % та відповідне підвищення концентрації серомукоїдів на 21,4 % ($p \leq 0,05$) відносно вакцинованої групи. Встановлену картину доповнили дані концентрації холестерину, яка була підвищена на 21,7 % ($p \leq 0,05$) в порівнянні з вакцинованою групою. Також нами встановлено більш суттєве пригнічення функціональної активності печінки невакцинованої групи, що відображає підвищений ($p \leq 0,05$) рівень гепатоспецифічних ферментів (активність АлАТ на 22,9 %, АсАТ — на 5,6 %) відносно вакцинованої групи

Ключові слова: *E. coli*, курчата, клініко-біохімічні показники

За останні роки завдяки вдосконаленню знань про взаємодію патоген-хазяїн та механізми імунної системи, вивчення вродженого імунітету привело до появи нових підходів у профілактиці та лікуванні захворювань, а також до зміни сучасної імунологічної парадигми [7]. Вроджений імунний захист проти інфекції багато в чому ґрунтується на виявленні молекулярних закономірностей, які присутні в інфекційних агентах, таких як бактерії, гриби чи віруси, та вважаються сигналами небезпеки. Розпізнавання цих сигналів патогену призводить до активації різних типів імунних клітин, включаючи Т- і В-лімфоцити, природні клітини-кілери (NK), моноцити, макрофаги, нейтрофіли та дендритні клітини (ДК). Ця багатоклітинна відповідь на інфекцію поділяється на дві окремі фази: вроджена та адаптивна імунна відповідь. Вроджена імунна відповідь являє собою першу фазу імунної відповіді та опосередковується фізичним, хімічним та клітинним захистом у різних типах мієлоїдних клітин (таких як моноцити, макрофаги та ДК) або лімфоїдних клітинах (NK-клітини та вроджені лімфоїдні клітини). Друга фаза імунної відповіді опосередковується адаптивною відповіддю, яка опосередковується Т- і

В-лімфоцитами. Також було встановлено, що не тільки адаптивний імунітет може формувати імунологічну пам'ять, а й неспецифічні фактори імунітету можуть мати імунологічну пам'ять, подібну до тієї, що спостерігається в набутому імунітеті. Явище, коли вроджена імунна система може підсилювати резистентність до реінфекції одержало назву тренований (навчений) імунітет (ТІ) або вроджена імунна пам'ять [8, 10]. Цей термін був введений у 2011 році Netea et al. [9]. Навчений імунітет відкриває нові можливості для нових концепцій, таких як вакцини для навчання імунної системи, спрямовані на клітини вродженого імунітету. Ці клітини є не тільки першою лінією захисту від інфекцій, але і грають ключову роль в індукції адаптивного імунітету шляхом активації і стимулювання специфічних реакцій. Таким чином, T1bV, діючи в першу чергу на вроджену імунну систему, може посилювати адаптивні реакції, а також протягом періоду часу тренованого імунітету. У результаті передбачений широкий захист навіть від невідомих патогенних мікроорганізмів, що зустрічаються з організмом протягом періоду навченого імунітету [12].

Також було доведено, що під час індукції «навченого» імунітету клітини можуть піддаватися впливу через зіткнення із запальними стимулами і зазнавати функціонального і транскрипційного переопрограмування у напрямку підвищеної їх активації і розвитку змінених відповідей на наступні стимули. Ці епігенетичні зміни призводять до посилення продукції цитокінів і зміни метаболізму у імуокомпетентних клітинах, до модуляції функції епігенетичних ферментів, що викликає істотні зміни в архітектурі хроматину, що дозволяє збільшити транскрипцію генів [6, 8, 11].

Метою даних досліджень було визначити особливості розвитку вродженого імунітету за експериментального колібактеріозу птиці після щеплення вакциною проти ньюкаслської хвороби.

Матеріали та методи. Для досліджень використано клінічно-здорових курчат 1-добового віку, отриманих з благополучного щодо інфекційних захворювань птахогосподарства. Птиця утримувалась за оптимальних умов віварію: за температури, яка відповідала віку птиці за відносної вологості повітря 60–70 %; цикл освітлення день–ніч упродовж експерименту складало 10–14 год. Впродовж періоду спостережень курчата отримали повноцінне і збалансоване харчування без антибіотиків, а також мали вільний доступ до води.

У досліді сформовано 3 групи ($n = 15$) курчат за принципом аналогів. Птиця 2-ї дослідної групи на 14-ту добу життя щеплена живою вакциною проти хвороби Ньюкасла інтраназально у дозі 10^6 ЕІД₅₀. На 21-шу добу життя (7-ма доба після вакцинації) проведено експериментальне інфікування курчат 1-ї та 2-ї дослідної групи епізоотично-актуальним штамом *E. coli*, отриманим у відділі вивчення хвороб птиці, у попередньо визначеній дозі, яка забезпечувала прояв клінічних ознак захворювання у птиці. Третя група — контроль.

Інфікована та інтактна птиця утримувалась окремо, на різних територіях. Термін досліді — 40 діб.

Протягом досліді за птицею вели спостереження щодо її клінічного стану, дихання, поведінки, поїдання корму тощо. Через кожні 7 діб після зараження по 5 голів птиці з кожної групи еутаназували та відбирали кров для клініко-біохімічних досліджень.

У крові курчат дослідили рівень лейкоцитів, еритроцитів та гемоглобіну згідно з методичними рекомендаціями [5].

У сироватці крові птиці визначали рівень загального білка, альбумінів, глобулінів; концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) середньої молекулярної маси — шляхом осадження білкових комплексів антиген-антитіло ПЕГ–6000 і серомукоїдів — спектрофотометрично за різницею екстинкцій за довжини хвилі 260 та 280 нм [2, 4]. Крім того, визначено активність АсАТ, АлАТ та рівень холестерину за допомогою наборів реактивів фірми Реагент (Україна).

Всі дослідження на тваринах, проводили з урахуванням основних принципів біоетики, відповідно до Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (1986) та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (2012).

Статистичну обробку одержаних даних виконано з використанням пакету програм Microsoft Excel, вірогідність розходжень одержаних результатів оцінювали за критерієм Ст'юдента.

Результати. Підгостру ступінь важкості захворювання при інфікуванні ізолятом *E. coli* (загальне пригнічення, діарея, що супроводжується виділенням водянистого посліду жовто-білого кольору, пір'я скуйовджено-брудне, особливо навколо клоаки) виявляли у обох дослідних груп птиці з 3-ї доби досліді. Загибель курчат була відсутня упродовж всього терміну спостережень.

У процесі проведеного досліді визначена динаміка маси курчат дослідних груп (табл. 1), яка свідчить, що найбільше відставали ($p \leq 0,05$) в рості курчата 1-ї групи, в середньому на 25,6 % та 30,1 %, а птиця 2-ї вакцинованої групи мала зниження ($p \leq 0,05$) на 20,8 % та 18,4 % на 28-му та 42-гу доби відповідно у порівнянні з контролем. Проте, курчата 2-ї групи у порівнянні з невакцинованою групою мали більшу ($p \leq 0,05$) вагу на 6,5 та 16,7 % на 28-му та 42-гу доби відповідно.

Таблиця 1 — Динаміка маси курчат, щеплених проти ньюкаслської хвороби після інфікування *E. coli*, г ($M \pm m$, $n = 5-15$)

Термін дослідження	Група		
	I група (інфіковані ізолятом <i>E. coli</i>)	II група (вакциновані проти хвороби Ньюкасла + інфіковані ізолятом <i>E. coli</i>)	Контроль
до початку досліді	383,91 ± 0,65	384,62 ± 0,70	382,50 ± 0,50
28-ма доба досліді (7-ма доба після інфікування)	949,34 ± 5,00*	1010,59 ± 2,10*	1276,00 ± 1,80
42-га доба досліді (21-ша доба після інфікування)	1425,26 ± 2,00*	1663,82 ± 1,30*	2039,00 ± 1,20

Примітка. * — $p \leq 0,05$ відносно контролю.

При визначенні гематологічних показників у динаміці досліді, результати яких наведені у Таблиці 2, найбільш виражені зміни встановлено щодо рівня лейкоцитів у дослідної птиці — введення інфекційного штаму *E. coli* зумовило вірогідне підвищення цього показника у 1-ї та 2-ї групи курчат на 28,0 % та 20,0 % на 7-му добу, а на 21-шу добу на 22,5 % та 20,6 % відповідно відносно контролю. Проте, порівнюючи дані 1-ї та 2-ї групи між собою, відмічено підвищення кількості лейкоцитів на 6,6 % ($p \leq 0,05$) у птиці невакцинованої групи. Кількість еритроцитів була підвищена на 8,8 % тільки у курчат 1-ї групи на 7-му добу досліді. У птиці вакцинованої групи кількість цих клітин була наближена до контролю. Порівнюючи дослідні групи між собою, встановлено, що невакцинована група мала підвищену кількість еритроцитів на 11,6 %. Також відмічено підвищений рівень гемоглобіну у птиці 1-ї та 2-ї групи на 18,36 % і 9,93 % на 7-му добу; на 21,3 % ($p \leq 0,05$) та 18,35 % ($p \leq 0,05$) на 21-шу добу після інфікування відносно контролю. Але, порівняння вакцинованої та невакцинованої групи між собою вказує на підвищення рівня гемоглобіну на 7,6 % у невакцинованої птиці тільки на 7-му добу.

Таблиця 2 — Клінічні показники крові курчат на моделі експериментального перебігу колібактеріозу птиці за умов вакцинації проти хвороби Ньюкасла, ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники крові	Доба після інфікування	Дослідна група		Контроль
		I група (інфіковані ізолятом <i>E. coli</i>)	II група (вакциновані проти хвороби Ньюкасла + інфіковані ізолятом <i>E. coli</i>)	
Еритроцити, 10^{12} клітин/л	7	4,79 ± 0,09	4,29 ± 0,01	4,40 ± 0,19
	21	4,88 ± 0,45	4,66 ± 0,02	4,71 ± 0,34
Гемоглобін, г/л	7	117,56 ± 8,14	109,18 ± 7,10	99,32 ± 2,12
	21	115,14 ± 2,06*	111,43 ± 2,02*	94,15 ± 3,05
Лейкоцити, 10^9 клітин/л	7	34,81 ± 1,20*	32,64 ± 1,12*	27,20 ± 1,60
	21	32,87 ± 1,04*	32,36 ± 1,16*	26,84 ± 1,34

Примітка. * — $p \leq 0,05$ відносно контролю.

Розвиток інфекційного процесу колібактеріозу також обумовлював зміни рівня маркерів неспецифічного гуморального імунітету у сироватці крові дослідної птиці (табл. 3). У результаті проведених досліджень встановлено підвищення ($p \leq 0,05$) концентрації загального білка на 17,5 % та 26,2 % у птиці 1-ї групи, на 9,1 % та 10,7 % — 2-ї групи протягом всього терміну спостережень відповідно. Порівнянням рівня білка між вакцинованою та невакцинованою птицею визначено його підвищення ($p \leq 0,05$) на 7,7 та 13,9 % відповідно. Концентрація альбумінів у сироватці крові курчат обох груп була підвищена ($p \leq 0,05$) на 22,4 % та 12,5 % на 7-му добу досліду, а на 21-шу добу — на 54,0 % та 9,1 % відповідно відносно контролю. Аналіз рівня альбуміну невакцинованої групи відносно вакцинованої вказує на його перевищення на 8,8 та 41,2 % ($p \leq 0,05$) у невакцинованої птиці.

Таблиця 3 — Біохімічні показники сироватки крові курчат за умов впливу вакцини проти ньюкаслської хвороби на моделі експериментального перебігу колібактеріозу птиці, ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники крові	Доба після інфікування	Дослідна група		Контроль
		I група (інфіковані ізолятом <i>E. coli</i>)	II група (вакциновані проти хвороби Ньюкасла + інфіковані ізолятом <i>E. coli</i>)	
Загальний білок, г/л	7	60,33 ± 2,66*	56,00 ± 1,33*	51,33 ± 0,66
	21	62,67 ± 1,33*	55,00 ± 0,66*	49,67 ± 1,00
Альбуміни, г/л	7	27,20 ± 2,20	25,00 ± 2,40	22,23 ± 1,66
	21	33,47 ± 0,87*	23,70 ± 1,10	21,73 ± 2,40
Глобуліни, г/л	7	33,13 ± 1,08*	31,00 ± 2,12	29,10 ± 0,86
	21	29,20 ± 0,86	31,30 ± 1,14	27,94 ± 1,24
А/Г	7	0,82 ± 0,02*	0,80 ± 0,03	0,76 ± 0,04
	21	1,14 ± 0,06*	0,75 ± 0,02	0,78 ± 0,06
АсАТ, ммоль/л	7	2,46 ± 0,06	2,33 ± 0,10	2,26 ± 0,10
	21	2,33 ± 0,13	2,26 ± 0,01	2,13 ± 0,01
АлАТ, ммоль/л	7	0,81 ± 0,02*	0,75 ± 0,02*	0,50 ± 0,01
	21	0,91 ± 0,02*	0,74 ± 0,03*	0,51 ± 0,01
Холестерин, ммоль/л	7	3,17 ± 0,22	2,94 ± 0,04*	3,43 ± 0,15
	21	3,81 ± 0,08	3,13 ± 0,10	3,05 ± 0,10

Примітка. * — $p \leq 0,05$ відносно контролю.

Концентрація глобулінів також мала високий рівень протягом всього досліду. Так, на 7-му добу підвищення склало 13,8 % та 6,5 %, а на 21-шу добу — 4,5 % та 12,0 % у птиці 1-ї та 2-ї груп відповідно відносно контролю ($p \leq 0,05$). Вищий рівень глобулінів на 6,8 % ($p \leq 0,05$) на 7-му добу встановлено для невакцинованої групи проти вакцинованої, але на 21-шу добу встановлено зворотну динаміку — зниження рівня на 6,7 %. В свою чергу коефіцієнт співвідношення альбумінів/глобулінів протягом всього досліду був підвищений у обох дослідних групах на 7,9 % та 46,1 % ($p \leq 0,05$) на 7-му добу, а на 21-шу добу після інфікування — на 5,3 % тільки у 1-ї невакцинованої групи відповідно. Порівняльний аналіз дослідних груп між собою встановлює підвищення коефіцієнту А/Г на 52,0 % ($p \leq 0,05$) у 1-ї групи проти 2-ї на 21-шу добу. Також вивчено динаміку активності гепатоспецифічних ферментів АлАТ та АсАТ в сироватці крові птиці. Встановлено підвищення ($p \leq 0,05$) активності АлАТ на 62,0 та 78,4 %; 50,0 та 45,1 % у курчат 1-ї та 2-ї групи відповідно на 7-му та 21-шу добу після інфікування відносно контролю. При порівнянні активності цих ферментів між інфікованими групами встановлено підвищений рівень АсАТ на 5,6 % на 7-му добу, а активність АлАТ — на 8,0 та 22,9 % ($p \leq 0,05$) на 7-му та 21-шу добу після інфікування у курчат невакцинованої групи відносно вакцинованої групи. Отримані дані доповнили зміни концентрації холестерину, яка була знижена на 7,6 та 14,3 % на 7-му добу в 1-й та 2-й групах, а на 21-шу добу підвищена на 24,9 % ($p \leq 0,05$) тільки в 1-й дослідній групі відносно контролю (табл. 3). Відносно вакцинованої групи у невакцинованої птиці концентрація холестерину була підвищена на 7,8 та 21,7 % на 7-му та 21-шу добу після інфікування.

Наступним етапом дослідження стало вивчення маркерів вродженого імунітету птиці за умов інфікування на фоні вакцинації. Для цього у сироватці крові птиці визначали рівень ЦІК та серомукоїдів (табл. 4).

Таблиця 4 — Біохімічні показники сироватки крові курчат на моделі експериментального перебігу колибактеріозу за впливу вакцини проти ньюкаслської хвороби, ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники	Доба після інфікування	Дослідна група		Контроль
		I група (інфіковані ізолятом <i>E. coli</i>)	II група (вакциновані проти хвороби Ньюкасла + інфіковані ізолятом <i>E. coli</i>)	
Циркулюючі імунні комп-лекси, мг/мл	7	0,108 ± 0,003*	0,122 ± 0,002*	0,116 ± 0,001
	21	0,110 ± 0,001*	0,130 ± 0,0028	0,119 ± 0,002
Серомукоїди, мг/мл	7	0,91 ± 0,02*	0,82 ± 0,09*	1,17 ± 0,07
	21	1,19 ± 0,04*	0,98 ± 0,09*	1,07 ± 0,02

Примітка. * — $p \leq 0,05$ відносно контролю.

Аналізуючи дані щодо рівня циркулюючих імунних комплексів слід підкреслити зниження ($p \leq 0,05$) їх рівня на 6,9 % та 7,6 % в сироватці крові курчат 1-ї групи на 7-му та 21-шу добу відповідно. У цей період в сироватці крові курчат 2-ї групи відмічено підвищення ($p \leq 0,05$) цього показника на 5,2 % та 10,0 % відповідно відносно контролю. (табл. 4). Їх низький рівень на 11,5 та 15,4 % ($p \leq 0,05$) встановлено у невакцинованій птиці 1-ї групи відносно вакцинованої на 7-му та 21-шу добу відповідно. Рівень серомукоїдів на першому етапі був знижений ($p \leq 0,05$) на 22,2 % та 29,9 % у курчат обох груп, але на 21-шу добу у птиці 1-ї групи спостерігали підвищення цього показника на 11,2 %, а направленість змін у птиці 2-ї групи залишалась незмінною — зниження склало 8,4 % відносно контролю. Аналіз рівня серомукоїдів відносно вакцинованої групи виявив підвищення на 10,9 та 21,4 % ($p \leq 0,05$) у групі без вакцинації на 7-му та 21-шу добу відповідно.

Обговорення. Зазвичай значення гемоглобіну та кількості еритроцитів пов'язані між собою і мають зміни в однаковому напрямку [3], що і встановлено нашим дослідженням де рівень еритроцитів та гемоглобіну мали направленість до підвищення. За умов розвитку бактеріальної інфекції така динаміка показників може спостерігатися опосередковано, і пов'язане не з самою інфекцією, а з іншими механізмами: гемоконцентрацією, компенсаторна реакція — при тяжкому розвитку інфекції може розвиватися тканинна гіпоксія (через інтоксикацію, порушення газообміну), що стимулює нирки до вироблення еритропоетину. Це, в свою чергу, призводить до посиленого утворення еритроцитів (абсолютний еритроцитоз) [13, 14]. Але, зазвичай при бактеріальних інфекціях очікують лейкоцитоз (підвищення кількості білих клітин крові) [8], що встановлено нашими дослідженнями. Проте, слід відмітити, що розвиток колибактеріозу на фоні вакцинації птиці в нашому досліді мав менший вплив на еритро- та лейкопоез, що у свою чергу вказує на незначний гемотоксичний вплив відносно невакцинованої птиці. Отримані дані, щодо одночасного зниження рівня Sm та ЦІК, а на наступному етапі зниження рівня серомукоїдів вказують на інтенсивний розвиток імуносупресивних реакцій в організмі невакцинованої птиці. Натомість, у курчат вакцинованої групи поряд із низьким рівнем серомукоїдів спостерігається підвищення рівня ЦІК, що може відобразити функціонування імунної системи на достатньому рівні. За даними Степура та ін., (2020) високий рівень циркулюючих імунних комплексів (особливо тих, що містять імуноглобуліни класу G) стимулює супресорну активність Т-клітин. Основним доповненням до картини динаміки розвитку імунних реакцій є показники білка та його фракцій. Найважливіше у взаємодії білка та імунної системи — це його важлива роль у формуванні антитіл, які виконують основну функцію захисту від вірусів та інфекцій [11, 12]. Нами встановлено підвищення рівня загального білка разом з альбумінами та фракції глобулінів особливо у птиці невакцинованої групи. Натомість, у вакцинованої птиці спостерігається більш стабільне підвищення глобулінів. Таке підвищення є абсолютним і виникає в результаті гострого розвитку інфекційного захворювання через посилення продукції імунних глобулінів та інтенсивним синтезом ненормальних білків

(парапротеїнів) [1]. Цей факт вказує, також і на розвиток дисфункції печінки, що в свою чергу відображають активність гепатоспецифічних ферментів (АсАТ та АлАТ) [2, 18]. Аналізуючи динаміку активності цих ферментів у птиці обох груп відзначено вірогідне підвищення протягом всього дослідження, що свідчить про пригнічення функціональної активності печінки. Але, в сироватці крові курчат 2-ї (вакцинованої) групи в порівнянні з невакцинованою групою встановлено менш виражене функціональне навантаження. Оскільки печінка складається не тільки з гепатоцитів, але і з клітин, які формують строму та відносяться до імунної системи — клітини Купфера, а вони, в свою чергу відносяться до макрофагів, що відіграють основну участь у презентації антигену, то встановлені нами зміни функціонального стану печінки можуть також вказувати на участь вакцини проти хвороби Ньюкасла в розвитку імунних реакцій проти колібактеріозу [16]. Встановлена нами гіполіпідемія, особливо у курчат вакцинованої групи може відображати зменшення конкурентного зв'язування ліпополісахаридів з ліпополісахаридзв'язуючим білком (LBP), що у свою чергу призводить до зв'язування з CD14 комплексом та активації мононуклеарних клітин, що не встановлено в сироватці крові птиці невакцинованої групи [17].

Висновки. 1. Визначена динаміка маси курчат дослідних груп свідчить, що птиця, яка була вакцинована мала менш виражене зниження (до 20,8 % у порівнянні з контролем) ніж птиця невакцинованої групи (зниження до 30,1 %), а також менше підвищення кількості лейкоцитів (до 6,6 % ($p \leq 0,05$)) та рівня гемоглобіну (до 7,6 % ($p \leq 0,05$)) відносно невакцинованої групи, що вказує на позитивний вплив вакцинного препарату проти вірусної хвороби у розвитку неспецифічних імунних реакцій проти бактеріальної інфекції.

2. Експериментальний перебіг колібактеріозу після вакцинації проти ньюкаслської хвороби викликав у організмі птиці різноспрямовані зміни рівня маркерів неспецифічного гуморального імунітету: у сироватці крові дослідної птиці підвищувався рівень загального білку на 10,7 % ($p \leq 0,05$) за рахунок альбумінів (підвищення склало 12,5 %), фракції глобулінів (підвищення склало 12,0 % ($p \leq 0,05$)) та ЦІК на 10,0 %, а також зниження концентрації серомукоїдів на 29,9 %, що відображає функціонування імунної системи на достатньому рівні на відміну від невакцинованої птиці та вказує на позитивний вплив вакцинації у розвитку неспецифічних імунних реакцій проти бактеріальної інфекції.

3. Відмічено, що попередня відсутність вакцинопрофілактики має значний вплив на функціональний стан печінки оскільки рівень гепатоспецифічних ферментів у невакцинованої групи підвищено на 22,9 % для АлАТ та на 6,0 % для АсАТ відносно вакцинованої групи, а концентрація холестерину підвищена на 21,7 % відповідно, що свідчить про пригнічення функціональної активності печінки.

Перспективи подальших досліджень У подальшій роботі при вивченні особливостей розвитку вродженого імунітету за експериментальної інфекційної хвороби птиці після щеплення вакциною проти ньюкаслської хвороби представляється перспективним визначити рівень IFN- γ , IL-1, IL-2 та IL-6.

Список літератури

1. Камбур М. Д., Лівощенко Є. М. Неспецифічна резистентність у індиків : навчальний посібник. Суми, 2007. 21 с.
2. Влізла В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. та ін. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / за ред. В. В. Влізла. Львів : Сполом, 2012. 764 с.
3. Левченко В. І., Кондрахін І. П., Влізла В. В., Карпуть І. М., Мельник Й. Л., Богатко Л. М., Папченко І. В., Стадник І. В., Сукманський О. І., Чумак М. І., Щуревич Г. О. Внутрішні хвороби тварин. Біла Церква, 2001. Ч. 2. 544 с.
4. Левченко В. І., Головаха В. І., Кондрахін І. П. та ін. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин / за ред. В. І. Левченка. Київ : Аграрна освіта, 2010. 437 с.
5. Методи досліджень маркерів функціонального стану клітин периферичної крові та кісткового мозку тварин / Стегній Б.Т. та ін. Метод. рекомендації: Затв. Наук.-метод. радою Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України протокол № 1 від 19 грудня 2013 р. ННЦ «ІЕКВМ». Харків, 2013. 59 с.
6. Шовкопляс І., Коренева Ж., Роша Л., Овчаренко Г., Мазовська С., Тюніна Д. Вплив біологічно активних речовин на резистентність організму індиків в промислових умовах. *Аграрний вісник Причорномор'я*. 2023. № 108. С. 148–153. DOI: <https://doi.org/10.37000/abbsl.2023.108.24>.
7. Blok B. A., Arts R. J., van Crevel R., Benn C. S., Netea M. G. Trained innate immunity as underlying mechanism for the long-term, nonspecific effects of vaccines. *Journal of Leukocyte Biology*. 2015. Vol. 98, No. 3. P. 347–356. DOI: <https://doi.org/10.1189/jlb.5ri0315-096r>.

8. Downs C. J., Sobolewski M. E. The promise of a pointillist perspective for comparative immunology. *Physiology*. 2024. Vol. 39, No. 6. P. 386–400. DOI: <https://doi.org/10.1152/physiol.00012.2024>.
9. Netea M. G., Domínguez-Andrés J., Barreiro L. B., Chavakis T., Divangahi M., Fuchs E., Joosten L. A. B., van der Meer J. W. M., Mhlanga M. M., Mulder W. J. M., Riksen N. P., Schlitzer A., Schultze J. L., Stabel Benn C., Sun J. C., Xavier R. J., Latz E. Defining trained immunity and its role in health and disease. *Nature Reviews Immunology*. 2020. Vol. 20, No. 6. P. 375–388. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0285-6>.
10. Riksen N. P., Netea M. G. Immunometabolic control of trained immunity. *Molecular Aspects of Medicine*. 2020. Vol. 77. P. 100897. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2020.100897>.
11. Hull-Nye D., Meadows T., Smith S. R., Schwartz E. J. Key factors and parameter ranges for immune control of equine infectious anemia virus infection. *Viruses*. 2023. Vol. 15, No. 3. P. 691. DOI: <https://doi.org/10.3390/v15030691>.
12. Korkh I., Boyko N., Pomitun I., Paliy A., Pavlichenko O. Features of the formation of lambs' adaptive capacity in the first day of life. *Veterinarska Stanica*. 2023. Vol. 55, No. 1. P. 63–77. DOI: <https://doi.org/10.46419/vs.55.1.4>.
13. Olver C. S. Erythrocyte structure and function. *Schalm's Veterinary Hematology*. 2022. P. 158–165. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119500537.ch20>.
14. Borovkov S., Boiko V., Borovkova V., Paliy A., Pavlichenko O., Shchepetilnikov Y., Makhotina D. Formation of cellular and humoral immunity in obese horses. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2025. Vol. 16, No. 2. e25042. P. DOI: <https://doi.org/10.15421/0225042>.
15. Степура Н. М., Замотаєва Г. А., Терехова Г. М., Волинець І. П. Вміст циркулюючих імунних комплексів у хворих на дифузний токсичний зоб, ускладнений автоімунною офтальмопатією. *Ендокринологія*. 2020. Т. 25, № 4. С. 305–309. DOI: <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2020.25-4.305>.
16. Roberts R. A., Ganey P. E., Ju C., Kamendulis L. M., Rusyn I., Klaunig J. E. Role of the kupffer cell in mediating hepatic toxicity and carcinogenesis. *Toxicological Sciences*. 2007. Vol. 96, No. 1. P. 2–15. DOI: <https://doi.org/10.1093/toxsci/kf1173>.
17. da Silva Correia J., Soldau K., Christen U., Tobias P. S., Ulevitch R. J. Lipopolysaccharide is in close proximity to each of the proteins in its membrane receptor complex. *Journal of Biological Chemistry*. 2001. Vol. 276, No. 24. P. 21129–21135. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.m009164200>.
18. Weber L. W. D., Boll M., Stampfl A. Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkanes: carbon tetrachloride as a toxicological model. *Critical Reviews in Toxicology*. 2003. Vol. 33, No. 2. P. 105–136. DOI: <https://doi.org/10.1080/713611034>.

FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF INNATE IMMUNITY IN POULTRY WITH EXPERIMENTAL COLIBACILLOSIS FOLLOWING VACCINATION WITH THE NEWCASTLE DISEASE VACCINE

**Boiko V. S., Rudenko O. P., Kovalenko L. V.,
Koreneva Yu. M., Busol V. O., Rudenko Ye. V.**

National Scientific Center 'Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine', Kharkiv, Ukraine

Mohylovskiy V. M.

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine e-mail: vika-boiko1634@ukr.net

Doletskiy S. P.

National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

*The article presents the results of studies on the hematological and biochemical parameters of blood in poultry. These parameters reflect the development of innate immunity in poultry with experimental colibacillosis after vaccination against Newcastle disease. Three groups (n = 15) of chickens were formed for the experiment. The second group of birds was vaccinated with a live Newcastle disease vaccine at a dose of 10⁶ EID₅₀ intranasally on day 14. On the 21st day of life (seven days after vaccination), the chickens in the first and second groups were infected with an epizootic strain of *E. coli* at a predetermined dose that manifested clinical signs of the disease. The third group was the control group. The main clinical and biochemical parameters were determined in the blood of the chicks. The following changes were recorded: the development of the infectious process in the blood of the unvaccinated infected group caused a more pronounced increase in the number of leukocytes (6.6%, $p \leq 0.05$), erythrocytes (11.6%), and hemoglobin level (7.6%, $p \leq 0.05$) relative to the vaccinated infected group. The experimental course of colibacillosis in vaccinated and unvaccinated birds caused multidirectional changes in markers of nonspecific humoral immunity: the level of total protein in the blood serum of unvaccinated birds increased by 13.9% ($p \leq 0.05$), due to an increase in albumins of up to 41.2% and globulin fractions of 6.8% ($p \leq 0.05$). There was also a 15.4% decrease in CIC and a corresponding 21.4% increase in seromucoid concentration ($p \leq 0.05$) relative to the vaccinated group. This pattern was supplemented by data on increased cholesterol concentration by 21.7% ($p \leq 0.05$) compared to the vaccinated group. Additionally, we observed more significant suppression of liver function in the unvaccinated group, as reflected by elevated levels of hepatospecific enzymes (ALT by 22.9% and AST by 5.6%, both $p \leq 0.05$) compared to the vaccinated group*

Keywords: *E. coli, chickens, clinical and biochemical parameters*

ВИВЧЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ ІМУНОСТИМУЮЧОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТУ ТРУТНЕВОГО РОЗПЛОДУ ВІД ВІКУ ВАКЦИНОВАНИХ КУРЧАТ

Бурдейний Р. А., Грінченко Д. М., Северин Р. В.

Державний біотехнологічний університет,
Харків, Україна, e-mail: burdeyniyroman@gmail.com

Северин Б. С.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної
і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна

У представленій статті наведено результати вивчення залежності віку щеплених курчат вакциною проти ньюкаслської хвороби за застосування екстракту трутневого розплоду (ЕТР). Вплив на імунну систему курчат визначали за біохімічними та серологічними показниками. У дослідженні приймали участь 4 групи курчат — 2 дослідні та 2 контрольні. Курчат першої та другої груп обробляли на 15-ту добу, а курчат третьої та четвертої груп обробляли на 25-ту добу. Курчата першої та третьої групи були дослідними, яким вводили вакцину проти ньюкаслської хвороби та препарат ЕТР. Курчата другої та четвертої груп були контрольними, яким здійснювали лише щеплення. За результатами проведених серологічних досліджень, кращі результати були у курчат піддослідних груп, а саме 1-ї та 3-ї, де титри антигемаглютининів складали відповідно $6,7 \pm 0,01 \log_2$ та $7,1 \pm 0,03 \log_2$. За результатами біохімічних досліджень, при обробці курчат на 15-ту добу рівень IgG при вакцинації та введенні препарату ЕТР складав $6,01 \pm 0,02 \text{ мг/см}^3$ ($P < 0,001$), і цей показник був значно більшим за результат отриманий у контрольній групі курчат, що складав $5,62 \pm 0,01 \text{ мг/см}^3$. У групах курчат, оброблених у 25-добовому віці, спостерігалось підвищення цих показників, так у третій групі цей показник дорівнював $6,44 \pm 0,02 \text{ мг/см}^3$ ($P < 0,001$) та у четвертій — $5,784 \pm 0,02 \text{ мг/см}^3$. Кількість імуноглобулінів IgM та IgA у курчат, щеплених у 15-добовому віці, були більшими за одночасного проведення щеплення та імуностимуляції, та складали відповідно $1,49 \pm 0,007 \text{ мг/см}^3$ ($P < 0,001$) та $0,64 \pm 0,006 \text{ мг/см}^3$ ($P < 0,001$). Так, у групах курчат де застосовували вакцинацію без імуностимуляції рівні цих імуноглобулінів були відповідно $1,41 \pm 0,007 \text{ мг/см}^3$ та $0,61 \pm 0,006 \text{ мг/см}^3$. При аналізі отриманих результатів щодо рівня імуноглобулінів у курчат старших вікових груп були отримані вищі показники, так за сумісної вакцинації та застосуванні препарату ЕТР кількість IgM та IgA дорівнювали відповідно $1,51 \pm 0,008 \text{ мг/см}^3$ ($P < 0,001$) та $0,68 \pm 0,006 \text{ мг/см}^3$ ($P < 0,001$). Ці показники були вищими у курчат, яких лише щеплювали без застосування імуностимуляції. Отримані показники по цій групі курчат складали відповідно $1,43 \pm 0,006 \text{ мг/см}^3$ та $0,64 \pm 0,006 \text{ мг/см}^3$.

Ключові слова: апітерапія, продукти бджільництва, ньюкаслська хвороба

Продукти бджільництва з кожним роком привертають увагу багатьох дослідників по всьому світі. Актуальність досліджень цих продуктів поступово зростає, оскільки багато природних речовин, що виробляються медоносними бджолами, такі як прополіс, маточне молочко, бджолиний віск, отрута, пилок, мають унікальну структуру та високу харчову цінність з різноманітними лікувальними властивостями. Вони є джерелом біологічно активних сполук, що здатні впливати на фізіологічні та продуктивні показники тварин, зокрема птиці. Продукти бджільництва мають високий вміст незамінних амінокислот, антиоксидантів, активних ферментів, вітамінів, мінералів, антибактеріальних, протипротозойних та імуностимулюючих речовин та можуть покращувати ріст тварин, їх імунологічні показники та якість м'яса [3, 11].

Останнім часом збільшилася кількість публікацій щодо застосування продуктів бджільництва в птахівництві. Додавання прополісу до раціону бройлерів дозволяє збільшувати імунну відповідь. Крім того, збільшуються деякі біохімічні показники крові, а саме, рівень загального білка та глобулінів, з одночасним зменшенням концентрації холестерину та тригліцеридів у крові. Прополіс може використовуватися як натуральний та перспективний дезінфікуючий засіб для інкубації курячих яєць, оскільки він зменшує мікробне навантаження на

шкаралупу яйця та сприяє безпеці ембріонів. Так, було доведено, що суміш екстракту прополісу та касторової олії мають добрі імуностимулюючі властивості при застосуванні їх птиці при щепленні вакцинами проти хвороби Ньюкасла та пташиного грипу [5]. Поєднання прополісу та бджолиного пилку, позитивно впливає на біохімічні показники крові, збільшуючи антиоксидантну здатність та посилюючи імунний захист курчат [7].

Продукти бджільництва можна вводити для покращення якості курчат за допомогою методу *in ovo*, як нового аспекту птахівництва. Так, ін'єкція 10 мкг екстракту бджолиної отрути в яйце на 18-ту добу інкубації, дозволяє збільшити імунологічні показники курчат [8]. Імуностимулюючий вплив бджолиного пилку на курей підтверджується результатами експериментальних досліджень, які продемонстрували ранній ріст бурси Фабриціуса та тимуса [4]. Використання бджолиної отрути стимулює та підсилює імунну відповідь курчат при введенні 0,5 мг на курча [6]. Таким чином, використання продуктів бджільництва у птахівництві є доволі перспективним напрямком досліджень.

Нашу увагу, як і інших дослідників [9, 10], привернув трутневий розплід як продукт бджолиного походження, зважаючи на той факт, що в науковій літературі кількість публікацій щодо його впливу на організм тварин різних видів є обмеженою.

За проведеними дослідженнями, нами було виготовлено імуностимулюючий препарат — екстракт з личинок трутневого розплоду — (ЕТР). Отриманий препарат є дешевшим та доступним у використанні. У проведених раніше дослідженнях було визначено оптимальне дозування та ефективність порівняльних схем [1, 2].

У ході дослідження нами було виявлено залежність віку щеплених проти хвороби Ньюкасла курчат і імуностимулюючим впливом екстракту трутневого розплоду (ЕТР).

Мета. Вивчити вплив препарату ЕТР на різні вікові групи курчат, які були щеплені проти хвороби Ньюкасла.

Матеріали та методи. З метою визначення імуностимулюючого впливу препарату ЕТР на різні вікові групи вакцинованих проти хвороби Ньюкасла курчат, здійснювали за серологічними та біохімічними показниками.

Для проведення дослідження було сформовано 4 групи курчат — 2 дослідних та 2 контрольні. Курчат першої та другої груп обробляли на 15-ту добу. Курчатам третьої та четвертої груп здійснювали обробку на 25-ту добу. Курчата першої та третьої групи були дослідними, яким вводили вакцину проти хвороби Ньюкасла та препарату ЕТР. Курчата другої та четвертої груп були контрольними, яким здійснювали лише щеплення.

Серологічні дослідження крові проводили за допомогою реакції затримки гемаглютинації (РЗГА). Рівень імуноглобулінів у сироватці крові — в реакції радіальної імунодифузії в гелі. Імуностимулюючий вплив препарату «Екстракт трутневого розплоду» визначали на 14-ту добу після щеплення проти хвороби Ньюкасла.

При проведенні досліджень із курчатами дотримувались вимог Закону України «Про захист тварин від жорстокого положення»; WHO Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development (2009).

Результати. З табл. 1 видно, що за серологічними дослідженнями, кращі результати були у курчат піддослідних груп, а саме 1-ї та 3-ї, де титри антигемаглютинінів склали відповідно $6,7 \pm 0,01 \log_2$ та $7,1 \pm 0,03 \log_2$. Отримані результати були дещо більшими порівняно з контрольною групою курчат на $0,7 \log_2$ у першій групі та на $0,9 \log_2$ у третій групі курчат.

Таблиця 1 — Зміни серологічних та біохімічних показників при імуностимуляції курчат різного віку, ($M \pm m$, $n = 10$)

Показники	Обробка на 15-ту добу		Обробка на 25-ту добу	
	Ла-Сота + ЕТР	Ла-Сота	Ла-Сота + ЕТР	Ла-Сота
	Дослід	Контроль	Дослід	Контроль
	1 група	2 група	3 група	4 група
Титр антигемаглю-тинінів, \log_2 .	$6,7 \pm 0,01^*$	$6,0 \pm 0,1$	$7,1 \pm 0,03^*$	$6,2 \pm 0,02$
Рівень IgG, мг/см ³	$6,01 \pm 0,02^*$	$5,62 \pm 0,01$	$6,44 \pm 0,02^*$	$5,78 \pm 0,02$
Рівень IgM, мг/см ³	$1,49 \pm 0,007^*$	$1,41 \pm 0,007$	$1,51 \pm 0,008^*$	$1,43 \pm 0,006$
Рівень IgA, мг/см ³	$0,64 \pm 0,006^*$	$0,61 \pm 0,006$	$0,68 \pm 0,006^*$	$0,64 \pm 0,006$

Примітка. * — $P < 0,001$

Встановлено, що для щеплення перевагу має 25-добовий вік. Різниця незначна, але вона вказує на морфологічну зрілість імунної системи курчат старшої вікової групи.

При обробці курчат на 15-ту добу рівень IgG при вакцинації та застосуванні «Екстракту трутневого розплоду» складав $6,01 \pm 0,02$ мг/см³ ($P < 0,001$). Цей показник був меншим у контрольній групі курчат, і складав $5,62 \pm 0,01$ мг/см³. В групах курчат, оброблених у 25-добовому віці, рівень IgG був більшим й складав відповідно $6,44 \pm 0,02$ мг/см³ ($P < 0,001$) та $5,784 \pm 0,02$ мг/см³. Рівень імуноглобулінів IgM та IgA у курчат, вакцинованих в 15-добовому віці, був вищим при одночасному проведенні щеплення та застосуванні препарату ЕТР. Ці показники склали відповідно $1,49 \pm 0,007$ мг/см³ ($P < 0,001$) та $0,64 \pm 0,006$ мг/см³ ($P < 0,001$) і були вищими, ніж при вакцинації без застосування ЕТР і дорівнювали відповідно $1,41 \pm 0,007$ мг/см³ та $0,61 \pm 0,006$ мг/см³. Аналізуючи отримані результати дослідження за цими класами імуноглобулінів у курчат старших вікових груп було виявлено більш високий їх вміст.

При одночасній вакцинації та застосуванні ЕТР рівень IgM та IgA складав відповідно $1,51 \pm 0,008$ мг/см³ ($P < 0,001$) та $0,68 \pm 0,006$ мг/см³ ($P < 0,001$). Отримані показники були більшими у дослідних груп курчат в порівнянні з контрольними. Показники в контрольних групах склали відповідно $1,43 \pm 0,006$ мг/см³ та $0,64 \pm 0,006$ мг/см³. У цілому, за результатами дослідження у третій та четвертій групах курчат отримані показники були значно вищими, ніж курчат першої та другої групи, яких обробляли на 15-ту добу. Таким чином, за результатами біохімічних та серологічних досліджень очевидним є те, що застосування «Екстракту трутневого розплоду» краще для курчат старших вікових груп, у яких імунокомпетентні органи мають більшу морфологічну зрілість. При цьому необхідно враховувати складність епізоотичної ситуації та доцільність залишати курчат невакцинованими від небезпечної хвороби.

Висновки 1. Застосування продуктів бджільництва у птахівництві є досить перспективним, оскільки вони мають унікальну структуру та високу харчову цінність з різноманітними лікувальними властивостями. Продукти бджільництва мають високий вміст незамінних амінокислот, антиоксидантів, активних ферментів, вітамінів, мінералів, антибактеріальних, протипротозойних та імуностимулюючих речовин та можуть покращувати ріст тварин, якість м'яса та імунологічні показники.

2. За проведеними результатами серологічних досліджень, найкращі результати було отримано у групі курчат старшої вікової дослідної групи, яких обробляли на 25-ту добу, коли титр антигемаглютинінів до вірусу хвороби Ньюкасла складав $7,1 \pm 0,03$ log₂, дещо нижчим цей показник виявився у курчат молодшої вікової дослідної групи, яких оброблювали на 15-ту добу і становив $6,7 \pm 0,01$ log₂. Що стосується контрольних груп, то результати були дещо нижчими — так, у курчат молодшої контрольної групи цей показник дорівнював $6,0 \pm 0,1$ log₂ та старшої контрольної групи — $6,2 \pm 0,02$ log₂. Таким чином, імуностимуляція разом із вакцинацією проти хвороби Ньюкасла курчат 25-добового віку порівняно з курчатами 15-добового віку є значно ефективнішою за показниками титрів антитіл, що необхідно враховувати при визначенні термінів профілактичного щеплення і в залежності від епізоотичної ситуації.

3. За результатами біохімічних досліджень, було встановлено, що при обробці курчат на 15-ту добу рівень IgG при вакцинації та застосуванні ЕТР складав $6,01 \pm 0,02$ мг/см³, і був більшим ніж у контрольній групі, де він складав $5,62 \pm 0,01$ мг/см³. В групах курчат, оброблених у 25-добовому віці, ці показники мали вищі значення й склали відповідно $6,44 \pm 0,02$ мг/см³ та $5,784 \pm 0,02$ мг/см³.

4. Вміст імуноглобулінів класів IgM та IgA у курчат, вакцинованих в 15-добовому віці, був вищим при одночасному щепленні та застосуванні ЕТР. Цей показник складав відповідно $1,49 \pm 0,007$ мг/см³ та $0,64 \pm 0,006$ мг/см³ і був більшим, ніж при вакцинації без застосування імуностимулятора і складав відповідно $1,41 \pm 0,007$ мг/см³ та $0,61 \pm 0,006$ мг/см³. При одночасній вакцинації та імуностимуляції курчат оброблених на 25-ту добу, рівень IgM та IgA дорівнював відповідно $1,51 \pm 0,008$ мг/см³ та $0,68 \pm 0,006$ мг/см³. Ці показники були меншими у курчат, які були лише щеплені без застосування імуностимуляції. Результати у цих групах курчат дорівнювали відповідно $1,43 \pm 0,006$ мг/см³ та $0,64 \pm 0,006$ мг/см³.

5. Найбільш раціональною є схема використання препарату ЕТР для курчат, імунокомпетентні органи яких мають більшу морфологічну зрілість, та при цьому необхідно враховувати складність епізоотичної ситуації та необхідність лишати курчат невакцинованими від небезпечної хвороби.

Список літератури

1. Бурдейний Р. А., Грінченко Д. М., Северин Р. В., Домашич К. А. Сучасні підходи щодо використання апітерапії у ветеринарній медицині та ефективність порівняльних схем застосування екстракту трутневого розплоду при щепленні курчат проти ньюкаслської хвороби. *Ветеринарна медицина: міжвідомчий тематичний науковий збірник*. Харків, 2024. Вип. 110. С. 245–248. DOI: <https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-39>.
2. Бурдейний Р., Грінченко Д., Северин Р., Гонтарь А. Вивчення імуностимулюючої дії екстракту трутневого розплоду (ЕТР) при щепленні курчат проти ньюкаслської хвороби. *One Health Journal*. 2023. № 1. С. 53–56. DOI: <https://doi.org/10.31073/onehealthjournal2023-i-06>.
3. Abd El-Aziz A., Abo Ghanima M., Mota-Rojas D., Sherasiya A., Ciani F., El-Sabrou K. Bee products for poultry and rabbits: current challenges and perspectives. *Animals*. 2023. Vol. 13, No. 22. P. 3517. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani13223517>.
4. Ahmad S., Campos M. G., Fratini F., Altaye S. Z., Li J. New Insights into the Biological and Pharmaceutical Properties of Royal Jelly. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21, No. 2. P. 382. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21020382>.
5. Elsherif H. M. R., Orabi A., Ali A. S., Samy A. Castor and propolis extracts as antibiotic alternatives to enhance broiler performance, intestinal microbiota and humoral immunity. *Advances in animal and veterinary sciences*. 2021. Vol. 9, No. 5. P. 734–742. DOI: <https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2021/9.5.734.742>.
6. Han S. M., Lee K. G., Yeo J. H., Oh B. Y., Kim B. S., Lee W., Baek H. J., Kim S. T., Hwang S. J., Pak S. C. Effects of honeybee venom supplementation in drinking water on growth performance of broiler chickens. *Poultry Science*. 2010. Vol. 89, No. 11. P. 2396–2400. DOI: <https://doi.org/10.3382/ps.2010-00915>.
7. Klaric I., Miskulin I., Seric V., Dumic A., Jonjic J., Miskulin M. The effects of propolis and bee pollen supplementation on biochemical blood parameters of broilers. *Acta Veterinaria*. 2018. Vol. 68, No. 2. P. 190–200. DOI: <https://doi.org/10.2478/acve-2018-0017>.
8. Khalil M. H., Hassan S. S., Soliman F. N. K., Hassan M. I. In-Ovo injection of melittin into Alexandria chicken eggs: a way for early immune acceleration. *Animal Biotechnology*. 2023. Vol. 34, No. 8. P. 4060–4068. DOI: <https://doi.org/10.1080/10495398.2023.2255063>.
9. Kistanova E., Zdoroveva E., Nevitov M., Nosov A., Vysokikh M., Sukhanova I., Vishnyakova P., Abadjieva D., Ankova D., Rashev P., Boryaev G. Drone brood fed supplement impacts on the folliculogenesis in growing gilts. *Veterinarski Arhiv*. 2020. Vol. 90, No. 6. P. 583–592. URL: https://www.researchgate.net/publication/347787411_Drone_brood_fed_supplement_impacts_on_the_folliculogenesis_in_growing_gilts.
10. Sawczuk R., Karpinska J., Miltyk W. What do we need to know about drone brood homogenate and what is known. *Journal of Ethnopharmacology*. 2019. Vol. 245. P. 111581. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.10.042>.
11. Yemeljanov A. V., Koshova O. Yu., Sumakova, N. V., Paliy A. P. Study the immunostimulatory properties of a solution for injection comprising natural powdered honey in laboratory animals. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2024. Vol. 10, No. 2. P. 7–12. DOI: <https://doi.org/10.36016/JVMBBS-2024-10-2-2>.

STUDYING THE DEPENDENCE OF THE IMMUNOSTIMULATING EFFECT OF DRONE BROOD EXTRACT ON THE AGE OF VACCINATED CHICKENS

Burdeiniy R. A., Hrinchenko D. M., Severyn R. V.
State Biotechnology University, Kharkiv, Ukraine

Severyn B. S.

National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine

The presented article studied the dependence of the immune-stimulating effect of drone brood extract (DBE) on the age of vaccinated chickens. The immune status of chickens was calculated based on serological and biochemical indicators. Four groups of chickens were formed for the study: 2 experimental and 2 control. The chickens in the 1st and 2nd groups were treated on day 15, and the chickens in the 3rd and 4th groups were treated on day 25. The chicks in the 1st and 3rd groups were the experimental group and received a Newcastle disease vaccine and the DBE drug. The chicks in the second and fourth groups served as controls and were only vaccinated. According to the results of the serological studies, the 1st and 3rd groups had the best results. The antihemagglutinin titers were 6.7 ± 0.01 and $7.1 \pm 0.03 \log_2$, respectively. According to the results of biochemical studies, when processing chickens on the 15th day, the level of IgG during vaccination and immune stimulation with DBE accumulated in the amount of $6.01 \pm 0.02 \text{ mg/cm}^3$ ($P < 0.001$), which exceeded this indicator in the control group, where it was $5.62 \pm 0.01 \text{ mg/cm}^3$. In the groups of chickens treated at 25 days of age, these indicators were higher and were 6.44 ± 0.02 ($P < 0.001$) and $5.784 \pm 0.02 \text{ mg/cm}^3$, respectively. The level of immunoglobulins IgM and IgA in chickens vaccinated at 15th days of age was higher with the simultaneous use of the vaccine and immunostimulant. It was equal to 1.49 ± 0.007 ($P < 0.001$) and $0.64 \pm 0.006 \text{ mg/cm}^3$ ($P < 0.001$), respectively, and was higher than in the case of vaccination without immunostimulant and was equal to 1.41 ± 0.007 and $0.61 \pm 0.006 \text{ mg/cm}^3$, respectively. When comparing the results obtained for these classes of immunoglobulins in older chickens, their higher level was determined. With simultaneous vaccination and immune stimulation, the level of IgM and IgA was 1.51 ± 0.008 ($P < 0.001$) and $0.68 \pm 0.006 \text{ mg/cm}^3$ ($P < 0.001$), respectively. This exceeded the indicators in chickens that were only vaccinated without an immunostimulant. The indicators in this group were 1.43 ± 0.006 and $0.64 \pm 0.006 \text{ mg/cm}^3$, respectively.

Keywords: apitherapy, bee products, Newcastle disease

ВІДНОВЛЕННЯ ПОКАЗНИКІВ БІЛКОВОГО ОБМІНУ В ІНДИКІВ ЗА ЗМІШАНОГО ПЕРЕБІГУ БЛАСТОЦИСТОЗУ І ГІСТОМОНОЗУ ПІД ВПЛИВОМ РІЗНИХ ПРОТИСТОЦИДНИХ ПРЕПАРАТІВ

Богач М. В., Рачинський А. С.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: bogach_nv@ukr.net

У роботі представлено результати дослідження ефективності нового протистозидного препарату порівняно з Ніфуліном під час лікування індиків за змішаного перебігу бластоцистозу та гістомонозу. Установлено, що у хворої птиці до початку терапії вміст загального білка знижувався до 47,1–47,5 г/л проти 54,4 г/л у клінічно здорових індиків, а вміст альбумінів був майже удвічі нижчим (15,9–16,1 г/л проти 25,8 г/л). Через 14 днів лікування загальний білок у групі, яка отримувала розроблений препарат, зріс на 15,1 % ($p < 0,01$) і досяг $54,2 \pm 1,1$ г/л, що практично відповідало контрольним показникам ($55,4 \pm 0,5$ г/л). Натомість за застосування Ніфуліну реєстрували збільшення лише на 5,9 % ($p < 0,05$). Концентрація альбумінів у I дослідній групі зросла на 69,2 % (до $26,9 \pm 0,4$ г/л; $p < 0,001$), тоді як у II групі — лише на 31,7 % (до $21,2 \pm 0,2$ г/л; $p < 0,001$). Одночасно рівень β -глобулінів знизився на 21,7 % за використання нового препарату та на 14,6 % за лікування Ніфуліном, що свідчить про більш виражене зменшення запальних процесів. Активність АсАТ у I дослідній групі на 14-ту добу зросла на 19,7 % ($p < 0,001$), тоді як у II групі — лише на 9,3 % ($p < 0,01$), що відображає активніше відновлення клітинного метаболізму за дії нового препарату. Показники циркулюючих імунних комплексів та серомукоїдів у індиків після лікування розробленим препаратом нормалізувалися швидше, ніж після застосування Ніфуліну, що підтверджує його вищу терапевтичну ефективність.

Ключові слова: *Blastocystis* spp., *Histomonas meleagridis*, сироватка крові, біохімічні показники

Багато паразитів володіють здатністю модулювати імунну відповідь хазяїна, що забезпечує їхнє тривале виживання та сприяє розвитку хронічних інфекцій. Одним із ключових механізмів є індукція реакцій проти так званих псевдоантигенів, унаслідок чого значна частина імунних ресурсів спрямовується на нейтралізацію другорядних або «відволікаючих» детермінант, тоді як справжні антигени поверхні паразита залишаються поза увагою імунної системи [1]. Інший механізм полягає у формуванні загальної імуносупресії, яка може реалізовуватися як через пригнічення клітинної, так і гуморальної ланки імунітету. Такий стан знижує специфічну імунну реактивність організму й підвищує його сприйнятливість до вторинних бактеріальних, вірусних і протозойних інфекцій [2]. Взаємовідносини у системі «паразит–хазяїн» є багатокомпонентним процесом, що визначається поєднанням генетичних і негенетичних факторів та супроводжується фізіологічними, морфологічними й імунологічними адаптаціями, спрямованими на підтримання балансу між виживанням паразита та захисними реакціями організму [3].

Збудники *Blastocystis* spp. та *Histomonas meleagridis*, які відносяться до типу Protozoa (протисти), колонізують кишковий тракт індиків і можуть викликати як гострі, так і хронічні розлади, включно з діареєю, синдромом мальабсорбції та кровотечами, що у тяжких випадках призводять до зниження продуктивності або загибелі птиці. Інвазії нерідко протікають безсимптомно чи самообмежуються, що свідчить про певний ступінь адаптації паразитів до хазяїна або ефективність імунної відповіді у контролі інвазії [4]. *Blastocystis* spp. — страменопільні паразити, що викликають шлунково-кишкові інфекції у людини та тварин. Передача відбувається фекально-оральним шляхом через цисти з багаточисловою оболонкою. У товстому кишечнику хазяїна паразит проходить кілька морфологічних стадій, серед яких вакуолярна форма розмножується бінарним поділом і формує інфекційні цисти, тоді як амебоїдна стадія вважається найбільш патогенною [5]. У разі змішаної інвазії *Blastocystis* spp. та *H. meleagridis* спостерігається складна взаємодія паразитів з імунною системою, що

безпосередньо відображається на біохімічних показниках сироватки крові індиків. Обидва збудники застосовують стратегії імунної евізації, індукуючи відволікаючі імунні реакції проти псевдоантигенів, що супроводжується розвитком хронічного запалення. Біохімічно це проявляється дисбалансом білкових фракцій: зниженням рівня альбумінів, яке може бути пов'язане з порушенням синтетичної функції печінки, та одночасним підвищенням концентрації глобулінів за рахунок активації гуморальної ланки імунітету та надмірної продукції імуноглобулінів. Внаслідок цього формується гіпоальбумінемія з відносною гіперглобулінемією, що може розглядатися як інформативний маркер перебігу змішаних інвазій у індиків [6].

У разі хронічного перебігу паразитарних інвазій насамперед страждають кровотворна, антиоксидантна та імунна системи організму. Це зумовлено тим, що паразити спричиняють не лише локальні uszkodження тканин і органів, у яких вони розвиваються, але й чинять системний вплив. Виділяючи токсичні метаболіти, вони порушують гомеостаз та змінюють перебіг ключових біохімічних і метаболічних процесів, що призводить до розвитку дисфункцій на органному та системному рівнях [7]. За гострого перебігу гістомонозу встановлено зниження рівня загального білка на 12,3 %, що зумовлено насамперед зменшенням концентрації альбуміну на 33,6 %. У разі хронічного перебігу захворювання вміст загального білка істотно не змінювався, проте відзначалося підвищення активності АлАТ на 28,3 % та АсАТ на 17,7 %, що свідчить про виражене uszkodження печінкової тканини [8].

За умов еймеріозно-гістомонозної інвазії плоди розторопші плямистої, завдяки високому вмісту та різноманіттю мікроелементів і вітамінів, сприяють активації метаболічних процесів в організмі інтактних індиків, що проявляється підвищенням у сироватці крові активності амінотрансфераз: АсАТ на 13,9 % та АлАТ на 12,8 % [9, 10].

Дослідження показників крові займає ключове місце в діагностиці паразитарних захворювань. Аналіз загальної картини крові дозволяє не лише оцінити ступінь тяжкості перебігу патологічного процесу, а й своєчасно виявити можливі ускладнення та простежити динаміку відновлення організму. Крім того, моніторинг біохімічних параметрів крові є важливим інструментом для контролю ефективності проведених терапевтичних заходів та оцінки імунологічного статусу хазяїна [11].

Аналіз інструкцій виробників протипаразитарних препаратів та рекомендацій щодо застосування антигельмінтиків показує, що дози, зазначені у настановах, не завжди забезпечують належний терапевтичний ефект у випадках асоційованих або змішаних інвазій. Це зумовлено складністю взаємодії кількох видів паразитів в організмі хазяїна, що може змінювати фармакокінетику препаратів, впливати на імунну відповідь та знижувати загальну ефективність лікування [12].

Протягом тривалого часу протозойні захворювання птиці ефективно контролювалися завдяки застосуванню хіміотерапевтичних препаратів для профілактики та лікування. Однак з міркувань безпеки споживачів багато з цих засобів було заборонено або обмежено у використанні в країнах Європи, США та інших регіонах світу [13, 14]. З метою зниження застосування ветеринарних хіміотерапевтичних засобів активно розробляються альтернативні підходи до контролю протозоозів. Одним із перспективних напрямів є використання природних біологічно активних речовин, зокрема рослинних екстрактів та ефірних олій. Їхній механізм дії здебільшого не спрямований на безпосереднє знищення паразита, а полягає у модифікації мікробіоти шлунково-кишкового тракту та стимуляції імунної відповіді організму [15].

Науковцями ННЦ «ІЕКВМ» спільно з ОДС ННЦ «ІЕКВМ» було розроблено комбінований протипаразитарний препарат до складу якого входять протипротозойні речовини — метронідазол і фуразолідон, а також рослинні компоненти — порошок часнику (*Allium sativum*) і пижми звичайної (*Tanacetum vulgare*), який продемонстрував вищу терапевтичну ефективність за змішаної інвазії індиків *Blastocystis* spp. та *Histomonas meleagridis* порівняно з Ніфуліном. На 14-ту добу після лікування ефективність нового препарату становила 100 % щодо обох збудників, тоді як для Ніфуліну цей показник був лише 78,6 %.

Використання протистозидних препаратів призводить до істотних змін у біохімічних та імунологічних показниках крові, що забезпечує кращий контроль перебігу захворювання.

Метою дослідження було визначення впливу розробленого препарату та Ніфуліну на біохімічні й імунологічні показники сироватки крові індиків за змішаного перебігу хвороби, спричиненої *Blastocystis* spp. та *H. meleagridis*.

Матеріали та методи. Лікування індиків, уражених *Blastocystis* spp. та *H. meleagridis* проводили в умовах віварію Одеської дослідної станції ННЦ «ІЕКВМ». За принципом аналогів було сформовано три дослідні групи індиків 45-добового віку і контрольну групу — не інвазовані (n = 14). Індиків з дослідних груп лікували розробленим препаратом та Ніфуліном.

Кров для досліджень відбирали у індиків у ранкові години до годівлі з підкрильцевої вени (*vena axillaris*) в об'ємі 3 см³ із дотриманням правил асептики та антисептики. Біохімічні показники сироватки крові, що відображають функціональний стан печінки, визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора IDEXX VetTest («IDEXX Laboratories», США). Додатково проводили визначення вмісту циркулюючих імунних комплексів (за методом Гриневича Ю. А. та Алфьорова А. Н., 1981) та серомукоїдів (за Weimer Н. Е., Moshin R. J., 1952). У сироватці крові також досліджували активність аспартат-амінотрансферази (АсАТ) та аланін-амінотрансферази (АлАТ) за методом Райтмана і Френкеля в модифікації К. Г. Калетанакі [16].

Результати. У індиків дослідних груп із бластоцистозно-гістомонозною інвазією до лікування вміст загального білка у сироватці крові був достовірно нижчим, ніж у клінічно здорової птиці (47,1 ± 1,6 г/л (p < 0,01) та 47,5 ± 0,9 г/л (p < 0,001) проти 54,4 ± 1,0 г/л), що свідчить про пригнічення білоксинтезувальної функції печінки та розвиток диспротеїнемії (табл. 1).

Таблиця 1 — Біохімічні показники сироватки крові індиків за змішаного перебігу бластоцистозу та гістомонозу після застосування протистоцидних препаратів (n = 14, M ± m)

Показники	Період досліджень, дів	групи		
		I дослідна Розроблений препарат	II дослідна Ніфулін	Контрольна здорові
Загальний білок, г/л	до лікування	47,1 ± 1,6**	47,5 ± 0,9***	54,4 ± 1,0
	3	46,7 ± 0,5*	47,7 ± 0,3*	54,6 ± 0,5
	7	49,2 ± 0,8*	47,9 ± 1,1*	54,7 ± 1,2
	14	54,2 ± 1,1**	50,3 ± 0,8*	55,4 ± 0,5
Альбуміни, г/л	до лікування	15,9 ± 0,2***	16,1 ± 0,1***	25,8 ± 0,5
	3	15,8 ± 0,4*	15,1 ± 0,2***	25,9 ± 0,2
	7	21,1 ± 0,5***	17,5 ± 0,3***	25,7 ± 0,1
	14	26,9 ± 0,4***	21,2 ± 0,2***	26,0 ± 0,2
Глобуліни, г/л	до лікування	31,2 ± 0,2***	31,4 ± 0,1***	28,6 ± 0,5
	3	30,9 ± 0,1*	32,6 ± 0,6*	28,7 ± 0,4
	7	28,1 ± 0,8*	30,4 ± 1,0*	29,0 ± 1,2
	14	27,3 ± 0,9***	29,1 ± 0,5***	29,4 ± 0,6
α-глобуліни, г/л	до лікування	11,9 ± 0,1*	11,6 ± 0,2*	12,2 ± 0,5
	3	12,1 ± 0,1*	12,4 ± 0,3*	12,1 ± 0,2
	7	11,3 ± 0,5*	11,4 ± 0,2*	12,3 ± 0,4
	14	11,0 ± 0,3*	11,1 ± 0,1*	12,3 ± 0,5
β-глобуліни, г/л	до лікування	9,2 ± 0,5***	9,6 ± 0,2***	7,1 ± 0,1
	3	9,1 ± 0,3*	9,7 ± 0,4*	7,4 ± 0,2
	7	7,5 ± 0,1*	8,9 ± 0,2*	7,3 ± 0,2
	14	7,2 ± 0,5*	8,2 ± 0,1***	7,5 ± 0,4
γ-глобуліни, г/л	до лікування	10,1 ± 0,6*	10,2 ± 0,5*	9,3 ± 0,3
	3	9,7 ± 0,2*	10,5 ± 0,1*	9,2 ± 0,2
	7	9,3 ± 0,1*	10,1 ± 0,3*	9,4 ± 0,1
	14	9,1 ± 0,2*	9,8 ± 0,1*	9,6 ± 0,2
А/Г коефіцієнт	до лікування	0,5	0,5	0,9
	3	0,5	0,5	0,9
	7	0,8	0,6	0,9
	14	1,0	0,7	0,9

Примітки: * — p < 0,05, ** — p < 0,01, *** — p < 0,001 порівняно до лікування;
 • — p < 0,05, ** — p < 0,01, *** — p < 0,001 порівняно до контролю.

Після застосування протистоцидних препаратів на 14-ту добу його вміст підвищився: у I дослідній групі до $54,2 \pm 1,1$ г/л ($p < 0,01$), у II дослідній — до $50,3 \pm 0,8$ г/л ($p < 0,05$), що наближалось до контрольних значень ($55,4 \pm 0,5$ г/л) і вказує на відновлення синтетичних процесів у печінці.

Вміст альбумінів до лікування був вірогідно ($p < 0,001$) зниженим, порівняно до контролю, що відображає пригнічення білковосинтетичної функції печінки та зниження її детоксикаційної здатності. На 14-ту добу після застосування комплексного препарату показник вірогідно ($p < 0,001$) зріс до $26,9 \pm 0,4$ г/л, а після застосування Ніфуліну — до $21,2 \pm 0,2$ г/л ($p < 0,001$), що свідчить про поступове відновлення гепатоцитів і посилення синтезу альбумінів.

Вміст глобулінів у хворих індиків спочатку перевищував контроль ($31,2-31,4$ г/л ($p < 0,001$) проти $28,6$ г/л), що вказує на активацію імунної системи у відповідь на інвазію. Після лікування показник знизився, особливо у I дослідній групі — на $12,5\%$ ($p < 0,001$), що свідчить про зменшення антигенної стимуляції та нормалізацію гуморального імунітету.

Зміни відбулися передусім щодо β -глобулінів, вміст яких на 14-ту добу знизився у I дослідній групі на $21,7\%$ ($p < 0,05$) та у II дослідній — на $14,6\%$ ($p < 0,001$). Це свідчить про зменшення активності запального процесу та зниження продукції транспортних білків, що зазвичай зростають при патологіях печінки та інфекційно-паразитарних хворобах.

Водночас рівні α - та γ -глобулінів істотно не відрізнялися від контрольних значень: стабільність α -глобулінів вказує на відсутність вираженої гострофазової реакції на момент завершення лікування, тоді як помірне підвищення γ -глобулінів відображає формування специфічної імунної відповіді та розвиток постінфекційного імунітету.

Співвідношення А/Г у дослідних групах до лікування становило лише $0,5$ проти $0,9$ у клінічно здорових індиків, що є показником диспротеїнемії, характерної для печінкової патології за змішаного перебігу захворювання. На 14-ту добу цей показник підвищився до $1,0$ — у I дослідній групі, та $0,7$ — у II дослідній, що вказує на відновлення білоксинтетичної функції печінки та нормалізацію співвідношення альбумінів і глобулінів.

До лікування активність трансаміназ була на рівні контролю (АлАТ — $18,7-18,9$ ммоль/л; АсАТ — $63,1-63,7$ ммоль/л), однак достовірно відрізнялася від показників клінічно здорових індиків ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2 — Імунологічні показники сироватки крові індиків за змішаного перебігу бластоцистозу та гістомонозу після застосування протистоцидних препаратів ($n = 14$, $M \pm m$)

Показники	Період досліджень, діб	Групи		
		I дослідна	II дослідна	контрольна
АлАТ, ммоль/л	до лікування	$18,7 \pm 1,2^*$	$18,9 \pm 1,1^*$	$18,8 \pm 1,5$
	3	$18,9 \pm 1,1^*$	$18,5 \pm 1,3^*$	$18,9 \pm 1,4$
	7	$20,2 \pm 1,1^*$	$19,4 \pm 1,5^*$	$19,1 \pm 1,1$
	14	$21,1 \pm 1,6^*$	$19,8 \pm 1,5^*$	$19,0 \pm 1,2$
АсАТ, ммоль/л	до лікування	$63,1 \pm 1,2^*$	$63,7 \pm 1,5^*$	$63,4 \pm 1,6$
	3	$63,0 \pm 0,9^*$	$63,2 \pm 1,2^*$	$64,1 \pm 1,1$
	7	$71,2 \pm 1,5^{***}$	$68,1 \pm 1,2^*$	$64,5 \pm 1,2$
	14	$75,5 \pm 1,4^{***}$	$69,6 \pm 1,2^{**}$	$64,2 \pm 1,4$
ЦІК, мг/мл	до лікування	$0,26 \pm 0,05^*$	$0,27 \pm 0,02^*$	$0,22 \pm 0,02$
	3	$0,25 \pm 0,03^*$	$0,26 \pm 0,05^*$	$0,22 \pm 0,01$
	7	$0,21 \pm 0,01^*$	$0,25 \pm 0,01^*$	$0,21 \pm 0,02$
	14	$0,21 \pm 0,02^*$	$0,23 \pm 0,02^*$	$0,22 \pm 0,05$
Серомукоїди, мг/мл	до лікування	$0,28 \pm 0,05^*$	$0,27 \pm 0,03^*$	$0,19 \pm 0,01$
	3	$0,27 \pm 0,02^*$	$0,28 \pm 0,01^*$	$0,20 \pm 0,02$
	7	$0,20 \pm 0,01^*$	$0,25 \pm 0,02^*$	$0,20 \pm 0,02$
	14	$0,20 \pm 0,02^*$	$0,23 \pm 0,01^*$	$0,21 \pm 0,01$

Примітки: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ порівняно до лікування;

• — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ порівняно до контролю.

На 7-му добу після застосування препаратів в обох дослідних групах відзначали підвищення активності АлАТ на 8,0 % та 4,8 % ($p < 0,05$), а на 14-ту добу — на 12,8 % та 4,8 % відповідно, що перевищувало показник до лікування. Це свідчить про активацію клітинного метаболізму та часткове відновлення функціонального стану печінки.

Активність АсАТ у дослідних індиків на 7-му добу зросла на 12,8 % ($p < 0,001$) у I групі та на 6,9 % ($p < 0,05$) у II групі. На 14-ту добу реєстрували збільшення показника на 19,7 % ($p < 0,001$) і 9,3 % ($p < 0,05$), порівняно зі значеннями до лікування відповідно. Підвищення АсАТ відображає інтенсивні пошкоджувальні процеси в гепатоцитах та міокарді, що є типовим наслідком паразитарної інтоксикації.

Концентрація циркулюючих імунних комплексів до лікування у дослідних індиків була вірогідно ($p < 0,05$) вища на 18,2 % і 22,7 %, відносно контролю ($0,22 \pm 0,02$ мг/мл; $p < 0,05$), що вказує на наявність імунопатологічних реакцій. Уже на 7-му добу їх концентрація знижувалася на 16 % у I дослідній групі і на 7,4 % у II дослідній групі, а на 14-ту добу стабілізувалася на рівні контролю, що свідчить про зменшення антигенного навантаження та нормалізацію імунної відповіді.

Вміст серомукоїдів у сироватці крові хворих індиків до лікування перевищував контрольні значення на 47,4 % та 42,1 % ($p < 0,05$) у птиці I та II дослідних груп відповідно, що вказує на активацію білків гострої фази та розвиток запальної реакції. На 7-му добу після лікування їх рівень у I дослідній групі знизився на 28,6 % ($p < 0,05$), а в II дослідній групі — лише на 7,4 % ($p < 0,05$), порівняно до лікування. Вже на 14-ту добу показник наблизився до контрольних значень, що свідчить про зниження інтенсивності запальних процесів та нормалізацію метаболізму сполучної тканини.

Таким чином, розроблений препарат забезпечує більш ефективне відновлення білоксинтезувальної функції печінки, зменшення запальних процесів та нормалізацію імунологічних показників у порівнянні з Ніфуліном.

Висновок Застосування протистоцидних препаратів сприяло нормалізації біохімічних та імунологічних показників сироватки крові індиків, хворих на бластоцистозно-гістомонозну інвазію. При цьому лікування розробленим препаратом виявилось більш ефективним порівняно з Ніфуліном. У індиків I дослідної групи швидше та більш виражено вже на 7 добу відновлювався вміст загального білка й альбумінів, нормалізувався А/Г коефіцієнт, що свідчить про покращення білоксинтезувальної функції печінки. Одночасно спостерігалось суттєве зниження рівня глобулінів, серомукоїдів і циркулюючих імунних комплексів, що відображає зменшення запальних процесів та антигенної стимуляції. Активність трансаміназ (АлАТ і АсАТ) у індиків цієї групи мала більш чітку тенденцію до стабілізації, що вказує на відновлення структурно-функціонального стану печінки.

Список літератури

1. Helmbly H. Helminths and our immune system: friend or foe? *Parasitology International*. 2009. Vol. 58, No. 2. P. 121–127. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.parint.2009.02.001>.
2. Maizels R. M., Yazdanbakhsh M. Immune Regulation by helminth parasites: cellular and molecular mechanisms. *Nature Reviews Immunology*. 2003. Vol. 3, No. 9. P. 733–744. DOI: <https://doi.org/10.1038/nri1183>.
3. Шевчук Т. І. Принципи взаємовідносин у системі хазяїн-паразит. *Вісник проблем біології та медицини*. 2013. Вип. 2(100). С. 39–43. URL: <https://dspace.vnu.edu.ua/bitstream/handle/123456789/3289/printsipy-vzaimootnos-heniy-v-sisteme-parazit-hozyain.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
4. Argüello-García R., Carrero J. C., Ortega-Pierres G. Host immune responses against intestinal unicellular parasites and their role in pathogenesis and protection. *Reference Module in Biomedical Sciences*. 2020. Vol. 2. P. 580–601. DOI: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-818731-9.00023-9>.
5. Scanlan P. D., Stensvold C. R. Blastocystis: getting to grips with our guileful guest. *Trends in Parasitology*. 2013. Vol. 29, No. 11. P. 523–529. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2013.08.006>.
6. Topázio J. P., Campigotto G. J., Boiágo J. M., Machado G. J., Paiano D. J., Tonin A. J., da Silva A. J. Influence of gastrointestinal parasitism on biochemical variables in blood of laying hens. *Revista MVZ Córdoba*. 2015. Vol. 20, Suppl. 1. P. 4864–4873. URL: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=69342523002>.
7. Paliy A. P., Sumakova N. V., Telyatnikov A. V., Zhukova I. O., Kasianenko O. I., Shkromada O. I., Suprun Yu. O., Plyuta L. V., Yevtushenko I. D., Kovalenko L. V., Dotsenko E. A., Paliy A. P. Study of the toxicity and effectiveness of an antiparasitic agent based on tinidazole and fenbendazole. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020. Vol. 10, No. 6. P. 272–279. DOI: https://doi.org/10.15421/2020_293.
8. Богач М., Рачинський А. Біохімічні показники сироватки крові індиків за гострого та хронічного перебігу гістомонозу. *Аграрний вісник Причорномор'я*. 2024. С. 8–13. DOI: <https://doi.org/10.37000/abbsl.2024.113.02>.

9. Харів І. І. Вплив розторопші плямистої на показники неспецифічної резистентності організму індиків. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2010. Т. 13, № 3(45), ч. 1. С. 292–296.
10. Харів І. І. Активність амінотрансфераз, фосфатаз і фосфорилаз на тлі дії бровітакоциду і плодів розторопші плямистої у інтактних індиків. *Біологія тварин*. 2012. Т. 14, № 1. С. 32–37. URL: <https://aminbiol.com.ua/2012pdf/32.pdf>.
11. Plevris N., Charlie W. L. Disease monitoring in inflammatory bowel disease: evolving principles and possibilities. *Gastroenterology*. 2022. Vol. 162, Issue 5. P. 1456–1475.e1. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.01.024>.
12. Богач М. В., Богач Т. В. Проблемні паразитози продуктивної птиці, засоби їх хіміотерапії та профілактики. *Ветеринарна медицина*. 2013. № 97. С. 374–376. URL: https://www.jvm.kharkov.ua/sbornik/97/7_150.pdf.
13. EEC Council. Annex IV of Council Regulation EEC 1798/95. 1995. URL: <https://www.legislation.gov.uk/eur/1995/wales>.
14. Hess M., McDougald L. R. Protozoal infections. In: *Diseases of Poultry*. 14th ed. Hoboken, NJ : Wiley-Blackwell, 2020. P. 1223–1230.
15. Abd El-Hack M. E., El-Saadony M. T., Salem H. M., El-Tahan A. M., Soliman M. M., Youssef G. B. A., Taha A. E., Soliman S. M., Ahmed A. E., El-Kott A. F., Al Syaad K. M., Swelum A. A. Alternatives to antibiotics for organic poultry production: types, modes of action and impacts on bird's health and production. *Poultry Science*. 2022. Vol. 101, No. 4. P. 101696. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.101696>.
16. Влізла В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. та ін. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / за ред. В. В. Влізла. Львів : Сполом, 2012. 764 с. URL: <https://www.inenbiol.com/index.php/63-diyalnist/publikacii/knyhy/349-laboratorni-metody-doslidzen-u-biologii-tvarynnytstvi-ta-veteryna-mii-medytsyni>.

**RESTORATION OF PROTEIN METABOLISM PARAMETERS IN TURKEYS
WITH MIXED BLASTOCYSTOSIS AND HISTOMONOSIS UNDER
THE INFLUENCE OF DIFFERENT ANTIPROTOZOAL DRUGS**

Bogach M. V., Rachynskyi A. S.

*National Scientific Center "Institute of Experimental
and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine*

This paper presents the results of a study comparing the effectiveness of a new protistocidal drug with Nifulin in treating turkeys with mixed blastocystosis and histomonosis. Before therapy began, the total protein content decreased to 47.1–47.5 g/L in sick birds versus 54.4 g/L in clinically healthy turkeys. The albumin content was also significantly lower in sick birds (15.9–16.1 g/L) than in healthy turkeys (25.8 g/L). After 14 days of treatment, total protein in the group receiving the new drug increased by 15.1% ($p < 0.01$), reaching 54.2 ± 1.1 g/L. This value practically corresponded to the control value of 55.4 ± 0.5 g/L. In contrast, an increase of only 5.9% ($p < 0.05$) was recorded when using Nifulin. The albumin concentration increased by 69.2% (to 26.9 ± 0.4 g/L; $p < 0.001$) in the first experimental group and by 31.7% (to 21.2 ± 0.2 g/L; $p < 0.001$) in the second group. Meanwhile, the level of β -globulins decreased by 21.7% with the new drug and by 14.6% with Nifulin, indicating a more pronounced reduction in inflammation. AST activity in the first experimental group increased by 19.7% ($p < 0.001$) on the 14th day, while in the second group it increased by only 9.3% ($p < 0.01$). This reflects the new drug's more active restoration of cellular metabolism. After treatment with the developed drug, the indicators of circulating immune complexes and seromucoids in turkeys normalized faster than after treatment with Nifulin, confirming its higher therapeutic efficacy

Keywords: turkeys, *Blastocystis* spp., *Histomonas meleagridis*, blood serum, biochemistry

УДК 619:616.314.17-008.1-085.37:636.7

DOI 10.36016/VM-2025-111-28

**ВПЛИВ PRP-СИРОВАТКИ НА РЕГЕНЕРАЦІЮ М'ЯКИХ ТКАНИН ЗА РЕЦЕСІЇ
ЯСЕН У СОБАК: РЕЗУЛЬТАТИ ПОРІВНЯЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ**

Кулинич С. М., Коноваленко В. С.

*Полтавський державний аграрний університет,
Полтава, Україна, e-mail: kulynych@pdau.edu.ua*

Рецесія ясен у собак залишається значною клінічною проблемою через її зв'язок з оголенням кореня, втратою пародонтального прикріплення та підвищеною схильністю до запалення. Зростаючий інтерес до регенеративної ветеринарної стоматології виділив плазму, збагачену тромбоцитами (PRP), як перспективний біологічний агент, здатний

покращити загоєння м'яких тканин. Метою цього дослідження було охарактеризувати клінічну ефективність PRP-терапії у собак з рецесією ясен порівняно зі звичайною технікою коронально зміщеного клаптя (CAF). Двадцять собак з рецесією ясен I–II класу за класифікацією Miller були рандомізовано розподілені на дві рівні групи та оцінювані протягом 30 днів. Клінічні параметри, включаючи глибину рецесії ясен (GR), рівень клінічного прикріплення (CAL), індекс запалення ясен (GI), індекс кровоточивості (BI), інтенсивність болю (VAS), терміни первинного загоєння та наявність ускладнень, оцінювалися на 0-ву, 7-му, 14-ту та 30-ту доби. Група PRP продемонструвала значно швидше та вираженіше клінічне покращення: GR зменшилася на 41,8 % порівняно з 24,6 % у групі CAF, тоді як приріст CAL був значно більшим у собак, які отримували PRP. Зниження показників GI та BI також було більш суттєвим у групі PRP, що свідчить про сильніший протизапальний ефект. Крім того, собаки, які отримували PRP, відчували менший післяопераційний біль і загоєння епітелію відбувалося швидше, без зареєстрованих ускладнень. Кореляційний аналіз виявив сильний зв'язок між зниженням запальних показників та покращенням прикріплення тканин. Загалом, отримані результати свідчать про те, що PRP-терапія є ефективною, малоінвазивною альтернативою хірургічному лікуванню легкої та помірної рецесії ясен у собак і має потенціал стати кращим підходом у клінічній ветеринарній стоматології

Ключові слова: періодонтит, регенеративна терапія, фактори росту, хірургічне лікування

Рецесія ясен у собак визначається як клінічно значуща патологія пародонта, що проявляється апікальним зміщенням ясеневого краю та оголенням кореневих поверхонь зубів [1, 2]. Такий стан супроводжується підвищеною чутливістю, погіршенням гігієнічного статусу ротової порожнини та збільшенням ризику прогресування періодонтального захворювання аж до втрати зубів [3, 4]. Епідеміологічні дослідження демонструють, що поширеність рецесії ясен зростає із віком тварин і значно частіше виявляється за наявності хронічного запалення у тканинах пародонта [5, 6]. Коронально зміщений клапоть (CAF) та різні його модифікації залишаються базовим хірургічним методом усунення рецесії у ветеринарній стоматології [7]. Проте такі методики є доволі інвазивними, асоціюються з післяопераційним болем, ризиком ускладнень і потребують тривалого періоду відновлення, що стимулює пошук менш травматичних і більш біосумісних підходів до терапії [8, 9]. Одним із найбільш перспективних напрямів сучасної регенеративної стоматології є застосування плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP). Ветеринарні дослідження показують, що PRP здатна посилювати регенерацію м'яких тканин, стимулювати ангиогенез, проліферацію фібробластів, формування грануляційної тканини та знижувати інтенсивність локального запалення [10, 11]. PRP успішно застосовують для лікування періодонтиту, післяекстракційних дефектів і в терапії ушкоджень слизових оболонок у собак, однак клінічні дані щодо її використання саме при рецесії ясен залишаються обмеженими [12, 13]. Представлене дослідження було виконане на базі ветеринарної клініки Alden Vet (Київ, Україна) та спрямоване на оцінювання клінічної результативності PRP у практичних умовах стоматології дрібних домашніх тварин.

Метою роботи було визначити терапевтичний потенціал PRP як малоінвазивної, біосумісної та ефективної альтернативи традиційним хірургічним методам лікування рецесії ясен у собак.

Матеріали та методи. Проведено рандомізоване контрольоване клінічне дослідження на базі ветеринарної клініки Alden Vet (м. Київ, Україна) протягом 2024 року. До дослідження включено 20 собак віком від 3 до 8 років із клінічно підтвердженою рецесією ясен I–II класу за класифікацією Miller. Критеріями включення були: наявність локалізованої рецесії глибиною не менше 2 мм, відсутність системних захворювань, вага тіла понад 5 кг, відсутність антибіотикотерапії протягом останніх 30 днів. Критеріями виключення слугували: рецесія III–IV класу, наявність гнійних процесів у ротовій порожнині, системні захворювання, коагулопатії, прийом імуносупресивних препаратів. Тварин методом випадкової вибірки розподілено на дві рівні групи: PRP-група (n = 10) та CAF-група (n = 10). Усім власникам надано повну інформацію про характер втручання, отримано письмову згоду на участь у дослідженні.

Клінічне обстеження. Перед початком лікування всі собаки пройшли комплексний клінічний огляд ротової порожнини в умовах клініки, що включав професійне ультразвукове

очищення та реєстрацію пародонтальних показників відповідно до методик American Veterinary Dental College (AVDC) та Løe & Silness [14, 15]. Оцінювали наступні параметри: глибину рецесії ясен (GR) — відстань від цементно-емалевого з'єднання до найбільш апікальної точки ясеневого краю; рівень клінічного прикріплення (CAL) — відстань від цементно-емалевого з'єднання до дна пародонтальної кишені; індекс запалення ясен (GI) за шкалою Løe & Silness (0–3); індекс кровоточивості (BI) за шкалою Mühlemann & Son (0–3); інтенсивність болю за візуальною аналоговою шкалою (VAS) від 0 до 10 балів; терміни первинного загоєння (дні до повної епітелізації); наявність ускладнень (інфекція, кровотеча, розходження швів). Всі параметри визначали за допомогою стандартизованого пародонтального зонда UNC-15 (Hu-Friedy, США) у чотири часові точки: 0-ва доба (вихідний рівень), 7-ма, 14-та та 30-та доби після втручання.

Підготовка PRP. Плазму, збагачену тромбоцитами, готували за стандартним двоступеневим протоколом подвійного центрифугування, адаптованим для ветеринарної стоматології. У стерильних умовах виконували венепункцію *v. cephalica antebrachii* та забирали 60 мл цільної венозної крові у вакуумні пробірки із 10 % натрію цитратом як антикоагулянт (співвідношення 6 мл на 60 мл крові). Перше центрифугування проводили за 1 500 об./хв протягом 5 хв для розділення еритроцитарної маси, плазми та проміжного шару buffy coat. Відбирали верхню фракцію плазми разом із buffy coat, після чого виконували друге центрифугування за 2 500 об./хв протягом 7 хв для концентрування тромбоцитів. Відбирали нижню третину отриманої плазми, що містила концентрацію тромбоцитів, яка у 3–5 разів перевищувала вихідну у цільній крові. Активацію PRP здійснювали шляхом додавання 10 %-го розчину хлориду кальцію (CaCl_2) безпосередньо перед застосуванням у співвідношенні 0,05 мл на 1 мл PRP.

PRP-терапія. Втручання виконували під загальною анестезією з інтубацією трахеї та місцевою інфільтраційною анестезією 2 %-м розчином лідокаїну з адреналіном 1:100 000. Після антисептичної обробки 0,05 %-м розчином хлоргексидину виконували закритий кюретаж кореневої поверхні кюретами Gracey (Hu-Friedy, США), промивання стерильним фізіологічним розчином. Активовану PRP (1,5–2,0 мл) вводили ін'єкційно у періостальну ділянку навколо рецесії з використанням голки 27G. Додатково проводили аплікацію 0,5 мл PRP безпосередньо на оголену кореневу поверхню. Для стабілізації та захисту PRP накладали резорбтивну колагенову мембрану (Bio-Gide, Geistlich Pharma AG, Швейцарія), яку фіксували одиничними вузловими швами атравматичним матеріалом 5-0 (Vicryl, Ethicon, США).

Хірургічне втручання у CAF-групі. Застосовували стандартну техніку коронально зміщеного клаптя згідно з протоколом Cairo et al. Після місцевої анестезії виконували два вертикальні розрізи, що відходили від лінії рецесії під кутом, та горизонтальний розріз у підставі міжзубного сосочка. Формували повнотовщинний слизово-окістний клапоть, проводили ретельний кюретаж кореневої поверхні та її кондиціонування. Клапоть обережно мобілізували шляхом відсепарування окістя, коронарно просували на 2–3 мм вище цементно-емалевого з'єднання та фіксували матрацними та одиничними вузловими швами атравматичним шовним матеріалом 5-0 (Vicryl, Ethicon, США).

Післяопераційний догляд. Післяопераційний догляд був ідентичним для обох груп. Призначали м'яку дієту протягом перших трьох діб, обмеження жувальних предметів упродовж 14 діб. Рекомендували щодобову антисептичну обробку 0,05 %-м розчином хлоргексидину один або два рази на добу протягом 14 діб. Для знеболення застосовували карпрофен у дозі 4 мг/кг маси тіла перорально один раз на добу протягом 3–5 діб. Зняття швів проводили на 10–14-ту доби. Огляд та реєстрацію клінічних параметрів здійснювали на 7-му, 14-ту і 30-ту доби після втручання.

Статистична обробка. Статистичну обробку даних здійснювали у програмному пакеті SPSS версії 26.0 (IBM Corporation, США). Перевірку нормальності розподілу даних проводили за допомогою критерію Shapiro-Wilk. Для порівняння середніх значень між групами застосовували *t*-критерій Стьюдента для незалежних вибірок. Динаміку показників усередині груп оцінювали за допомогою парного *t*-критерію. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$. Результати представлено як середнє арифметичне (M) \pm стандартне відхилення (SD), а також у вигляді відсоткових змін кожного показника. Додатково оцінювали кореляцію між змінами CAL та індексами запалення за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона.

Результати. На початковому етапі дослідження (0-ва доба) значення GR були практично ідентичними в обох групах: $3,21 \pm 0,49$ мм у PRP-групі та $3,17 \pm 0,52$ мм у CAF-групі ($p = 0,88$), що свідчить про рівномірний розподіл пацієнтів та відсутність статистично значущих відмінностей на старті спостереження (табл. 1). На 7-му добу спостерігалася значуща різниця між групами: глибина рецесії зменшилася до $2,58 \pm 0,41$ мм у PRP-групі порівняно з $2,89 \pm 0,47$ мм у CAF-групі ($p = 0,04$). Такі дані підтверджують більш швидку ранню динаміку загоєння при застосуванні PRP. На 14-ту добу відмінності посилювалися: показник GR становив $2,17 \pm 0,38$ мм у PRP-групі та $2,62 \pm 0,43$ мм у CAF-групі ($p = 0,02$). На 30-ту добу PRP-група досягла найкращих результатів: $1,87 \pm 0,35$ мм, що становило зменшення на 41,8 % від початкового значення. У CAF-групі зменшення склало лише 24,6 % — до $2,39 \pm 0,39$ мм, з високою статистичною значущістю різниці між групами ($p = 0,01$).

Таблиця 1 — Динаміка глибини рецесії ясен (GR) у групах PRP та CAF протягом 30 днів спостереження

Доба спостереження	PRP-група, мм (M ± SD)	CAF-група, мм (M ± SD)	p-значення
0	$3,21 \pm 0,49$	$3,17 \pm 0,52$	0,88
7	$2,58 \pm 0,41$	$2,89 \pm 0,47$	0,04*
14	$2,17 \pm 0,38$	$2,62 \pm 0,43$	0,02*
30	$1,87 \pm 0,35$	$2,39 \pm 0,39$	0,01*

Примітка: $p < 0,05$ — статистично значущі відмінності між групами.

Динаміка клінічного рівня прикріплення. Показник CAL, як ключовий параметр оцінки стану пародонта, також продемонстрував перевагу PRP-терапії (табл. 2). На початку дослідження (0-ва доба) різниця між групами була мінімальною: $4,12 \pm 0,52$ мм у PRP-групі та $4,09 \pm 0,49$ мм у CAF-групі ($p = 0,91$). На 7-му добу спостерігалася покращення CAL до $3,41 \pm 0,43$ мм у PRP-групі, тоді як у CAF-групі показник становив $3,78 \pm 0,51$ мм ($p = 0,05$). На 14-ту добу різниця зростала: $3,02 \pm 0,41$ мм у PRP-групі проти $3,51 \pm 0,47$ мм у CAF-групі ($p = 0,03$). На 30-ту добу CAL у PRP-групі становив $2,71 \pm 0,39$ мм, тоді як у CAF-групі залишався вищим — $3,29 \pm 0,42$ мм ($p = 0,01$). Клінічно отримані дані означають, що у PRP-групі покращення CAL становило 34,2 %, тоді як у CAF-групі — лише 19,6 %.

Таблиця 2 — Динаміка клінічного рівня прикріплення (CAL) у групах PRP та CAF

Доба спостереження	PRP-група, мм (M ± SD)	CAF-група, мм (M ± SD)	p-значення
0	$4,12 \pm 0,52$	$4,09 \pm 0,49$	0,91
7	$3,41 \pm 0,43$	$3,78 \pm 0,51$	0,05
14	$3,02 \pm 0,41$	$3,51 \pm 0,47$	0,03*
30	$2,71 \pm 0,39$	$3,29 \pm 0,42$	0,01*

Примітка: $p < 0,05$ — статистично значущі відмінності між групами.

Динаміка індексів запалення ясен та кровоточивості. Табл. 3 демонструє динаміку індексів запалення ясен (GI) та кровоточивості (BI) у собак із рецесією ясен протягом 30 днів лікування у групах PRP та CAF. На вихідному етапі (0-ва доба) показники GI та BI були подібними в обох групах: GI становив $1,97 \pm 0,31$ у PRP-групі та $1,94 \pm 0,29$ у CAF-групі; BI — $1,88 \pm 0,27$ та $1,85 \pm 0,25$ відповідно. Такі результати свідчать про однорідність вибірки перед початком терапії. У подальші терміни спостереження у PRP-групі спостерігалася значно швидше та вираженіше зменшення обох показників порівняно з CAF-групою. Уже на 7-му добу індекс GI у PRP-групі знизився до $1,21 \pm 0,22$, тоді як у CAF-групі — до $1,48 \pm 0,27$, що вказує на швидше зменшення запалення. Подібна тенденція спостерігалася і для BI: у PRP-групі показник зменшився до $1,12 \pm 0,21$, тоді як у CAF-групі — лише до $1,39 \pm 0,25$. На 14-ту добу різниця між групами посилювалася: GI у PRP-групі знизився до $0,82 \pm 0,21$, а у CAF-групі — до $1,13 \pm 0,24$; BI досяг $0,67 \pm 0,18$ у PRP-групі та $0,99 \pm 0,22$ у CAF-групі. До 30-ї доби PRP-група продемонструвала максимальний клінічний ефект: GI зменшився до $0,47 \pm 0,16$, а BI — до $0,39 \pm 0,12$, що становить зниження рівня запалення на 76 % та кровоточивості на 79 %. У

CAF-групі показники залишалися помітно вищими: GI — $0,81 \pm 0,19$ та BI — $0,63 \pm 0,17$, що відповідає зниженню запалення лише на 58 % та кровоточивості на 66 %.

Таблиця 3 — Динаміка індексу ясен (GI) та індексу кровоточивості (BI)

Показник	Група	Доба спостереження			
		0	7	14	30
GI	PRP	$1,97 \pm 0,31$	$1,21 \pm 0,22$	$0,82 \pm 0,21$	$0,47 \pm 0,16$
	CAF	$1,94 \pm 0,29$	$1,48 \pm 0,27$	$1,13 \pm 0,24$	$0,81 \pm 0,19$
BI	PRP	$1,88 \pm 0,27$	$1,12 \pm 0,21$	$0,67 \pm 0,18$	$0,39 \pm 0,12$
	CAF	$1,85 \pm 0,25$	$1,39 \pm 0,25$	$0,99 \pm 0,22$	$0,63 \pm 0,17$

Післяопераційний період та ускладнення. Подальший аналіз особливостей перебігу післяопераційного періоду засвідчив суттєве зниження больового синдрому у тварин PRP-групи. За шкалою VAS інтенсивність болю зменшилася з $4,3 \pm 0,7$ до $0,9 \pm 0,4$ вже на сьому добу, тоді як у CAF-групі — з $4,1 \pm 0,6$ до $2,7 \pm 0,6$ ($p < 0,01$). Тривалість первинного загоєння також була достовірно коротшою за застосування PRP та становила $6,4 \pm 1,2$ доби проти $9,1 \pm 1,7$ доби у хірургічній групі ($p < 0,01$). Така різниця пояснюється високою концентрацією тромбоцитарних факторів росту (PDGF, VEGF, TGF- β), які стимулюють ангиогенез, проліферацію фібробластів та епітелізацію [19, 20]. У PRP-групі не було зареєстровано жодних ускладнень. У CAF-групі спостерігалися два випадки легких післяопераційних кровотеч і один випадок часткового розходження швів. Хоча різниця не була статистично значущою ($p = 0,09$), отримані дані вказують на кращу переносимість PRP-терапії.

Кореляційний аналіз. Кореляційний аналіз виявив сильний статистично значущий зв'язок між зменшенням індексу запалення GI і покращенням CAL у PRP-групі ($r = -0,82$, $p < 0,01$), а також між зменшенням глибини рецесії GR і зниженням BI ($r = 0,78$, $p < 0,01$). Отримані результати підтверджують, що зменшення локального запалення є ключовим чинником відновлення структур пародонта та покращення клінічного прикріплення у собак із рецесією ясен.

Обговорення. Отримані результати підтверджують високу клінічну ефективність застосування плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP), у лікуванні рецесії ясен у собак. Значне зменшення глибини рецесії (GR), покращення клінічного рівня прикріплення (CAL), а також виражене зниження індексів запалення (GI) та кровоточивості (BI) у PRP-групі свідчать про те, що PRP є перспективною біорегенеративною технологією для ветеринарної стоматології.

Швидке зниження показників GI та BI у PRP-групі узгоджується з результатами попередніх експериментальних досліджень на собаках, у яких було показано протизапальну дію тромбоцитарних факторів росту та їхню здатність прискорювати ранню фазу загоєння [10, 11]. Підвищення якості грануляційної тканини та швидке формування нового епітелію, зафіксовані у проведеному дослідженні, добре узгоджуються з механізмами дії PRP, описаними у роботах з регенеративної пародонтології [16, 17]. Отримані дані щодо збільшення CAL у PRP-групі відповідають результатам досліджень, у яких застосування PRP і PRF сприяло проліферації фібробластів, посиленню ангиогенезу та відновленню структур пародонта [12, 13]. Загоєння в ділянках рецесії відбувалося швидше, ніж у хірургічній CAF-групі, що підтверджує переваги біологічних методів над інвазивними хірургічними втручаннями за легких і помірних рецесій. Наукова література також зазначає, що рецесія ясен тісно пов'язана з віком тварини, товщиною ясен і морфологічними характеристиками пародонта [5], а хронічне запалення є одним із ключових факторів її прогресування [6]. Клінічні спостереження, отримані у цьому дослідженні, підтверджують таку залежність: зниження запального компонента чітко корелювало зі зменшенням GR та покращенням CAL ($r > 78$). Клінічні переваги PRP над CAF додатково підтверджуються меншою кількістю ускладнень, нижчим рівнем післяопераційного болю та швидшою епітелізацією. Подібні висновки наведено у роботах, присвячених використанню PRP та різних біоматеріалів у ветеринарній пародонтології [7, 8]. Успішність PRP у хірургічній практиці дрібних тварин також доведена в дослідженнях щодо лікування постекстракційних дефектів, остеоартрозу та інших патологічних станів [18, 19]. Отримані результати узгоджуються з популяційними даними про поширення пародонтальних захворювань у собак та необхідність ранньої діагностики і втручання [1–3]. З огляду на здатність PRP зменшувати запалення та

прискорювати регенерацію м'яких тканин, PRP-терапія може розглядатись як біосумісна, малоінвазивна та ефективна альтернатива традиційним хірургічним методам корекції рецесій у собак.

Отже, результати представленої дослідження підтверджують, що PRP має значний клінічний потенціал і може бути рекомендована як перспективна методика для лікування рецесії ясен у собак, особливо у випадках початкових і помірних ступенів ураження. Подальші дослідження з більшою вибіркою та довшим періодом спостереження дозволять визначити довгострокову стабільність отриманих результатів.

Висновки. Застосування плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP), є високоефективним та малоінвазивним методом лікування рецесії ясен у собак, який суттєво перевищує традиційну методику коронального зміщення клаптя (CAF). Упродовж 30 днів спостереження PRP забезпечувала більш виражене зменшення глибини рецесії на 41,8 %, прискорене відновлення клінічного рівня прикріплення на 34,2 % та значніше зниження запальних показників на 76 % порівняно з нижчою динамікою у CAF-групі.

Виявлене зниження індексів запалення GI та BI на 76 % у PRP-групі, на відміну від 58 % у хірургічній групі, демонструє виражений протизапальний та імуномодулювальний ефект тромбоцитарних препаратів. Низький рівень післяопераційного болю та скорочений період первинного загоєння у PRP-групі, а також відсутність ускладнень підкреслюють безпечність та клінічну доцільність застосування такої методики.

Встановлений сильний кореляційний зв'язок між зменшенням запалення і покращенням рівня прикріплення тканин вказує на те, що контроль локальної запальної відповіді є ключовим механізмом успіху PRP-терапії. Отримані результати узгоджуються із сучасними експериментальними і клінічними даними, які підтверджують здатність PRP та споріднених біоматеріалів прискорювати регенерацію м'яких тканин, стимулювати ангіогенез і покращувати якість грануляційної тканини.

З огляду на поширеність пародонтальних захворювань у собак та потребу у менш травматичних методах лікування, PRP-терапія може розглядатися як ефективна, біосумісна та перспективна альтернатива традиційним хірургічним протоколам у ветеринарній стоматології. Подальші дослідження із залученням більшої кількості тварин та тривалішим періодом спостереження дозволять остаточно визначити довгострокову стабільність клінічних результатів та оптимізувати протоколи застосування PRP у ветеринарній практиці.

Подальші наукові розвідки доцільно спрямувати на вивчення довгострокової стабільності клінічних результатів PRP-терапії протягом 6–12 місяців після втручання, оцінку гістоморфометричних характеристик регенованих тканин, порівняльний аналіз ефективності різних протоколів активації PRP, а також дослідження молекулярних механізмів взаємодії тромбоцитарних факторів росту з клітинами пародонта. Окрему увагу слід приділити розробці стандартизованих протоколів застосування PRP залежно від ступеня тяжкості рецесії та породних особливостей собак.

Список літератури

1. Stella J. L., Bauer A. E., Croney C. C. A cross-sectional study to estimate prevalence of periodontal disease in a population of dogs (*Canis familiaris*) in commercial breeding facilities in Indiana and Illinois. *PLOS ONE*. 2018. Vol. 13, No. 1. P. e0191395. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191395>.
2. Enlund K. B., Brunius C., Hanson J., Hagman R., Höglund O. V., Gustås P., Pettersson A. Dog owners' perspectives on canine dental health — A questionnaire study in Sweden. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020. Vol. 7. P. 298. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00298>.
3. Кулинич С. М., Коноваленко В. В. Рецесія ясен у собак, окремі аспекти перебігу хвороби. *Scientific Progress & Innovations*. 2024. Т. 27, № 1. С. 179–182. DOI: <https://doi.org/10.31210/spi2024.27.01.30>.
4. Villegas-Ferre A. G., Gutierrez-Blanco E., Martínez-Aguilar V. M., Hernandez-Chan G. S., Jiménez-Coello M., Ortega-Pacheco A. Periodontal disease in dogs from Mexico: description of most commonly affected teeth and associated factors. *Veterinary Medicine International*. 2025. Vol. 2025, Issue 1. P. 6628061. DOI: <https://doi.org/10.1155/vmi/6628061>.
5. Kyllar M., Witter K. Gingival thickness in dogs: association with age, gender, and dental arch location. *Journal of Veterinary Dentistry*. 2008. Vol. 25, No. 2. P. 106–109. DOI: <https://doi.org/10.1177/089875640802500211>.
6. Page R. C., Schroeder H. E. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Laboratory Investigation*. 1976. Vol. 34, No. 3. P. 235–249. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/765622>.
7. Rosetti E. P., Marcantonio R. A., Cirelli J. A., Zuza E. P., Marcantonio E. Jr. Treatment of gingival recession with collagen membrane and DFDBA: a histometric study in dogs. *Brazilian Oral Research*. 2009. Vol. 23, No. 3. P. 307–312. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-83242009000300014>.

8. Cairo F., Pagliaro U., Nieri M. Treatment of gingival recession with coronally advanced flap procedures: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*. 2008. Vol. 35. P. 136–162. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01267.x>.
9. Reis E. C., Borges A. P., del Carlo R. J., Oliveira P. M., Sepúlveda R. V., Fernandes N. A., Martins L. M., Carvalho T. B. Guided tissue regeneration using rigid absorbable membranes in the dog model of chronic furcation defect. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2012. Vol. 71, No. 3–4. P. 372–380. DOI: <https://doi.org/10.3109/00016357.2012.680909>.
10. Hatakeyama I., Marukawa E., Takahashi Y., Omura K. Effects of platelet-poor plasma, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin on healing of extraction sockets with buccal dehiscence in dogs. *Tissue Engineering Part A*. 2014. Vol. 20, No. 5–6. P. 874–882. DOI: <https://doi.org/10.1089/ten.TEA.2013.0058>.
11. Shirakata Y., Nakamura T., Kawakami Y., Imafuji T., Shinohara Y., Noguchi K., Sculean A. Healing of buccal gingival recessions following treatment with coronally advanced flap alone or combined with a cross-linked hyaluronic acid gel. An experimental study in dogs. *Journal of Clinical Periodontology*. 2021. Vol. 48, No. 4. P. 570–580. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpe.13433>.
12. Kornuthisophon C., Pirarat N., Osathanon T., Kalpravidh C. Autologous platelet-rich fibrin stimulates canine periodontal regeneration. *Scientific Reports*. 2020. Vol. 10, No. 1. P. 1850. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58732-x>.
13. Chung C.-S., Wei Y.-F., Lin L.-S. Submucosal injection of activated platelet-rich plasma for treatment of periodontal disease in dogs. *Journal of Veterinary Dentistry*. 2022. Vol. 40, No. 1. P. 19–27. DOI: <https://doi.org/10.1177/08987564221124165>.
14. Harvey C. E., Laster L., Shofer F., Miller B. Scoring the full extent of periodontal disease in the dog: development of a total mouth periodontal score (TMPS) system. *Journal of Veterinary Dentistry*. 2008. Vol. 25, No. 3. P. 176–180. DOI: <https://doi.org/10.1177/089875640802500303>.
15. Lindhe J., Hamp S. E., Löe H. Plaque induced periodontal disease in beagle dogs: a 4-year clinical, roentgenographical and histometrical study. *Journal of Periodontal Research*. 1975. Vol. 10, No. 5. P. 243–255. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1975.tb00031.x>.
16. Carr B. J., Canapp S. O., Jr, Mason D. R., Cox C., Hess T. Canine platelet-rich plasma systems: a prospective analysis. *Frontiers in Veterinary Science*. 2016. Vol. 2. p. 73. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2015.00073>.
17. Montolio M., Herrera D., Roque A. I., Franch J. Growth factor concentration in canine platelet-rich plasma and platelet lysate is correlated with platelet number. *Comparative Clinical Pathology*. 2025. Vol. 34, No. 4. P. 645–653. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00580-025-03674-x>.
18. Elkady D. M., Helaly Y. R., El Fayoumy H. W., AbuBakr H. O., Yassin A. M., AbdElkader N. A., Farag D. B. E., El Aziz P. M. A., Scarano A., Khater A. G. A. An animal study on the effectiveness of platelet-rich plasma as a direct pulp capping agent. *Scientific Reports*. 2024. Vol. 14, No. 1. P. 3699. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54162-1>.
19. Alves J. C., Santos A., Carreira L. M. The combined application of intra-articular platelet-rich plasma injections and photobiomodulation improves clinical outcomes in dogs with osteoarthritis—results of a long-term, double-blinded, crossover study. *Veterinary Sciences*. 2025. Vol. 12, No. 11. P. 1025. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci12111025>.

IMPACT OF PRP SERUM ON SOFT TISSUE REGENERATION IN CANINE GINGIVAL RECESSION: RESULTS OF A COMPARATIVE STUDY

Kulynych S. M., Konovalenko V. S.

Poltava State Agrarian University, Poltava, Ukraine

Gingival recession in dogs remains a significant clinical problem due to its association with root exposure, periodontal attachment loss, and increased susceptibility to inflammation. The growing interest in regenerative veterinary dentistry has highlighted platelet-rich plasma (PRP) as a promising biological agent capable of enhancing soft tissue healing. The purpose of the present study was to characterize the clinical effectiveness of PRP therapy in dogs with gingival recession compared with the conventional coronally advanced flap (CAF) technique. Twenty dogs with Miller Class I–II gingival recession were randomly assigned to two equal groups and evaluated over 30 days. Clinical parameters, including gingival recession depth (GR), clinical attachment level (CAL), gingival index (GI), bleeding index (BI), postoperative pain (VAS), healing time, and complications, were assessed on days 0, 7, 14, and 30. The PRP group demonstrated markedly faster and more pronounced clinical improvement: GR decreased by 41.8% compared to 24.6% in the CAF group, while CAL gain was significantly greater in dogs treated with PRP. Reductions in GI and BI were also more substantial in the PRP group, indicating stronger anti-inflammatory effects. Additionally, PRP-treated dogs experienced lower postoperative pain and faster epithelial healing, with no complications recorded. Correlation analysis revealed a strong relationship between the reduction of inflammatory indices and improvement in tissue attachment. Overall, the findings indicate that PRP therapy provides an effective, minimally invasive alternative to surgical treatment for mild-to-moderate gingival recession in dogs and has the potential to become a preferred approach in clinical veterinary dentistry.

Keywords: *periodontitis, regenerative therapy, growth factors, surgical treatment*

7. ПАРАЗИТОЛОГІЯ

УДК 619:616.993.1-03:576.893.161.22:636.7(477-25)

DOI 10.36016/VM-2025-111-29

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПРОЯВУ ГІАРДІОЗУ В СОБАК

Противень Р. А., Палій А. П.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: romaprotiven@gmail.com

Giardia spp. — поширений серед популяції домашніх собак шлунково-кишковий джегутиковий найпростіший паразит, який спричиняє гіардіоз. Збудник має прямий життєвий цикл і становить важливу проблему не тільки для ветеринарної медицини, але й для громадського здоров'я, оскільки заражає як домашніх і сільськогосподарських тварин, так і людину. З огляду на те, що клінічні ознаки гіардіозу в собак не мають специфічних ознак, метою досліджень було встановити особливості клінічного перебігу в собак за гіардіозної інвазії. Дослідження проводили в умовах приватної ветеринарної клініки «ЗооЛюкс» (м. Київ). Було сформовано дві групи собак: контрольна (клінічно здорові собаки) та дослідна (спонтанно інвазовані гіардіями). У собак обох груп визначали показники температури тіла, частоти пульсу та дихання, артеріального тиску. Також встановлювали вираженість клінічних ознак у інвазованих собак. У собак за клінічного прояву гіардіозу було встановлено зростання ($p < 0,001$) температури тіла на 1,04 %, частоти пульсу на 27,51 % та дихання на 40,10 %, а також зниження ($p < 0,001$) середнього показника артеріального тиску на 8,49 %, систолічного і діастолічного артеріального тиску на 8,01 та 9,69 % відповідно порівняно з аналогічними показниками у клінічно здорових тварин. У собак, хворих на гіардіоз, симптом діареї характеризувався у 12,50–62,08 % тварин водянистою консистенцією фекалій, у 12,50–16,67 % — наявністю слизу у фекаліях, у 4,17 % — крові, у 2,08 % — слизу та крові одночасно. Також за клінічного перебігу інвазії розвивались розлади травлення, зневоднення, анемії та виснаження з різним ступенем їх прояву. Отримані результати досліджень розширюють вже існуючі дані щодо особливостей впливу гіардій на клінічний стан інвазованих собак та дозволяють своєчасно та ефективно провести лікувальні заходи. Подальші дослідження будуть спрямовані на встановлення впливу збудника гіардіозу на біохімічні показники сироватки крові інвазованих собак

Ключові слова: *Giardia*, клінічні ознаки, особливості перебігу

Паразитарні захворювання займають одне з провідних місць у патології домашніх тварин [26, 27]. Відомо, що гіардіоз — це найпоширеніше гостре або хронічне паразитарне захворювання собак у всьому світі. Також *Giardia spp.* має зоонозний потенціал і представляє важливу проблему для громадського здоров'я [1–4]. Передача збудника відбувається фекально-оральним шляхом, при заковтуванні цист разом з водою і кормом. Є повідомлення, що важливим шляхом самозараження є звичка до копрофагії, яка поширена особливо серед молодих тварин [5, 6]. У подальшому, при проковтуванні цист, вони перетворюються у трофозоїти і мігрують у передню частину тонкої кишки в організмі хазяїна. Причому дванадцятипала кишка є основним органом, де знаходиться найбільша кількість гіардій. Збудники прикріплюються до її мікроворсинок, поглинають поживні речовини, що призводить до посилення перистальтики та, як наслідок, викликає запальну реакцію [7, 8].

Клінічні прояви гіардіозу можуть сильно відрізнятися, оскільки інвазія може перебігати в поєднанні з іншими захворюваннями. Автори зазначають, що тяжкість перебігу гіардіозу варіюється від безсимптомного до тяжкої, хронічної діареї з порушенням всмоктування, особливо у молодняку [9, 10]. Окремі автори зазначають, що патогномонічних ознак гіардіозу немає, враховуючи те, що багато кишкових захворювань мають схожий клінічний перебіг. Зокрема, за кишкових інфекцій, викликаних бактеріями і вірусами, шлунково-кишкових гельмінтозів, алергічних реакцій, отруєнь у тварин можуть реєструвати схожі клінічні ознаки [11, 12].

Є повідомлення, що у собак, які виділяють цисти у зовнішнє середовище разом з фекаліями, інвазія може перебігати як з вираженими клінічними ознаками даної патології, так і взагалі без будь-яких клінічних ознак. Зокрема, дослідниками виявлено, що гірдіоз проявляється в собак симптоматикою не у всіх інвазованих тварин. Причому клінічна картина була дуже варіабельною та найчастіше включала як гостру, так і хронічну діарею, а також виділення рідких або водянистих фекалій з неприємним запахом, з наявністю слизу та крові. Рідше автори реєстрували такі клінічні ознаки гірдіозу, як анорексія, здуття черева, метеоризм, недоїдання, рахіт та анемія, а також диспептичний синдром, що характеризувався дискомфортом в епігастральній ділянці, відрижкою та нудотою [13–16].

Окремі дослідження вказують на можливий зв'язок між показником інтенсивності гірдіозної інвазії та тяжкістю клінічного прояву захворювання, а інші науковці доводять протилежне [17]. Патогенетичні механізми за гірдіозу включають продукування токсинів гірдіями, порушення нормальної кишкової мікробіоти, пригнічення нормальної ферментативної функції ентероцитів, руйнування мікроворсинок, порушення моторики кишечника, апоптоз кишкових епітеліальних клітин та, як наслідок, запалення кишечника [18–20]. Така варіація клінічних ознак за гірдіозу собак, на думку вчених, пов'язана з патогенністю гірдій та резистентністю кишкової мікробіоти. Так, за гірдіозу кишковий бар'єр, що складається з кишкової мікробіоти, слизу та епітеліальних клітин, порушується під дією збудника, тим самим запускаючи патофізіологію інвазії. Цистеїнові протеази порушують апікальні комплекси кишкового епітелію, призводять до виснаження муцину, знижують імунний статус організму хазяїна та руйнують біоплівки мікробіоти, що згодом індукує патогенну трансформацію коменсальних організмів [21–23].

Додаткове дослідження на собаках та людях показало, що гірдіоз пов'язаний зі значною трансформацією кишкової мікробіоти, але якщо в організмі хазяїна кишечник ефективно здійснює захисну функцію, то це, можливо, пояснює високу поширеність безсимптомного перебігу інвазії [24]. Тому, актуальним є більш детально дослідити особливості клінічного прояву гірдіозної інвазії у собак.

Метою досліджень було встановити особливості клінічного перебігу у собак за гірдіозної інвазії.

Матеріали та методи. Роботу виконували впродовж 2024–2025 рр. в умовах приватної ветеринарної клініки «ЗооЛюкс» (м. Київ). З метою встановлення клінічних показників за спонтанного гірдіозу було сформовано дві групи собак віком від 3 до 6 місяців (по 20 голів у кожній): контрольна (клінічно здорові собаки) та дослідна (спонтанно інвазовані гірдіями з вираженим діарейним синдромом). Клінічні дослідження собак (визначення температури тіла, частоти пульсу, дихання, артеріального тиску) проводили за загальноприйнятими методиками [25]. Також встановлювали вираженість клінічних ознак у інвазованих гірдіями тварин. Усього обстежено 48 собак.

Математичний аналіз отриманих даних проводили з використанням пакета прикладних програм Microsoft Excel шляхом визначення середнього арифметичного (M), стандартного відхилення (SD) та рівня вірогідності (p) з використанням методики однофакторного дисперсійного аналізу, використовуючи критерій Фішера.

Результати. Проведеними дослідженнями встановлено, що у дослідних собак розвивались значні відхилення у клінічних показниках порівняно з контрольними тваринами. Зокрема, відзначали зростання температури тіла на 1,04 % ($38,9 \pm 0,3$ °C, $p < 0,001$) (рис. 1 а), частоти пульсу на 27,51 % ($114,5 \pm 8,7$ уд./хв, $p < 0,001$) (рис. 1 б) та частоти дихання на 40,10 % ($26,9 \pm 3,3$ разів/хв, $p < 0,001$) (рис. 1 с). Одночасно у інвазованих гірдіями собак порівняно з клінічно здоровими тваринами встановлено зниження середнього показника артеріального тиску на 8,49 % ($87,3 \pm 4,2$ мм рт. ст., $p < 0,001$) (рис. 1 d), систолічного артеріального тиску на 8,01 % ($117,1 \pm 4,3$ мм рт. ст., $p < 0,001$) (рис. 1 e) та діастолічного артеріального тиску 9,69 % ($69,0 \pm 4,0$ мм рт. ст., $p < 0,001$) (рис. 1 f) відповідно.

Такі зміни, на нашу думку, свідчать про розвиток запального процесу в місці локалізації гірдій збільшення кількості умовно-патогенної мікрофлори, внаслідок чого підвищується температура тіла, зростає частота пульсу та дихання як компенсаторні реакції організму на патогенну дію збудника. Зниження артеріального тиску відбувається внаслідок діареї і поступового зневоднення організму тварини.

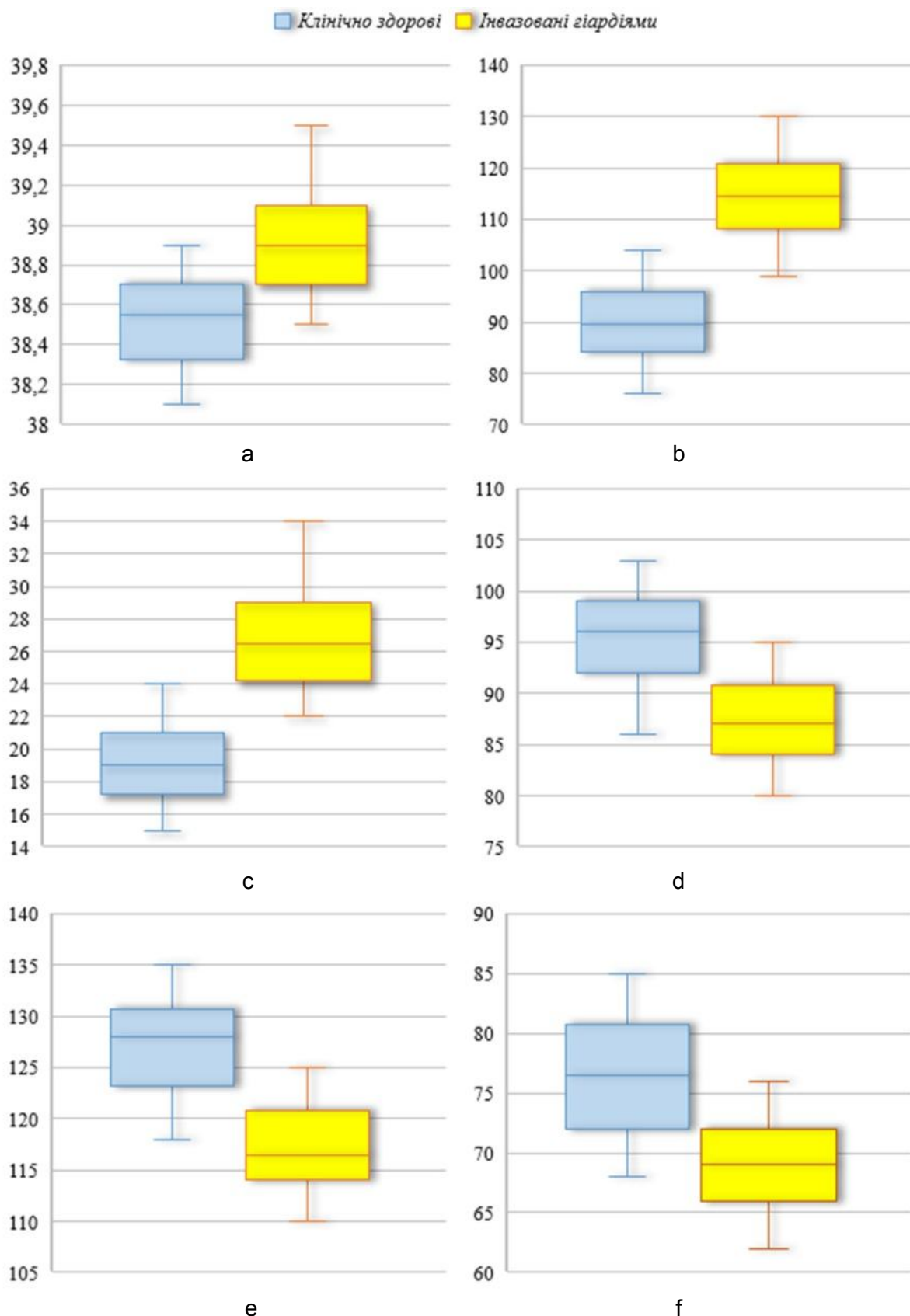


Рис. 1. Клінічні показники у собак за гіардіозної інвазії: а — температура тіла (°C); б — частота пульсу (уд./хв); с — частота дихання (разів/хв); д — середній артеріальний тиск (мм рт. ст.); е — систолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.); ф — діастолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.); *** — $p < 0,001$ — відносно показників у собак контрольної групи.

Проведеними дослідженнями виявлено 11 основних клінічних симптомів у собак хворих на гірдіоз з вираженим діарейним синдромом (табл. 1).

Таблиця 1 — Клінічний прояв гірдіозу в собак (n = 48)

Клінічні ознаки	Вираженість симптомів/ознак					
	відсутні		незначно виражені		виражені значною мірою	
	гол.	%	гол.	%	гол.	%
Анемічність слизових оболонок	34	70,83	10	20,83	4	8,34
Тьмяність / сухість шерстного покриву	7	14,58	36	75,00	5	10,42
Пригнічення	2	4,16	11	22,92	35	72,92
Виснаження / втрата маси тіла	8	16,66	29	60,42	11	22,92
Зневоднення	2	4,17	13	27,08	33	68,75
Зниження апетиту	2	4,17	24	50,00	22	45,83
Спрага	5	10,42	39	81,25	4	8,33
Блювання	19	39,58	24	50,00	5	10,42
Метеоризм / здуття черева	3	6,25	41	85,42	4	8,33
Болісність черевної стінки при пальпації	3	6,25	31	64,58	14	29,17
Діарея водяниста	—	—	6	12,50	25	52,08
Діарея (з домішками слизу)	—	—	8	16,67	6	12,50
Діарея (з домішками крові)	—	—	2	4,17	—	—
Діарея (з домішками слизу та крові)	—	—	1	2,08	—	—

Зокрема, клінічні симптоми, які мали незначно виражений прояв характеризувалися анемічністю слизових оболонок (20,83 %), тьмяністю шерстного покриву (75,00 %), пригніченням (22,92 %), виснаженням (60,42 %), зневодненням (27,08 %), зниженням апетиту (50,00 %), спрагою (81,25 %), блюванням (50,00 %), здуттям черева (85,42 %), болісністю черевної стінки при пальпації (64,28 %). Діарею встановлено у 100 % випадків, з яких фекалії мали водянисту консистенцію у 12,50 % собак, фекалії мали домішки слизу — у 16,67 %, домішки крові — у 4,17 %, одночасно домішки слизу та крові — у 2,08 %.

Клінічні симптоми, які мали значно виражений прояв характеризувалися ознаками анемічності слизових оболонок у 8,34 % собак, тьмяності шерстного покриву — у 10,42 %, пригнічення — у 72,92 %, виснаження — у 22,92 %, зневоднення — у 68,75 %, зниження апетиту — у 45,83 %, спраги — у 8,33 %, блювання — у 10,42 %, здуття черева — у 8,33 %, болісності черевної стінки при пальпації — у 29,17 %. У 52,08 % хворих собак діарея характеризувалася водянистою консистенцією виділених фекалій. Водночас, у 12,50 % собак фекалії мали домішки слизу.

Отже, найбільш вираженими клінічними симптомами гірдіозу з діарейним синдромом у собак є пригнічення, зневоднення, зниження апетиту. Менш вираженими симптомами, які часто реєстрували, виявилися тьмяність шерстного покриву, виснаження, спрага, метеоризм, болісність черевної стінки при пальпації. Фекальні маси, переважно, мали водянисту консистенцію і, лише у 12,50–16,67 % випадків містили домішки слизу, у 4,17 % — домішки крові, у 2,08 % — одночасно домішки слизу та крові.

Отримані результати досліджень розширюють вже існуючі дані щодо особливостей впливу гірдій на клінічний стан інвазованих собак та дозволяють своєчасно та ефективно провести лікувальні заходи.

Висновки. Експериментально визначено, що гірдіоз у собак з діарейним синдромом супроводжується підвищенням температури тіла (на 1,04 %, $p < 0,001$), зростанням частоти пульсу (на 27,51 %, $p < 0,001$) і дихання (на 40,10 %, $p < 0,001$), а також зниженням середнього показника артеріального тиску (на 8,49 %, $p < 0,001$), систолічного і діастолічного артеріального тиску (на 8,01 та 9,69 %, $p < 0,001$). З'ясовано, що найбільш часто у собак, інвазованих гірдіями, розвивається пригнічення (95,83 %), зневоднення (95,83 %), зниження апетиту

(95,83 %), метеоризм (93,75 %), болісність черевної стінки при пальпації (93,75 %), спрагу (89,58 %), тьмяність шерстного покриву (85,42 %), виснаження (83,33 %) з різним ступенем прояву клінічних симптомів. Діарейний синдром характеризувався у 64,58 % собак водянистою консистенцією фекалій, у 29,17 % — наявністю домішок слизу у фекаліях, у 4,17 % — домішок крові та у 2,08 % — одночасно домішок слизу та крові.

Перспективи подальших досліджень. Подальшим вектором наших досліджень є встановлення впливу збудника гірдіозу на біохімічні показники сироватки крові інвазованих собак.

Список літератури

1. Rojas-López L., Marques R. C., Svärd S. G. *Giardia duodenalis*. *Trends in Parasitology*. 2022. Vol. 38, No. 7. P. 605–606. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2022.01.001>.
2. Volotão A. C., Costa-Macedo L. M., Haddad F. S., Brandão A., Peralta J. M., Fernandes O. Genotyping of *Giardia duodenalis* from human and animal samples from Brazil using beta-giardin gene: A phylogenetic analysis. *Acta Tropica*. 2007. Vol. 102, No. 1. P. 10–19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2007.02.010>.
3. Feng Y., Xiao L. Zoonotic potential and molecular epidemiology of *Giardia* species and Giardiasis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2011. Vol. 24, No. 1. P. 110–140. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00033-10>.
4. Traub R. J., Monis P. T., Robertson I., Irwin P., Mencke N., Thompson R. C. Epidemiological and molecular evidence supports the zoonotic transmission of *Giardia* among humans and dogs living in the same community. *Parasitology*. 2004. Vol. 128, No. 3. P. 253–262. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0031182003004505>.
5. Adam R. D. Biology of *Giardia lamblia*. *Clinical Microbiology Reviews*. 2001. Vol. 14, No. 3. P. 447–475. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.14.3.447-475.2001>.
6. Mohamed A. S., Glickman L. T., Camp J. W., Jr, Lund E., Moore G. E. Prevalence and risk factors for *Giardia* spp. infection in a large national sample of pet dogs visiting veterinary hospitals in the United States (2003–2009). *Veterinary Parasitology*. 2013. Vol. 195, No. 1–2. P. 35–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.12.049>.
7. Tangtrongsup S., Scorza V. Update on the diagnosis and management of *Giardia* spp. infections in dogs and cats. *Topics in Companion Animal Medicine*. 2010. Vol. 25, No. 3. P. 155–162. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2010.07.003>.
8. Stevens D. P. Giardiasis: Host-pathogen biology. *Clinical Infectious Diseases*. 1982. Vol. 4, No. 4. P. 851–858. DOI: <https://doi.org/10.1093/4.4.851>.
9. Šlapeta J., Dowd S. E., Alanazi A. D., Westman M. E., Brown G. K. Differences in the faecal microbiome of non-diarrhoeic clinically healthy dogs and cats associated with *Giardia duodenalis* infection: impact of hookworms and coccidia. *International Journal for Parasitology*. 2015. Vol. 45, No. 9–10. P. 585–594. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2015.04.001>.
10. Kuzi S., Eshcol Argentaro S., Baneth G. Prevalence of *Giardia duodenalis* infection, co-morbidities and associated risk factors in dogs admitted to a veterinary teaching hospital in Israel. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 2020. Vol. 68. P. 101401. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2019.101401>.
11. Ballweber L. R., Xiao L., Bowman D. D., Kahn G., Cama V. A. Giardiasis in dogs and cats: update on epidemiology and public health significance. *Trends in Parasitology*. 2010. Vol. 26, No. 4. P. 180–189. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2010.02.005>.
12. Tysnes K. R., Skancke E., Robertson L. J. Subclinical *Giardia* in dogs: A veterinary conundrum relevant to human infection. *Trends in Parasitology*. 2014. Vol. 30, No. 11. P. 520–527. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2014.08.007>.
13. Thompson R. C. A., Palmer C. S., O'Handley R. The public health and clinical significance of *Giardia* and *Cryptosporidium* in domestic animals. *The Veterinary Journal*. 2008. Vol. 177, No. 1. P. 18–25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.09.022>.
14. Scorza A. V., Lappin M. R. *Giardia* spp. *Consultation in Feline Internal Medicine*. Vol. 6. St. Louis, MO : Elsevier, 2010. P. 204–208.
15. De Carvalho J. F., da Costa A. C., Melo A. D., Gomes A. C., Da Silva I. J., de Jesus J. V., Soares M. E., dos Santos A. L., Dos Santos J. V., Lima V. F. Clinical and therapeutic aspects of canine giardiasis — a report of three cases. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*. 2023. Vol. 6, No. 4. P. 3435–3445. DOI: <https://doi.org/10.34188/bjaerv6n4-028>.
16. Santana L. A., Vitorino R. R., Antonio V. E., Moreira T. R., Gomes A. P. Atualidades sobre giardiase. *Jornal Brasileiro de Medicina*. 2014. Vol. 102, No. 1. P. 7–10. URL: <https://docs.bvsalud.org/upload/S/0047-2077/2014/v102n1/a4019.pdf>.
17. Perrucci S., Berrilli F., Procopio C., Di Filippo M. M., Pierini A., Marchetti V. *Giardia duodenalis* infection in dogs affected by primary chronic enteropathy. *Open Veterinary Journal*. 2020. Vol. 10, No. 1. P. 74–79. DOI: <https://doi.org/10.4314/ovj.v10i1.12>.
18. Jones S., Briantais P., Von Simson C., De Meyrignac E., Poincelot L., Rigaut D. Treatment of giardiasis in dogs: field clinical study to confirm the efficacy, safety, and acceptance of a metronidazole-based flavored oral suspension. *Parasites & Vectors*. 2025. Vol. 18, No. 1. P. 169. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13071-025-06797-w>.
19. Epe C., Rehker G., Schnieder T., Lorentzen L., Kreienbrock L. *Giardia* in symptomatic dogs and cats in Europe—results of a European study. *Veterinary Parasitology*. 2010. Vol. 173, No. 1–2. P. 32–38. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.06.015>.

20. Šmit I., Potočnjak D., Matijatko V., Torti M., Jović I., Grden D., Crnogaj M., Beck R. The influence of *Giardia duodenalis* on the occurrence of clinical signs in dogs. *Veterinary Sciences*. 2023. Vol. 10, No. 12. P. 694. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci10120694>.
21. Allain T., Amat C. B., Motta J. P., Manko A., Buret A. G. Interactions of *Giardia* sp. with the intestinal barrier: Epithelium, mucus, and microbiota. *Tissue Barriers*. 2017. Vol. 5, No. 1. P. e1274354. DOI: <https://doi.org/10.1080/21688370.2016.1274354>.
22. Allain T., Fekete E., Buret A. G. *Giardia* cysteine proteases: The teeth behind the smile. *Trends in Parasitology*. 2019. Vol. 35, No. 8. P. 636–648. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2019.06.003>.
23. Ankarklev J., Jerlström-Hultqvist J., Ringqvist E., Troell K., Svärd S. G. Behind the smile: cell biology and disease mechanisms of *Giardia* species. *Nature Reviews Microbiology*. 2010. Vol. 8, No. 6. P. 413–422. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro2317>.
24. Berry A. S. F., Johnson K., Martins R., Sullivan M. C., Farias Amorim C., Putre A., Scott A., Wang S., Lindsay B., Baldassano R. N., Nolan T. J., Beiting D. P. Natural infection with *Giardia* is associated with altered community structure of the human and canine gut microbiome. *mSphere*. 2020. Vol. 5, No. 4. P. e00670-20. DOI: <https://doi.org/10.1128/msphere.00670-20>.
25. Левченко В. І., Фасоля В. П., Головаха В. І., Дикий О. А. Диспансеризація службових собак: методичні рекомендації. Біла Церква, 2008. 78 с.
26. Paliy A. P., Sumakova N. V., Mashkey A. M., Petrov R. V., Paliy A. P., Ishchenko K. V. Contamination of animal-keeping premises with eggs of parasitic worms. *Biosystems Diversity*. 2018. Vol. 26, No. 4. P. 327–333. DOI: <https://doi.org/10.15421/011848>.
27. Sumakova N., Paliy A., Bogach M., Kiptenko A., Bohach O., Pavlichenko O., Roman L., Bohach D. Infestation of *Ixodes ricinus* with *Babesia* spp. in natural and anthropogenic habitats of Kharkiv region and its relationship with the detection of Canine babesiosis. *World's Veterinary Journal*. 2025. Vol. 15, No. 2. P. 434–444. DOI: <https://doi.org/10.54203/scil.2025.vvj43>.

FEATURES OF THE CLINICAL MANIFESTATION OF GIARDIASIS IN DOGS

Protyven R. A., Paliy A. P.

National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine

Giardia spp. is a common flagellate protozoan parasite of the gastrointestinal tract in domestic dogs that causes giardiasis. This parasite has a direct life cycle and poses a significant problem for both veterinary medicine and public health because it infects domestic and farm animals, as well as humans. Since the clinical signs of giardiasis in dogs are not specific, this study aimed to determine the characteristics of giardiasis infections in dogs. The study was conducted at the private veterinary clinic "ZooLux" in Kyiv. Two groups of dogs were formed: a control group of clinically healthy dogs and an experimental group that was spontaneously infected with *Giardia*. Body temperature, pulse, respiratory rate, and blood pressure were measured in dogs in both groups. The severity of clinical signs in the infected dogs was also determined. In dogs with clinical manifestations of giardiasis, the following changes were observed compared to similar indicators in clinically healthy animals: an increase ($p < 0.001$) in body temperature by 1.04%, pulse rate by 27.51%, and respiration rate by 40.10%, as well as a decrease ($p < 0.001$) in mean arterial pressure by 8.49%, and in systolic and diastolic blood pressure by 8.01% and 9.69%, respectively. The symptom of diarrhea was characterized by watery feces in 12.50–62.08% of dogs with giardiasis, by the presence of mucus in the feces in 12.50–16.67%, by blood in 4.17%, and by mucus and blood simultaneously in 2.08%. Additionally, digestive disorders, dehydration, anemia, and exhaustion developed with varying degrees of severity during the clinical course of the infection. These results expand existing data on *Giardia*'s effects on infected dogs' clinical condition and allow for timely, effective treatment. Further studies will focus on determining the effect of the *Giardia* pathogen on the biochemical parameters of infected dogs' blood serum

Keywords: *Giardia*, clinical signs, characteristics of the course

АКТУАЛЬНІСТЬ ДИКТІОКАУЛЬОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ В УКРАЇНІ ЗА ПЕРІОД 2014–2018 ТА 2020–2024 РОКІВ

Алексеева Г. Б.¹, Меженська Н. А.², Романько М. Є.¹,
Яненко У. М.¹, Литвиненко О. П.¹

¹ Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ, Україна, e-mail: info@vet.gov.ua

² Інститут ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України, м. Київ, Україна

Диктіокаульоз великої рогатої худоби (ВРХ), спричинений нематодою *Dictyocaulus viviparus*, залишається актуальною проблемою для тваринництва в Україні, особливо в умовах вологого клімату та пасовищного утримання тварин. Метою дослідження було здійснити порівняльний аналіз епізоотичної ситуації щодо диктіокаульозу ВРХ за два періоди: 2014–2018 та 2020–2024 рр., а також визначити регіональні особливості поширення інвазії. Як матеріал дослідження використовували дані звітності за формою № 2-Вет, які оброблено методами статистичного аналізу з використанням Microsoft Excel. У першому періоді екстенсивність інвазії склала 0,8 %, тоді як у другому — лише 0,3 %. Незважаючи на загальну тенденцію до зниження захворюваності, в окремих регіонах (Тернопільська, Рівненська, Волинська, Житомирська обл.) зафіксовано локальні сплески інвазії. Визначено зони ризику з умовним поділом України на неблагополучну, загрозливу та тимчасово благополучну території. Результати дослідження свідчать про необхідність посилення моніторингу та профілактичних заходів і державної підтримки у сфері ветеринарної діагностики паразитарних хвороб

Ключові слова: *Dictyocaulus viviparus* екстенсивність інвазії, звітність, моніторинг

Диктіокаульоз великої рогатої худоби — паразитарне захворювання, яке спричиняється легеневою нематодою *Dictyocaulus viviparus* і характеризується ураженням органів дихання, порушенням загального стану тварин, зниженням продуктивності та високою летальністю серед молодняка за відсутності своєчасного лікування [1, 2]. Збудник має прямий життєвий цикл, а зараження відбувається через поїдання інвазійних личинок третьої стадії (L3), які перебувають на пасовищній рослинності. Вологість, температура навколишнього середовища та особливості утримання худоби значною мірою впливають на виживання та активність збудника у доквіллі [3, 4].

Актуальність вивчення диктіокаульозу зумовлена його поширенням у країнах з розвиненим тваринництвом, значними економічними збитками, а також зростанням захворюваності в умовах зміни кліматичних факторів. За даними міжнародних епізоотологічних оглядів, інвазії, спричинені *D. viviparus*, становлять серйозну загрозу для молочних і м'ясних господарств Великобританії, Німеччини, Франції, Ірландії та країн Скандинавії [5, 6]. Річні втрати від диктіокаульозу в Європейському Союзі оцінюються в межах 50–100 млн євро внаслідок зниження продуктивності, витрат на лікування, зменшення приростів живої маси та загибелі тварин [7].

Наслідки диктіокаульозу включають респіраторні розлади, зниження на 20–30 % приросту ваги у молодняка, зменшення на 10–15 % надоїв у корів і підвищення смертності через вторинні інфекції [7]. В Україні ці втрати посилюються обмеженням фінансуванням ветеринарних програм і низьким рівнем обізнаності фермерів щодо профілактичних заходів. Таким чином, комплексне вивчення епізоотичної ситуації, регіональних особливостей і факторів ризику є критично важливим для розробки ефективних стратегій контролю.

Окрім безпосереднього впливу на здоров'я тварин, диктіокаульоз має опосередкований економічний ефект — уповільнення темпів росту, зниження надоїв молока до 20 %, підвищення витрат на корми, медикаменти та ветеринарні послуги [9, 10]. Тому аналіз епізоотичної ситуації та визначення сучасних ризик-факторів є необхідними передумовами для вдосконалення системи моніторингу та розробки регіонально орієнтованих програм профілактики.

Таким чином, поглиблене дослідження поширення диктіокаульозу в Україні має практичне значення для ветеринарної медицини, оскільки дозволяє виявити найбільш інвазовані території, оптимізувати протипаразитарні заходи та запобігти економічним втратам у тваринницькій галузі.

Метою дослідження є комплексний аналіз епізоотичної ситуації щодо диктіокаульозу великої рогатої худоби в Україні за періоди 2014–2018 та 2020–2024 рр. і поділу території України на зони ураження відповідно до рівня інвазованості.

Матеріали та методи. Ретроспективний статистичний аналіз проводили на підставі річних форм звітності № 2-Вет «Звіт про роботу лабораторій Держпродспоживслужби України». Регіональні лабораторії проводили дослідження стандартизованими методами з дотриманням вимог ДСТУ ISO/ IEC 17025-2017 «Загальні вимоги до компетентності до випробувальних та калібрувальних лабораторій», за якими вони є акредитованими.

Математичні розрахунки були проведені за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel.

Результати. Диктіокаульоз великої рогатої худоби поширений на усій території України. Так протягом 2014–2018 рр. було проведено 1 432 155 досліджень, екстенсивність інвазії (EI) склала 0,8 %.

Протягом 2014 р. лабораторіями Держпродспоживслужби було проведено 409 240 досліджень, EI склала 0,85 %; 2015 р. — 370 646 досліджень, EI — 0,81 %; 2016 р. — 263 924 дослідження, EI — 0,78 %; 2017 р. — 255 666 досліджень, EI — 0,63 %; 2018 р. — 100 686 досліджень, EI — 1,4 % (рис. 1).

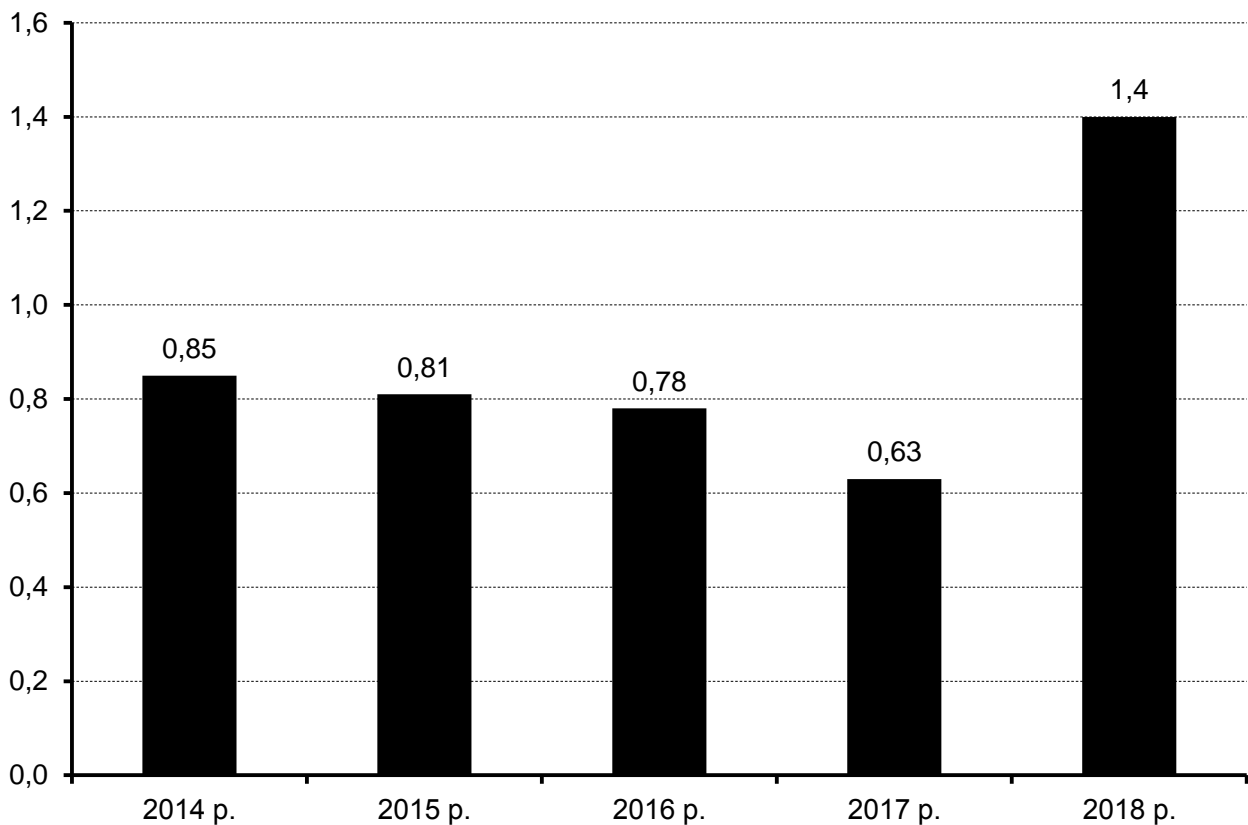


Рис. 1. Динаміка екстенсивності диктіокаульозної інвазії (%) великої рогатої худоби на території України за період 2014–2018 рр.

Відповідно картографічної візуалізації територіального розподілу епізоотичного процесу з диктіокаульозу Україну можна умовно поділити на три категорії ризику: благополучна територія — з EI від 0 до 1 %, тимчасово благополучна територія — з EI від 1 до 2 %, неблагополучна територія — з EI від 2 до 6 %.

Аналіз статистичних даних засвідчує, що з 2014 по 2018 рр. до неблагополучної території увійшло 2 області — Рівненська (5,4 %) та Житомирська (3,5 %) (рис. 2).

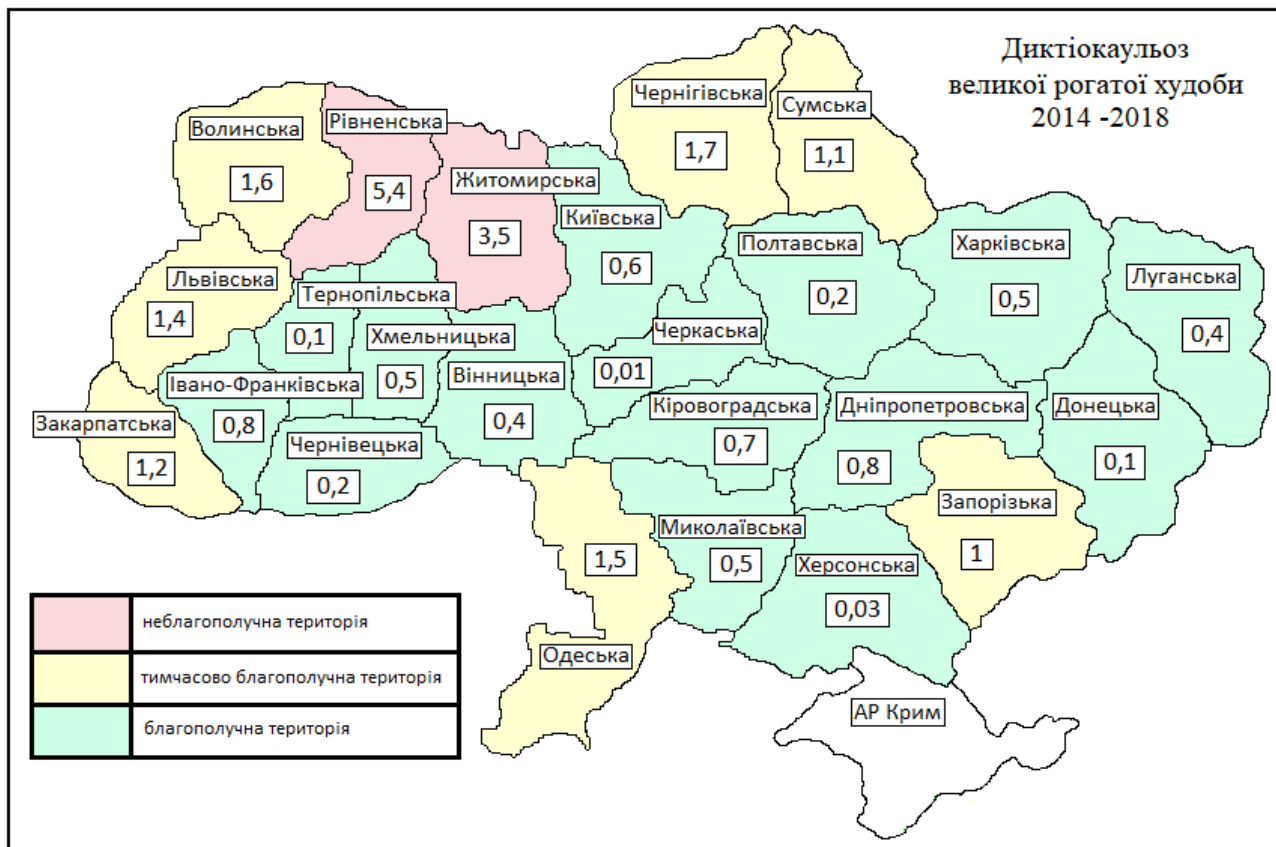


Рис. 2. Поширення диктіокаульозної інвазії на території України за період 2014–2018 р.

До тимчасово благополучної території увійшло 7 областей — Запорізька (1 %), Сумська (1,1 %), Закарпатська (1,2 %), Львівська (1,4 %), Одеська (1,5 %), Волинська (1,6 %), Чернігівська (1,7 %).

До благополучної території увійшло 15 областей — Черкаська (0,01 %), Херсонська (0,03 %), Тернопільська (0,1 %), Донецька (0,1 %), Чернівецька (0,2 %), Полтавська (0,2 %), Вінницька (0,4 %), Луганська (0,4 %), Миколаївська (0,5 %), Харківська (0,5 %), Хмельницька (0,5 %), Київська (0,6 %), Кіровоградська (0,7 %), Івано-Франківська (0,8 %), Дніпропетровська (0,8 %).

Державними лабораторіями Держпродспоживслужби за період з 2020 по 2024 рр. було проведено 186 934 досліджень, ЕІ склала 0,3 %.

Протягом 2020 р. лабораторіями Держпродспоживслужби було проведено 8 2625 досліджень, ЕІ склала 0,3 %; 2021 р. — 54 487 досліджень, ЕІ — 0,2 %; 2022 р. — 24 019 досліджень, ЕІ — 0,1 %; 2023 р. — 14 405 досліджень, ЕІ — 0,8 %; 2024 р. — 11 398 досліджень, ЕІ — 1,5 % (рис. 3).

Отже, регіональний аналіз інвазованості великої рогатої худоби збудником диктіокаульозу за період 2020–2024 рр. дозволив класифікувати території за рівнем ризику: благополучна територія — з ЕІ від 0 до 1 %, тимчасово благополучна територія — з ЕІ від 1 до 2 %, неблагополучна територія — з ЕІ від 2 до 12 %.

Аналіз статистичних даних засвідчує, що з 2020 по 2024 рр. до неблагополучної території увійшло 4 області — Одеська (2,3 %), Волинська (3 %), Рівненська (7,5 %), Тернопільська (11,2 %) (рис. 4).

До тимчасово благополучної території були віднесені 3 області — Львівська (1 %), Харківська (1,2 %), Хмельницька (1,6 %).

До благополучної території увійшло 16 областей — Закарпатська (0,02 %), Чернівецька (0,02 %), Вінницька (0,02 %), Черкаська (0,02 %), Донецька (0,02 %), Кіровоградська (0,02 %), Миколаївська (0,02 %), Київська (0,02 %), Полтавська (0,04 %), Житомирська (0,3 %), Запорізька (0,3 %), Луганська (0,3 %), Дніпропетровська (0,3 %), Івано-Франківська (0,5 %), Сумська (0,5 %), Чернігівська (0,5 %).

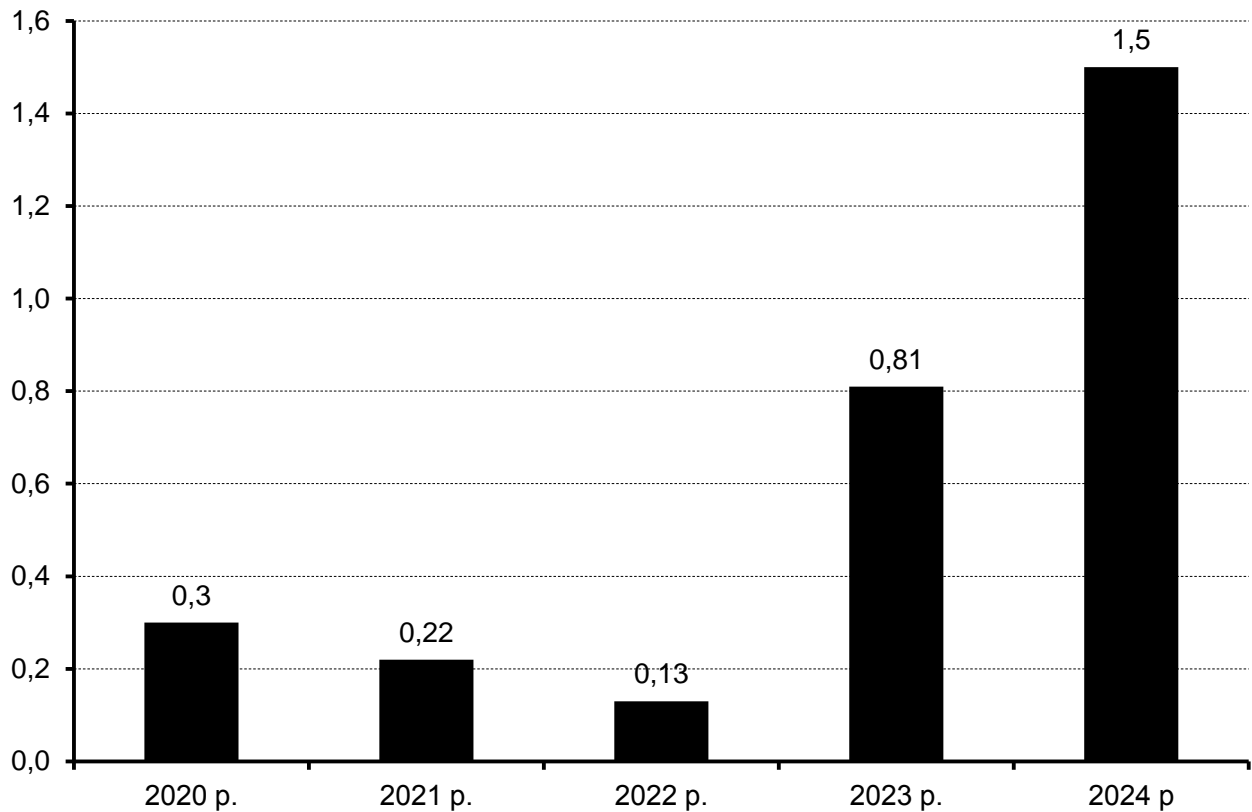


Рис. 3. Динаміка екстенсивності диктіокаульозної інвазії (%) великої рогатої худоби на території України за період 2020–2024 рр.

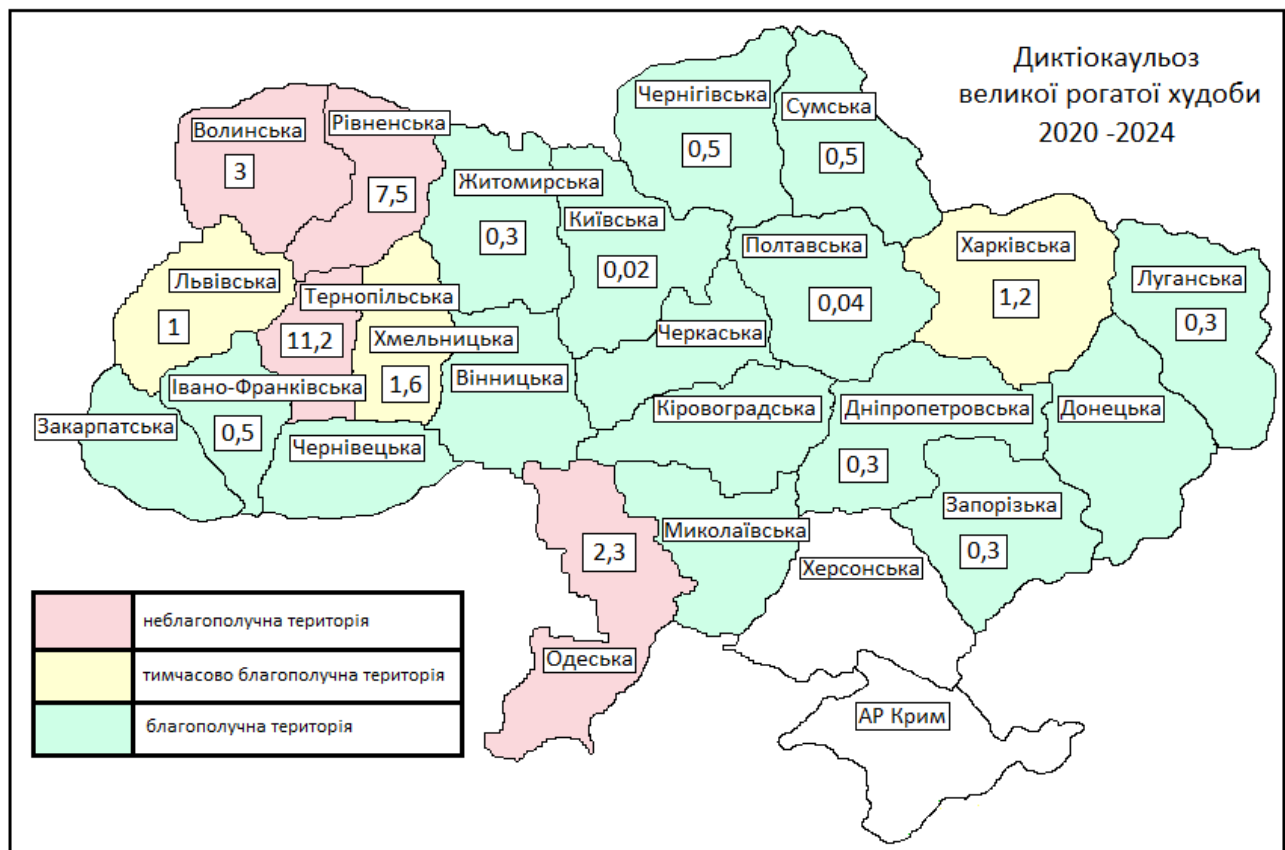


Рис. 4. Поширення диктіокаульозної інвазії на території України за період 2020–2024 р.

Картографічна візуалізація підкреслює значне погіршення епізоотичної ситуації в окремих регіонах, зокрема в Тернопільській (до 11,2 %) та Рівненській (до 7,5 %) областях, що вказує на зростання локальних спалахів диктіокаульозу. Збільшення кількості неблагополучних регіонів (чотири порівняно з двома у 2014–2018 рр.) свідчить про розширення зон високого ризику.

Обговорення. Диктіокаульоз великої рогатої худоби в Україні має повсюдне поширення, однак рівень епізоотичного ризику істотно відрізняється залежно від регіону та року спостереження. У період 2014–2018 рр. ЕІ тварин становила 0,8 %, що відповідає статусу загалом благополучної території. Найвищі показники зараженості реєструвалися у Рівненській (5,4 %) та Житомирській (3,5 %) областях, які формували стійкий ензоотичний осередок у північно-західному регіоні. До тимчасово благополучних віднесено 7 областей з рівнем ураження 1–2 %, решта територій мали благополучний статус (0–1 %).

Порівняння з даними 2020–2024 рр. свідчить про загальну тенденцію до зниження ЕІ (0,3 %), що може бути наслідком систематичного проведення профілактичних дегельмінтизацій, контролю пасовищного утримання та поліпшення ветеринарного моніторингу. Проте у низці регіонів спостерігалось повторне формування осередків неблагополуччя: найвищі рівні ЕІ відмічено у Тернопільській (11,2 %), Рівненській (7,5 %), Волинській (3,0 %) та Одеській (2,3 %) областях.

Отже, епізоотична ситуація з диктіокаульозу залишається контрольованою, проте наявність осередків підвищеного ризику в окремих регіонах потребує посилення моніторингу, проведення цільових дегельмінтизацій у весняний та осінній періоди та покращення умов утримання і годівлі тварин. Подальше зниження рівня ЕІ можливе за умови комплексного підходу, який включає епізоотологічний моніторинг, своєчасну діагностику, контроль за переміщенням худоби та удосконалення системи профілактичних заходів відповідно до європейських стандартів ветеринарної безпеки.

Висновки. Екстенсивності диктіокаульозної інвазії великої рогатої худоби на території України знизилася з 0,8 % у 2014–2018 рр. до 0,3 % — у 2020–2024 рр., що свідчить про покращення епізоотичної ситуації.

До неблагополучних територій, в яких систематично фіксуються локальні спалахи інвазії слід віднести Волинську Рівненську, Тернопільську, Одеську та Житомирську області.

Список літератури

1. Нагорна Л. В., Рисований В. І. Поширення диктіокаульозу великої рогатої худоби в товарних господарствах Сумської області. *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок І Інституту біології тварин*. 2020. Т. 21, вип. 1. С. 135–140. DOI: <https://doi.org/10.36359/scivp.2020-21-1.17>.
2. Schade J., Mincarelli Albernaz R. M., Faria dos Reis A. C., Fontequé J. H. Dictiocaulose em bovinos no município de Londrina, PR, Brasil. *Veterinária e Zootecnia*. 2020. Vol. 27. P. 1–6. DOI: <https://doi.org/10.35172/rvz.2020.v27.469>.
3. McCarthy C., van Dijk J. Spatiotemporal trends in cattle lungworm disease (*Dictyocaulus viviparus*) in Great Britain from 1975 to 2014. *Veterinary Record*. 2020. Vol. 186, iss. 19. P. 642. DOI: <https://doi.org/10.1136/vr.105509>.
4. Vanhecke M., Charlier J., Strube C., Claerebrou E. Association between *Dictyocaulus viviparus* bulk tank milk antibody levels and farmer-reported lungworm outbreaks. *Veterinary Parasitology*. 2020. Vol. 288. P. 109280. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2020.109280>.
5. Springer A., von Holtum C., von Samson-Himmelstjerna G., Strube C. Immunization trials with recombinant major sperm protein of the bovine lungworm *Dictyocaulus viviparus*. *Pathogens*. 2022. Vol. 11, iss. 1. P. 55. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens11010055>.
6. Campbell P., Forbes A., McIntyre J., Bartoschek T., Devine K., O'Neill K., Laing R., Ellis K. The first report of macrocyclic lactone resistant *Dictyocaulus viviparus* in the United Kingdom. *AgriRxiv*. 2023. DOI: <https://doi.org/10.31220/agriRxiv.2023.00217>.
7. Charlier J. et al. Initial assessment of the economic burden of major parasitic helminth infections to the ruminant livestock industry in Europe. *Preventive Veterinary Medicine*. 2020. Vol. 182. P. 105103. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105103>.
8. Nak-on S., Campbell P., Shalaby M. M., McIntyre J., Antonopoulos A., Chontanarith T., Laing R. Development of a loop-mediated isothermal amplification detection assay for *Dictyocaulus viviparus* (Bloch, 1782) lungworm: DviLAMP. *Frontiers in Veterinary Science*. 2024. Vol. 11. P. 1454065. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1454065>.
9. Ovelar M. F., Cantón G. J., Odriozola E., Lloberas M. M., García J. A. Dictyocaulosis in cattle: Retrospective analysis of 20 outbreaks in Central Argentina. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*. 2024. Vol. 55. P. 101127. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2024.101107>.
10. Stigger A. L., Driemeier D., Schild A. L., Lima R. P., Perosa F. F., Guterra I., Silveira A. M.. Dictyocaulosis in cattle. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*. 2024. Vol. 17, iss. 2. P. 121–126. DOI: <https://doi.org/10.24070/bjvp.1983-0246.v17i2p121-126>.

**THE RELEVANCE OF DICTYOCAULOSIS IN CATTLE IN UKRAINE
FOR THE PERIOD 2014–2018 AND 2020–2024**

**Aliekseieva H. B.¹, Mezhenska N. A.², Romanko M. Ye.¹,
Yanenko U. M.¹, Lytvynenko O. P.¹**

¹ *State Research Institute for Laboratory Diagnostics and
Veterinary and Sanitary Examination, Kyiv, Ukraine*

² *Institute of Veterinary Medicine of the National
Academy of Agrarian Sciences, Kyiv, Ukraine*

*Dictyocaulosis in cattle, caused by the nematode *Dictyocaulus viviparus*, is a pressing problem for Ukrainian livestock farming, particularly under humid conditions and pasture-based animal husbandry. This study aimed to conduct a comparative analysis of the epizootic situation of dictyocaulosis in cattle over two time periods, 2014–2018 and 2020–2024, and to identify regional patterns in the spread of the infection. The research material used was reporting data following Form No. 2 Vet, which was processed using statistical analysis methods in Microsoft Excel. In the first period, the prevalence was 0.8%, while in the second, it was only 0.3%. Despite the general trend of decreasing incidence, local outbreaks were recorded in some regions (Ternopil, Rivne, Volyn, and Zhytomyr). Risk zones were identified by dividing Ukraine into unfavorable, threatening, and temporarily free territories. The study's results indicate the need for increased monitoring, preventive measures, and state support in the field of veterinary parasitology*

Keywords: *Dictyocaulus viviparus, prevalence, reporting, monitoring*

ЗМІСТ

1. ПРОБЛЕМИ БІОБЕЗПЕКИ ТА БІОЗАХИСТУ. ЕМЕРДЖЕНТНІ ІНФЕКЦІЇ

- Палій А. П., Коваленко Л. В., Завгородній А. І., Юрко П. С., Сумакова Н. В., Корнєйков О. М., Кольчик О. В., Бєліков К. М., Брильова К. Ю.*
АПРОБАЦІЯ ІННОВАЦІЙНИХ НАНОКОМПОЗИТІВ У ВИРОБНИЧИХ УМОВАХ..... 5
- Гарагуля Г. І., Момот А. М., Северин Б. С., Верецун А. Л.*
СЕРОЛОГІЧНИЙ КОНТРОЛЬ ЦИРКУЛЯЦІЇ ВІРУСІВ ГРИПУ
В ПОПУЛЯЦІЇ ПТИЦІ В ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ 12
- Дерев'янка С. В., Тарасов О. А., Криця Я. П., Боровков С. Б., Білойван О. В., Палій А. П., Болотін В. І.*
ПЕРСПЕКТИВИ УДОСКОНАЛЕННЯ СИСТЕМИ МОНИТОРИНГУ
BACILLUS ANTHRACIS ТА РОЗРОБКИ НОВИХ ПІДХОДІВ
ДО САНАЦІЇ ҐРУНТУ Й ОБ'ЄКТІВ ОТОЧУЮЧОГО СЕРЕДОВИЩА..... 18
- Гужвинська С. О., Ващик Є. В., Корнєйков О. М., Конкін Д. В., Кошелєв В. В., Павленко Б. М., Нікіфорова О. В., Ляхович Л. М., Павліченко О. В., Северин Б. С.*
ЗООНОЗНІ ІНФЕКЦІЇ, ЗУМОВЛЕНІ ФЛАВІВІРУСАМИ: ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ..... 25

2. ВЕТЕРИНАРНА ВІРУСОЛОГІЯ ТА МІКРОБІОЛОГІЯ

- Гадзевич Д. В.*
АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ ТА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ
КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ *BORDETELLA BRONCHISEPTICA*..... 36
- Кольчик О. В., Акімов О. В., Дунаєв Ю. К.*
РИЗИКИ УТРИМАННЯ ПОРОСЯТ НА ГЛИБОКІЙ ПІДСТИЛЦІ 42
- Сюсюк В. В., Бібен І. А.*
ІЗОЛЯЦІЯ ЕПІЗООТИЧНИХ КУЛЬТУР *PASTEURELLA MULTOCIDA*
ВІД КРОЛІВ ІЗ СИНДРОМОМ ПНЕВМОЕНТЕРИТУ ТА ВИВЧЕННЯ
БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЗБУДНИКА 47

3. ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

- Завгородній А. І., Білушко В. В., Позмогова С. А., Свірідова К. О., Ушкалов А. В., Гончаренко Г. О., Матвієнко О. В.*
ВИЗНАЧЕННЯ ЕПІЗООТИЧНОГО СТАТУСУ СТАД ВЕЛИКОЇ
РОГАТОЇ ХУДОБИ ЩОДО ТУБЕРКУЛЬОЗУ..... 53
- Горбатенко С. К., Корнєйкова О. Б., Кузнецова О. В., Мягих Н. В., Бриль Н. Ф., Фісенко С. А.*
ДОСВІД РЕАЛІЗАЦІЇ ОЗДОРОВЧИХ ПРОГРАМ ТА СУЧАСНІ
ЗАСОБИ ЛІКВІДАЦІЇ ЛЕЙКОЗУ У ТВАРИННИЦТВІ..... 59
- Дегтярьов І. М., Білойван О. В., Дегтярьов М. О., Мандигра М. С.*
ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВИКОРИСТАННЯ
ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ СПОВІЛЬНЕНОГО ТИПУ В ДІАГНОСТИЦІ ТА КОНТРОЛІ
БРУЦЕЛЬОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ В БЛАГОПОЛУНИХ РЕГІОНАХ УКРАЇНИ 63

4. ЯКІСТЬ І БЕЗПЕЧНІСТЬ ПРОДУКЦІЇ ТВАРИННИЦТВА. ВЕТЕРИНАРНО-САНІТАРНА ЕКСПЕРТИЗА. ВЕТЕРИНАРНА ФАРМАКОЛОГІЯ ТА ТОКСИКОЛОГІЯ

<i>Велесик Т. А., Агєєв М. В., Пономаренко В. Ю., Супрович Т. М., Карчевська Т. М., Керничний С. П., Дмитрів О. Я., Пономарьова С. А., Шнайдер В. Л., Захарін В. В.</i> ТОКСИКОЛОГІЧНА БЕЗПЕЧНІСТЬ ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ НАТРІЮ БІКАРБОНАТУ ДЛЯ ЛАНЕЙ ЄВРОПЕЙСЬКИХ: ЕМБРИОТОКСИЧНІСТЬ, ТЕРАТОГЕННІСТЬ І КАНЦЕРОГЕННІСТЬ	69
<i>Велесик Т. А., Колінько І. Ю., Паскевич Г. А., Фіялович Л. М., Супрович Т. М., Карчевська Т. М., Керничний С. П., Жигалюк С. В., Калиновська Л. В.</i> ОЦІНКА ПІДГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ІН'ЄКЦІЙНОГО ПРЕПАРАТУ ЗАЛІЗА ЗА ПОВТОРНОГО ВНУТРІШНЬОМ'ЯЗОВОГО ВВЕДЕННЯ ПОРОСЯТАМ.....	77
<i>Майборода О. В., Рула О. М., Ечкенко Р. В., Музика Н. М., Юрко П. С., Стегній Б. Т., Шевченко Т. В.</i> БАКТЕРІОЛОГІЧНА ОЦІНКА КОМБІКОРМІВ ДЛЯ ГОДІВЛІ ПТИЦІ В УКРАЇНІ (2021–2023 рр.): ВИЯВЛЕННЯ ПАТОГЕНІВ І РИЗИКИ НЕБЕЗПЕЧНОСТІ ПРОДУКЦІЇ	83
<i>Богач М. В., Селіщева Н. В., Богач Д. М., Пєроцька Л. В., Бондаренко Л. В., Богач О. М., Коваленко О. А.</i> ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОСКОПІЧНИХ ГРИБІВ І МІКРОБІОЛОГІЧНОГО ФОНУ ЗЕРНОВИХ КОРМІВ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ТА ФЕРМЕРСЬКИХ ГОСПОДАРСТВАХ НА ПІВДНІ УКРАЇНИ	90
<i>Сачук Р. М., Горюк Ю. В.</i> ОЦІНКА ПІДГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ АМОКСИЦИЛІНУ ТРИГІДРАТУ У КУРЕЙ	96
<i>Зажарська Н. М., Фотіна Т. І.</i> ОСОБЛИВОСТІ МОЛОКА КІЗ ЗА ЕЛЕКТРОННОЇ СКАНУЮЧОЇ МІКРОСКОПІЇ	102
<i>Фотіна Т. І., Гаєрилюк Г. Ю.</i> ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ТОКСИЧНОСТІ ДЕЗІНФІКУЮЧОГО ЗАСОБУ “ОЛЛДІЗ НРРА”	108
<i>Петров В. В., Березовський А. В.</i> ВИВЧЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНОЇ ДОБАВКИ ЄВІТСЕЛ.....	113
<i>Кошевой В. І., Науменко С. В., Балім Ю. П., Беспалова І. І., Єфімова С. Л.</i> ОЦІНКА ІНТЕГРАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ОРГАНОТРОПНОЇ ДІЇ НАНОЧАСТИНОК ЦИНКУ ГІДРОКАРБОНАТУ У ЩУРІВ.....	118
<i>Войтенко В. І., Бабаєва Г. І., Вовк Д. В., Дегтяр І. І., Степанов В. В., Пастухова Т. А.</i> ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА НЕШКІДЛИВОСТІ ДЕЗІНФЕКТАНТІВ ШИРОКОГО СПЕКТРУ ДІЇ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БОВЕРІОЗУ ШОВКОВИЧНОГО ШОВКОПРЯДА	126
5. БІОТЕХНОЛОГІЯ	
<i>Юрко П. С., Дідик Т. Б., Зленко О. Б., Кім М. Ю.</i> РОЗРОБКА ТЕХНІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПРОВЕДЕННЯ ПЛР ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ГЕНА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ <i>bla_{NDM}</i> В ІЗОЛЯТАХ ENTEROBACTERIALES І КЛІНІЧНИХ ЗРАЗКАХ.....	132

*Кривошия П. Ю., Лисиця А. В., Мандигра Ю. М.,
Квартенко О. М., Нечипорук Б. Д.*
ВПЛИВ НА ПРОЛІФЕРАЦІЮ М'ЯЗОВИХ КЛІТИН ПОЛІМЕРНИХ ПОХІДНИХ
ГУАНІДИНУ, НАНОЧАСТИНОК ОКСИДУ ЦИНКУ І ЕФІРНОЇ ОЛІЇ СОСНИ 138

6. ІМУНОЛОГІЯ ТА ПАТОЛОГІЯ

*Сачук Р. М., Велесик Т. А., Гунчак Р. В.,
Кацараба О. А., Барило Б. С., Лещишин І. С.,
Шнайдер В. Л., Пепко В. О.*
ДЕТОКСИКАЦІЙНИЙ ПОТЕНЦІАЛ НАТРІЮ БІКАРБОНАТУ
ЗА АНАЕРОБНОЇ ЕНТЕРОТОКСЕМІЇ ТЕЛЯТ ЛАНЕЙ ЄВРОПЕЙСЬКИХ..... 146

Вус У. М., Гутий Б. В., Сачук Р. М.
ВПЛИВ ДЕВІВІТ КАРНІТИНУ НА МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ЩУРІВ
ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ 152

*Бойко В. С., Руденко О. П., Коваленко Л. В.,
Коренева Ю. М., Бусол В. О., Руденко Є. В.
Могильовський В. М., Долецький С. П.*
ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ВРОДЖЕНОГО ІМУНІТЕТУ
ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОЛІБАКТЕРІОЗУ ПТИЦІ ПІСЛЯ
ЩЕПЛЕННЯ ВАКЦИНОЮ ПРОТИ НЬЮКАСЛСЬКОЇ ХВОРОБИ 163

Бурдейний Р. А., Грінченко Д. М., Северин Р. В., Северин Б. С.
ВИВЧЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ ІМУНОСТИМУЛЮЮЧОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТУ
ТРУТНЕВОГО РОЗПЛОДУ ВІД ВІКУ ВАКЦИНОВАНИХ КУРЧАТ 170

Богач М. В., Рачинський А. С.
ВІДНОВЛЕННЯ ПОКАЗНИКІВ БІЛКОВОГО ОБМІНУ В ІНДИКІВ
ЗА ЗМІШАНОГО ПЕРЕБІГУ БЛАСТОЦИСТОЗУ І ГІСТОМОНОЗУ
ПІД ВПЛИВОМ РІЗНИХ ПРОТИСТОЦИДНИХ ПРЕПАРАТІВ 174

Кулинич С. М., Коноваленко В. С.
ВПЛИВ RRP-СИРОВАТКИ НА РЕГЕНЕРАЦІЮ М'ЯКИХ ТКАНИН ЗА РЕЦЕСІЇ
ЯСЕН У СОБАК: РЕЗУЛЬТАТИ ПОРІВНЯЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ 179

7. ПАРАЗИТОЛОГІЯ

Противень Р. А., Палій А. П.
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПРОЯВУ ГІАРДІОЗУ В СОБАК..... 186

*Алксесєва Г. Б., Меженська Н. А., Романько М. Є.,
Яненко У. М., Литвиненко О. П.*
АКТУАЛЬНІСТЬ ДИКТИОКАУЛЬОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ
В УКРАЇНІ ЗА ПЕРІОД 2014–2018 ТА 2020–2024 РОКІВ..... 192

CONTENTS

1. PROBLEMS OF BIOSAFETY AND BIOSECURITY. EMERGENT INFECTIONS

- Paliy A. P., Kovalenko L. V., Zavhorodnii A. I., Yurko P. S., Sumakova N. V., Kornieikov O. M., Kolchuk O. V., Belikov K. M., Bryleva K. Yu.*
APPROVAL OF INNOVATIVE NANOCOMPOSITES IN PRODUCTION CONDITIONS5
- Harahulya G. I., Momot A. M., Severin B. S., Veretsun A. L.*
SEROLOGICAL CONTROL OF INFLUENZA VIRUS CIRCULATION
IN THE POULTRY POPULATION IN KHARKIV REGION 12
- Derevianko S. V., Tarasov O. A., Krytsia Ya. P., Borovkov S. B., Biloivan O. V., Paliy A. P. Bolotin V. I.*
PROSPECTS FOR IMPROVING THE *BACILLUS ANTHRACIS*
MONITORING SYSTEM AND DEVELOPING NEW STRATEGIES
FOR SOIL AND ENVIRONMENTAL REMEDIATION..... 18
- Gujvinska S. O., Vashchuk Ye. V., Kornieikov O. M., Konkin D. V., Kosheliev V. V., Pavlenko B. M., Nikiforova O. V., Liakhovych L. M., Pavlichenko O. V., Sevryn B. S.*
ZOO NOTIC INFECTIONS CAUSED BY FLAVIVIRUSES: EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS.....25

2. VETERINARY VIROLOGY AND MICROBIOLOGY

- Hadzevych D. V.*
ANTIBIOTIC SENSITIVITY AND ANTIBIOTIC RESISTANCE
OF *BORDETELLA BRONCHISEPTICA* CLINICAL ISOLATES36
- Kolchuk O. V., Akimov O. V., Dunaiev Yu. K.*
RISKS OF KEEPING PIGLETS ON DEEP LITTER42
- Syusyuk V.V., Biben I.A.*
ISOLATION OF EPIZOOTIC CULTURES OF *PASTEURELLA MULTOCIDA*
FROM RABBITS WITH PNEUMOENTERITIS SYNDROME AND STUDY
OF BIOLOGICAL PROPERTIES OF THE PATHOGEN.....47

3. EPIZOOTOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES

- Zavhorodnii A. I., Bilushko V. V., Pozmohova S. A., Sviridova K. O., Ushkalov A. V., Honcharenko H. O., Matviienko O. V.*
DETERMINATION OF THE EPIZOOTIC STATUS OF CATTLE
HERDS CONCERNING TUBERCULOSIS.....53
- Gorbatenko S. K., Korneikova O. B., Kuznetsova O. V., Miahkykh N. V., Bryl N. F., Fisenko S. A.*
EXPERIENCE IN IMPLEMENTING REHABILITATION PROGRAMS AND MODERN
METHODS OF ELIMINATING LEUKEMIA IN ANIMAL HUSBANDRY59
- Degtiarov I. M., Biloivan O. V., Degtiarov M. O., Mandygra M. S.*
DIAGNOSTIC POSSIBILITIES AND PRACTICAL SIGNIFICANCE
OF SLOW-TYPE HYPERSENSITIVITY IN THE DIAGNOSIS AND CONTROL
OF BRUCELLOSIS IN CATTLE IN FAVORABLE REGIONS OF UKRAINE63

4. QUALITY AND SAFETY OF ANIMAL PRODUCTIONS. VETERINARY AND SANITARY EXPERTISE. VETERINARY PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY

- Velesyk T. A., Ageev M. V., Ponomarenko V. Yu., Suprovych T. M., Karchevska T. M., Kernychnyi S. P., Dmytriv O. Ya., Ponomareva S. A., Shnaider V. L., Zakharin V. V.*
TOXICOLOGICAL SAFETY OF A PREPARATION BASED ON SODIUM BICARBONATE FOR EUROPEAN FALL DEER: EMBRYOTOXICITY, TERATOGENICITY AND CARCINOGENICITY 69
- Velesyk T. A., Kolinko I. Yu., Paskevych G. A., Fialovych L. M., Suprovych T. M., Karchevska T. M., Kernychnyi S. P., Zhigalyuk S. V., Kalynovska L. V.*
EVALUATION OF SUBACUTE TOXICITY OF INJECTABLE IRON PREPARATION UPON REPEATED INTRAMURAL ADMINISTRATION IN PIGLETS 77
- Maiboroda O. V., Rula O. M., Echkenko R. V., Muzyka N. M., Yurko P. S., Stegnyy B. T., Shevchenko T. V.*
BACTERIOLOGICAL ASSESSMENT OF COMPOUND FEEDS FOR POULTRY FEEDING IN UKRAINE (2021–2023): DETECTION OF PATHOGENS AND FOOD SAFETY RISKS 83
- Bogach M. V., Selishcheva N. V., Bohach D. M., Perotska L. V., Bondarenko L. V., Bohach O. M., Kovalenko O. A.*
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MICROSCOPIC FUNGI AND MICROBIOLOGICAL BACKGROUND OF CEREAL FEEDS IN SPECIALIZED ENTERPRISES AND FARMS IN SOUTHERN UKRAINE 90
- Sachuk R. M., Horiuk Y. V.*
ASSESSMENT OF SUBACUTE TOXICITY OF A PREPARATION BASED ON AMOXICILLIN TRIHYDRATE IN CHICKENS..... 96
- Zazharska N. M., Fotina T. I.*
FEATURES OF GOAT MILK BY SCANNING ELECTRON MICROSCOPY 102
- Fotina T. I., Gavrilyuk G. Yu.*
DETERMINATION OF TOXICITY PARAMETERS OF THE DISINFECTANT 'OLLDIZ HPPA' 108
- Petrov V. V., Berezovsky A. V.*
STUDY OF THE PROPERTIES OF THE VITAMIN-MINERAL SUPPLEMENT EVITSEL..... 113
- Koshevoy V. I., Naumenko S. V., Balym Yu. P., Bespalova I. I., Yefimova S. L.*
EVALUATION OF INTEGRAL INDICATORS OF ORGANOTROPIC ACTION OF ZINC HYDROCARBONATE NANOPARTICLES IN RATS 118
- Voitenko V. I., Babaeva G. I., Vovk D. V., Degtyar I. I., Stepanov V. V., Pastukhova T. A.*
STUDY OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF BROAD-SPECTRUM DISINFECTANTS IN EXPERIMENTAL BEAUVERIOSIS OF MULBERRY SILKWORMS..... 126
- #### 5. BIOTECHNOLOGY
- Yurko P. S., Didyk T. B., Zlenko O. B., Kit M. Yu.*
DEVELOPMENT OF TECHNICAL PARAMETERS FOR PCR TO DETECT THE *bla_{NDM}* ANTIBIOTIC RESISTANCE GENE IN ENTEROBACTERIALES ISOLATES AND CLINICAL SAMPLES 132

**Kryvoshyia P. Yu., Lysytsya A. V., Mandygra Yu. M.,
Kvartenko O. M., Nechyporuk B. D.**
EFFECT OF POLYMERIC GUANIDINE DERIVATIVES, ZINC OXIDE
NANOPARTICLES, AND PINE ESSENTIAL OIL ON MUSCLE CELL PROLIFERATION 138

6. IMMUNOLOGY AND PATHOLOGY

**Sachuk R. M., Velesyk T. A., Hunchak R. V.,
Katsaraba O. A., Barylo B. S., Leshchyshyn I. S.,
Shnaider V. L., Pepko V. O.**
DETOXIFICATION POTENTIAL OF SODIUM BICARBONATE
IN ANAEROBIC ENTEROTOXEMIA OF EUROPEAN DEER CALVES 146

Vus U. M., Gutyj B. V., Sachuk R. M.
INFLUENCE OF DEVIVIT CARNITINE ON MORPHOLOGICAL
INDICATORS OF RAT BLOOD UNDER CONDITIONS
OF EXPERIMENTAL INTOXICATION WITH TETRACHLOROMETHANE 152

**Boiko V. S., Rudenko O. P., Kovalenko L. V.,
Koreneva Yu. M., Busol V. O., Rudenko Ye. V.,
Mohylovskiy V. M., Doletskiy S. P.**
FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF INNATE IMMUNITY IN POULTRY
WITH EXPERIMENTAL COLIBACILLOSIS FOLLOWING VACCINATION
WITH THE NEWCASTLE DISEASE VACCINE 163

Burdeiniy R. A., Hrinchenko D. M., Severyn R. V., Severyn B. S.
STUDYING THE DEPENDENCE OF THE IMMUNOSTIMULATING EFFECT
OF DRONE BROOD EXTRACT ON THE AGE OF VACCINATED CHICKENS 170

Bogach M. V., Rachinskyi A. S.
RESTORATION OF PROTEIN METABOLISM PARAMETERS IN TURKEYS
WITH MIXED *BLASTOCYSTOSIS* AND *HISTOMONOSIS* UNDER
THE INFLUENCE OF DIFFERENT ANTIPROTOZOAL DRUGS 174

Kulynych S. M., Konovalenko V. S.
IMPACT OF PRP SERUM ON SOFT TISSUE REGENERATION IN CANINE
GINGIVAL RECESSION: RESULTS OF A COMPARATIVE STUDY 179

7. PARASITOLOGY

Protyven R. A., Paliy A. P.
FEATURES OF THE CLINICAL MANIFESTATION OF GIARDIASIS IN DOGS 186

**Alikseieva H. B., Mezhenska N. A., Romanko M. Ye.,
Yanenko U. M., Lytvynenko O. P.**
THE RELEVANCE OF DICTYOCAULOSIS IN CATTLE IN UKRAINE
FOR THE PERIOD 2014–2018 AND 2020–2024 192

НАУКОВЕ ВИДАННЯ

**ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА
МІЖВІДОМЧИЙ ТЕМАТИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЗБІРНИК**

Заснований у 1964 році

Випуск 111

Відповідальні за випуск: Боровков С. Б., Вовк Д. В.

Редактори: Вовк Д. В., Пазушан О. Є., Зінченко Т. О., Вовк А. Д.

Технічні редактори: Вовк Д. В., Зінченко Т. О., Парилловський О. І.

Реєстраційне свідоцтво: Серія КВ № 15925-4397р від 26.10.2009 р.

Ідентифікатор медіа в Реєстрі суб'єктів у сфері медіа: R30-03949