

ISSN 2617-8346 (Print)

ISSN 2663-5542 (Online)

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
STATE BIOTECHNOLOGICAL UNIVERSITY**

**ВЕТЕРИНАРІЯ,
ТЕХНОЛОГІЇ ТВАРИННИЦТВА
ТА ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ**

Науково-практичний журнал

№ 9

**VETERINARY SCIENCE,
TECHNOLOGIES OF ANIMAL HUSBANDRY
AND NATURE MANAGEMENT**

Scientific-practical journal

№ 9

Харків

ДБТУ

2024

Відповідно до наказу Міністерства освіти і науки збірник включено до Переліку наукових фахових видань України, категорія «Б» (наказ № 1035 від 23.08.2023).

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 25437-15377ПР.

Внесено до Реєстру суб'єктів у сфері друкованих медіа R30-02014

Журнал представлено в міжнародних наукометричних базах даних, репозитаріях та пошукових системах: *Index Copernicus International*, *Google Scholar*, *Academic Resource Index*, *ResearchBib*, *Національна бібліотека України імені В. І. Вернадського*, *BASE*, *Directory of Open Access Journals (DOAJ)*

Рекомендовано до друку та поширення через мережу інтернет вченою радою Державного біотехнологічного університету, протокол засідання № 12 від 23.05.24 р.

Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування : науково-практичний журнал / [Редкол.: М. Куш (Головн. ред.) та ін.]. – Харків : ДБТУ, 2024. – № 9. – 260 с.

Журнал присвячено актуальним питанням виробництва і переробки продукції тваринництва, водних біоресурсів і аквакультури, а також ветеринарної медицини.

Буде корисним джерелом наукової інформації, одержаної в результаті науково-дослідної роботи для науковців, науково-педагогічних працівників, здобувачів вищої освіти, практиків. Він сприятиме поглибленню теоретичних знань, розвитку нових ідей, обміну досвідом для підвищення ефективності діяльності як конкретних фахівців, так і підприємств.

Журнал є фаховим за спеціальностями: 204 Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва; 207 Водні біоресурси і аквакультура; 211 Ветеринарна медицина

© Державний біотехнологічний університет, 2024

In accordance with the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine, the collection is included in the List of Scientific Professional Publications of Ukraine, category 'B' (order No. 1035 of 23.08.2023).

Certificate of registration KB № 25437-15377IIP

The journal is presented international scientometric databases, repositories and scientific systems: Index Copernicus International, Google Scholar, Academic Resource Index ResearchBib, Vernadsky National Library of Ukraine, BASE, Directory of Open Access Journals (DOAJ)

Recommended for printing and distribution via the Internet by the Academic Council of State Biotechnological University Minutes № 12 of 23.05.24.

Veterinary science, technologies of animal husbandry and nature management : Scientific-practical journal / [Editorial Board : Kushch Mykola (Editor-in-Chief) et al.] – Kharkiv : State Biotechnological University, 2024. – 260 p.

The journal is devoted to topical issues of production and processing of animal husbandry products, water bioresources and aquaculture, as well as veterinary medicine.

It will be a useful source of scientific information obtained as a result of research work for scientists, scientific and pedagogical workers, students of higher education, and practitioners. It will contribute to the deepening of theoretical knowledge, the development of new ideas, and the exchange of experience to increase the efficiency of both specific specialists and enterprises.

The journal of professional in specialties: 204 Technology of production and processing of animal husbandry products; 207 Aquatic bioresources and aquaculture; 211 Veterinary medicine.

© State Biotechnological University, 2024

Редакційна колегія

Головний редактор:

Куш Микола | доктор ветеринарних наук, професор, Державний біотехнологічний університет, Україна

Заступник головного редактора:

Гноєвий Віктор | доктор сільськогосподарських наук, професор, Державний біотехнологічний університет, Україна

Відповідальний секретар:

Париловський Олександр | Державний біотехнологічний університет, Україна

Національні члени редколегії:

Васенко Олександр | доктор ветеринарних наук, доцент, Національний університет біоресурсів і природокористування України, Україна

Карповський Валентин | доктор ветеринарних наук, професор, Національний університет біоресурсів і природокористування України, Україна

Кібкало Дмитро | доктор ветеринарних наук, професор, Державний біотехнологічний університет, Україна

Корнієнко Валентина | доктор біологічних наук, професор, Національний університет біоресурсів і природокористування України, Україна

Кутіщев Павло | кандидат біологічних наук, доцент, ДУ «Виробничо-експериментальний Дніпровський осетровий рибовідтворювальний завод імені академіка Артющика С.Т.», Україна

Малюк Микола | доктор ветеринарних наук, професор, Національний університет біоресурсів і природокористування України, Україна

Прудніков Василь | доктор сільськогосподарських наук, професор, Державний біотехнологічний університет, Україна

Пукало Петро | кандидат ветеринарних наук, доцент, Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Україна

Рижкова Таїсія | доктор технічних наук, професор, Державний біотехнологічний університет, Україна

Слівінська Любов | доктор ветеринарних наук, професор, Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Україна

Щербак Олена | кандидат сільськогосподарських наук, доцент, Державний біотехнологічний університет, Україна

Яценко Іван | доктор ветеринарних наук, професор, Державний біотехнологічний університет, Україна

Члени редколегії з інших країн:

Архіпова Ірина | доктор інженерних наук, професор, Латвійський університет наук про життя і технології, Латвія

Біндер Ханс | Міждисциплінарний центр біоінформатики, Німеччина

Кубіак Кшиштоф | доктор ветеринарних наук, професор, Вроцлавський університет наук про навколишнє середовище та життя, Польща

Ніцпон Якуб | доктор ветеринарних наук, професор, Вроцлавський університет наук про навколишнє середовище та життя, Польща

Собек Збігнєв | доктор ветеринарних наук, професор, Познанський природничий університет, Польща

Сурай Петр | доктор біологічних наук, професор, Центр досліджень здоров'я, Велика Британія

Жара Томаш | доктор ветеринарних наук, професор, Варшавський університет наук про життя, Польща

Жкусік Штефан | доктор ветеринарних наук, професор, Люблінський університет наук про життя, Польща

Editorial Board

Editor-in-Chief:

Kushch Mykola | Doctor of Veterinary Sciences, Professor, State Biotechnological University

Deputy Editor-in-Chief:

Hnoievyi Viktor | Doctor of Agricultural Sciences, Professor, State Biotechnological University

Executive Editors:

Parylovskiy Oleksandr | State Biotechnological University

National Members of the Editorial Board:

Vasenko Oleksandr | Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Ukraine

Karpovskiy Valentyn | Doctor of Veterinary Sciences, Professor, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Ukraine

Kibkalo Dmyrto | Doctor of Veterinary Sciences, Professor, State Biotechnological University

Kornienko Valentyna | Doctor of Biological Sciences, Professor, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Ukraine

Kutyshchev Pavlo | candidate of biological sciences, Associate Professor, ДУ “Production and experimental Dnipro sturgeon breeding plant named after the academician Artiushchuk S.T.”, Ukraine

Maliuk Mykola | Doctor of Veterinary Sciences, Professor, National University of Life and Doctor of Agricultural Sciences, Professor, State Biotechnological University

Pukalo Petro | Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S.Z. Gzhitskyi, Ukraine

Ryzhkova Taisiia | Doctor of technical sciences, Professor, State Biotechnological University

Slivinska Liubov | Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S.Z. Gzhitskyi, Ukraine

Shcherbak Olena | Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, State Biotechnological University

Yatsenko Ivan | Doctor of Veterinary Sciences, Professor, State Biotechnological University

International Members of the Editorial Board:

Arhipova Irina | dr. sc. ing., professor, Latvia university of life sciences and technologies, Latvia

Binder Hans | Universität Leipzig, managing director interdisciplinary centre for bioinformatics, Germany

Kubiak Krzysztof | professor, DVM, PhD, Wrocław university of environmental and life sciences, Poland

Nicpon Jakub Edvard | professor, DVM, PhD, Wrocław university of environmental and life sciences, Poland

Sobek Zbignev | professor, dr hab., Poznan University Przyrodniczy w Poznaniu, Poland

Surai Peter | professor, PhD, DSc, vitagene and health research Centre, United Kingdom

Szara Tomasz | DVM, PhD, Warsaw university of life sciences, Poland

Szkucik Krzysztof | professor, DVM, PhD, University of life sciences in Lublin, Poland

Stefan

Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва	
Technology of production and processing of animal husbandry products	
Прудніков В.Г., Колісник О.І., Криворучко Ю.І., Боднарчук І.М., Дидикіна А.І., Нагорний С.А. Особливості формування будови тіла корів абердин-ангуської м'ясної породи вітчизняної селекції	9
Prudnikov V.G., Kolisnyk O.I., Kryvoruchko Yu.I., Bodnarchuk I.M., Dydykina A.I., Nahorni S.A. Peculiarities of body structure formation in cows of aberdeen-angus meat breed of domestic selection	9
Попова В.О. Відпрацювання технології виготовлення варено-копченої продукції птахівництва в умовах невеликих підприємств	17
Popova V.O. Development of technology for the production of cooked-smoked poultry products in small enterprises	17
Хохлов А.М., Шевченко О.Б., Гончарова І.І., Федяєва А.С., Юхно В.О., Каряка В.В., Борщевська В.В. Тестування робочих якостей службових собак в залежності від генетичних і кліматичних факторів	27
Khokhlov A.M., Shevchenko O.B., Honcharova I.I., Fediaieva A.S., Yukhno V.O., Karyaka V.V., Borshcevska V.V. Testing the working qualities of service dogs depending on genetic and climatic factors	27
Шабля П.В., Шабля В.П. Потенційні можливості українського свинарства в Європі	36
Shablia P.V., Shablia V.P. Potential opportunities of ukrainian pig farming in Europe ..	36

Водні біоресурси і аквакультура
Aquatic bioresources and aquaculture

Беспалов Ю.Г., Гноєвий І.В., Григорєв О.Я., Клочко Т.О., Берешко І.М. Моделювання методом кореляційних плеяд впливу хижаків на протекуюче забарвлення коропа (<i>Cyprinus carpio</i>)	45
Bespalov Yu., Hnoievyy I., Hryhoriev O., Klochko T., Bereshko I. Simulation of the influence of predators on the protective coloration of carp by the correlation pleiads method (<i>Cyprinus carpio</i>)	45

Ветеринарна медицина
Veterinary medicine

Бобрицька О.М., Форкун В.І., Водоп'янова Л.А., Югай К.Д., Жукова І.О., Денисова О.М., Ващик Є.В. Фізіологічні основи нервово-гуморальної регуляції репродуктивної функції сук (огляд літератури)	54
Bobrytska O.M., Forkun V.I., Vodopyanova L.A., Yugai K.D., Zhukova I.O., Denisova O.M., Vaschyk E.V. Physiological basis of nervous-humoral regulation in reproductive function of female dogs (review)	54
Бурдейний Р.А., Грінченко Д.М., Северин Р.В. Порівняння методів введення імуностимулятора «екстракту трутневого розплоду» для підсилення імунної відповіді при вакцинації проти ньюкаслської хвороби птиці	67
Burdeiniy R.A., Grinchenko D.M., Severyn R.V. Comparison of methods of using the immune stimulator "drone breed extract" to enhance the immune response during vaccination against newcastle disease of poultry	67
Вікуліна Г.В., Завелицька І.О., Ладогубець О.В., Науменко С.В., Кошевой В.І. Метаболічні аспекти гепатотоксичності лікарських засобів (огляд літератури)	75
Vikulina G.V., Zavelitska I.O., Ladohubets O.V., Naumenko S.V., Koshevoy V.I. Metabolic aspects of hepatotoxicity of drugs (review)	75

Глущенко Я.В., Северин Р.В., Гонтарь А.М., Грінченко Д.М., Штагер Г.М. Клініко-епізоотологічні особливості асоційованого бордетеліозу котів в умовах вигульного утримання у м. Апостолове Дніпропетровської області	97
Glushchenko Y.V., Severin R.V., Gontar A.M., Grinchenko D.M., Shtager G.M. Clinical-epizootological features of associated bordetellosis of cats in conditions of walking in apostolovo, dniproperetrovsk region	97
Жукова І.О., Костюк І.О., Денисова О.М., Бобрицька О.М., Водоп'янова Л.А., Кочевенко О.С., Токарєва В.А. Етіологія і патогенез окисного стресу в собак і фармакологічна корекція природними антиоксидантами	105
Zhukova I.O., Kostyuk I.O., Denisova O.M., Bobrytska O.M., Vodopianova L.A., Kochevenko O.S., Tokareva V.A. Etiology and pathogenesis of the oxidative stress in dogs and pharmacology correction with natural antioxidants	105
Зайка П.О., Кочевенко А.С., Слюсаренко Д.В. Лікування мінно-вибухової травми дистального відділу кінцівок великої рогатої худоби	112
Zaika P.O., Kochevenko A.S., Slyusarenko D.V. Treatment of mine explosive injury of the distal division of cattle limbs	112
Кібкало Д.В., Мазанний О.В., Нікіфорова О.В., Коренев М.І. Особливості клінічного прояву дирофіляріозу (<i>D. immitis</i>) у собак.....	120
Kibkalo D.V., Mazannyi O.V., Nikiforova O.V., Korenev M.I. Features of the clinical manifestation of dirofilariosis (<i>D. immitis</i>) in dogs	120
Кібкало Д.В., Могільовський, В.М. Кібенко Н.Ю., Кравченко Н.А., Мироненко Л.С. Терапевтичні засоби для лікування високопродуктивних корів за жирової дистрофії печінки (огляд літератури)	129
Kibkalo D., Mogilyovskyy V., Kibenko N., Kravchenko N., Myronenko L. Therapeutic approaches for managing fatty liver disease in high-producing cows: a comprehensive (review)	129
Лаврова І.Ю., Куш М.М. Морфологічна характеристика печінки хвилястого папуги (<i>Melopsittacus undulatus</i>)	143
Lavrova I.Yu., Kushch M.M. Morphological characteristics of the liver of the budgerigar (<i>Melopsittacus undulatus</i>)	143
Маценко О.В., Собакар Ю.В., Щепетільников Ю.О., Ільїна О.В., Махотіна Д.С., Фурда І.В. Ефективність ветеринарного препарату вітазал (розчин для ін'єкцій) за вікового імунодефіциту у поросят	154
Matsenko O.V., Sobakar Yu.V., Shchepetilnikov Yu.O., Pyina O.V., Makhotina D.S., Furda I.V. Efficacy of the veterinary vitazal (solution for injections) for aged immunodeficiency in piglets	154
Науменко С.В., Мірошнікова О.С., Кошевой В.І., Вікуліна Г.В., Оробченко О.Л., Жигалова О.Є., Клочков В.К., Єфімова С.Л. Вплив антиоксидантних препаратів на основі нанобіоматеріалів на гістоморфологію статевих залоз самців за дії теплового стресу або цукрового діабету	165
Naumenko S.V., Miroshnikova O.S., Koshevoy V.I., Vikulina G.V., Orobchenko O.L., Zhigalova O.Ye., Klochkov V.K., Yefimova S.L. Effects of nanobiomaterial-based antioxidants on testis histomorphology of males under heat stress or diabetes	165
Науменко Ю.М., Склярів П.М. Вплив кобальту та вітаміну В ₁₂ на репродуктивну здатність жуйних тварин (огляд літератури)	179
Naumenko Yu.M., Skliarov P.M. The influence of cobalt and vitamin b12 on the reproductive ability of ruminants (review).....	179
Новицький В.О., Слюсаренко Д.В. Порівняльна характеристика ефективності двох методів стабілізації крижово-клубового суглобу у собак	190
Novytskyi V.O., Slyusarenko D.V. Comparative characteristics of the effectiveness of two methods stabilisation sacroiliac joint in dogs.....	190

Приходченко В.О., Гладка Н.І., Денисова О.М., Моїсеєнко Ю.О., Якименко Т.І., Жукова І.О., Жегунов Г.Ф. Динаміка біохімічних показників сироватки крові при лікуванні гнійних ран у собак	197
Prykhodchenko V.O., Hladka N.I., Denysova O.M., Moiseienko Y.O., Yakymenko T.I., Zhukova I.O., Zhegunov G.F. Dynamics of blood serum biochemical parameters in the treatment of purulent wounds in dogs	197
Терновой О.В., Лещова М.О. Макроструктура і морфометричні параметри селезінки та деяких лімфатичних вузлів американської норки (<i>Mustela vison</i>)	205
Ternovoi O.V., Lieshchova M.O. Macrostructure and morphometric parameters of the spleen and certain lymph nodes of the american mink (<i>Mustela vison</i>)	205
Тимошенко О.П., Маценко О.В., Собакар Ю.В., Кравченко Н.О., Цивірко П.А. Показники системи залишкового азоту за цукрового діабету та гіперадренокортицизму собак	214
Tymoshenko O.P., Matsenko O.V., Sobakar Yu.V., Kravchenko N.O., Tsyvirko P.A. Nitrogenous end products of metabolism in dogs with diabetes mellitus and hyperadrenocorticism	214
Тимошенко О.П., Сидельов В.В. Лабораторні критерії стану здоров'я свійських котів в умовах утримання у притулках для тварин	224
Tymoshenko O.P., Sidelov V.V. Laboratory criterias for the health status of domestic cats in animal shelters	224
Хомич Я.М., Склярів П.М. Ефективність вітамінно-мінеральної добавки для підвищення репродуктивної здатності корів присадибних господарств	237
Номыч У.М., Skliarov P.M. Effectiveness of vitamin and mineral supplement to increase the reproductive capacity of cows of homesteading	237
Цивірко І.Л., Бусол Л.В., Жиліна В.М., Дегтярьов М.О., Парилловський О.І., Богатирьова А.М. Моніторинг якісних показників коров'ячого питного молока	253
Tsyvirko I.L., Busol L.V., Zhilina V.M., Degtyarov M.O., Parylovskiy O.I., Bogatyrova A.M. Monitoring quality indicators of cow's drinking milk	253



2024. Номер 9, С. 9 – 16

Отримано: 19.03.2024 Перевірено: 08.04.2024 Прийнято: 22.04.2024

DOI: 10.5281/zenodo.12664898

UDC 57.01/.08. 599,735

PECULIARITIES OF BODY STRUCTURE FORMATION IN COWS OF ABERDEEN-ANGUS MEAT BREED OF DOMESTIC SELECTION

V.G. Prudnikov, O.I. Kolisnyk, Yu.I. Kryvoruchko, I.M. Bodnarchuk,
A.I. Dydykina, S.A. Nahorni

State University of Biotechnology, Kharkiv, Ukraine,

E-mail: ladyalina55@gmail.com

Annotation. The beef cattle industry is largely represented by the Aberdeen Angus breed, which plays a key role in providing Ukraine with high-quality beef. Improving the breed, in particular by developing a domestic type with desirable characteristics, is an urgent task today. The exterior, as an important breeding indicator, is closely related to the productivity and quality of meat, so its study in the formation of a new type of Aberdeen Angus is becoming very relevant. The article actualizes the study of exterior traits in the formation of the domestic type of Aberdeen Angus meat breed by combining the valuable qualities of cattle of American and British origin. The study was conducted from 2004 to 2024 on a population of 495 Aberdeen Angus cows of American, British origin and domestic selection. The animals' exterior was assessed visually, by measuring (10 indicators) and calculating body structure indices (9 indicators). Animals are kept year-round in outdoor pens without the use of premises. The formation of the beef herd began with the purchase of Aberdeen Angus heifers and calves of American and British origin. The improvement of the livestock was based on targeted selection and breeding work, herd typing, linear breeding, the "in-house" method, as well as a new technology of beef cattle breeding – year-round pasture. At the first stage of the study, clear differences in the appearance of the animals were found depending on their origin. American Aberdeen Angus were characterized by higher live weight, better measurements in height and breadth, as well as more favorable indices of stretch, breast, hip, overgrowth, and meatiness. At the intermediate stage ($\frac{1}{2}$ bloodlines), these indicators were leveled, and at the final stage ($\frac{3}{4}$ American bloodlines) they were leveled with purebred American animals. As a result of targeted breeding work, a nationally desirable type of Aberdeen Angus meat breed has been formed, which meets international standards and is adapted to the conditions of Ukraine. The results obtained will be a valuable contribution to domestic breeding and will help to increase the competitiveness of Ukrainian beef cattle breeding.

Keywords: *meat breed, Aberdeen Angus, exterior, type, measurements, indices, meat productivity.*

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ БУДОВИ ТІЛА КОРІВ АБЕРДИН-АНГУСЬКОЇ М'ЯСНОЇ ПОРОДИ ВІТЧИЗНЯНОЇ СЕЛЕКЦІЇ

**В.Г. Прудніков, О.І. Колісник, Ю.І. Криворучко, І.М. Боднарчук,
А.І. Дидикіна, С.А. Нагорний**

*Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна,
E-mail: ladyalina55@gmail.com*

Анотація. М'ясне скотарство значною мірою представлене абердин-ангуською породою, яка відіграє ключову роль у забезпеченні України високоякісною яловичиною. Удосконалення породи, зокрема, шляхом формування вітчизняного типу з бажаними характеристиками, є нагальним завданням сьогодення. Екстер'єр, як важливий селекційний показник, тісно пов'язаний з продуктивністю та якістю м'яса, тому його дослідження при формуванні нового типу абердин-ангусів стає вельми актуальним. У статті актуалізовано дослідження екстер'єрних показників при формуванні вітчизняного типу абердин-ангуської м'ясної породи шляхом поєднання цінних якостей худоби американського та британського походження. Дослідження проводилося протягом 2004-2024 рр. на поголів'ї 495 корів абердин-ангуської породи американського, британського походження та вітчизняної селекції. Оцінка екстер'єру тварин здійснювалась візуально, шляхом промірів (10 показників) та розрахунку індексів будови тіла (9 показників). Утримання тварин цілорічне вигульне без використання приміщень. Формування м'ясного стада розпочалося з закупівлі телиць і нетелів абердин-ангуської породи американського та британського походження. Удосконалення поголів'я ґрунтувалося на цілеспрямованій селекційно-племінній роботі, типізації стада, лінійному розведенні «у собі», а також на новій технології м'ясного скотарства – цілорічному вигульному утриманні. На першому етапі дослідження було встановлено чіткі відмінності в екстер'єрі тварин залежно від їх походження. Американські абердин-ангуси відзначалися більшою живою масою, кращими висотними та широтними промірами, а також більш вигідними індексами розтягнутості, грудним, тазогрудним, перерослості та м'ясності. На проміжному етапі (½ кровності) ці показники нівелювалися, а на кінцевому (¾ кровності по «американцям») вирівнялись з чистокровними американськими тваринами. У результаті цілеспрямованої селекційної роботи сформовано вітчизняний бажаний тип абердин-ангуської м'ясної породи, який за своїми екстер'єрними характеристиками відповідає міжнародним стандартам і адаптований до умов України. Отримані результати стануть цінним внеском у вітчизняне породоутворення та сприятимуть підвищенню конкурентоспроможності українського м'ясного скотарства.

Ключові слова: м'ясна порода, абердин-ангус, екстер'єр, тип, проміри, індекси, м'ясна продуктивність.

Вступ. *Актуальність теми.* Головним джерелом виробництва високоякісної конкурентоспроможної у ринкових відношеннях яловичини як у світі, так і в Україні, залишається м'ясне скотарство (Greenwood et al., 2017; Kozug & Soloviov, 2017; Do Carmo et al., 2018; Porova et al., 2019). У світовому вимірі воно представлене різноманіттям порід і їх чисельністю (Pochukalin et al., 2019; Papakina & Yevtushenko, 2020; Dzhus et al., 2021; Lemeshko & Dzhus, 2023).

За високими господарсько-біологічними ознаками, такими як адаптаційна здатність, невибагливість до годівлі, скоростиглість, комолість, мілкоплідність, висока якість м'яса, лідерство за розповсюдженістю та затребуваністю належить абердин-ангуській м'ясній породі (Vaz et al., 2008; Humennyi et al., 2019; Dedova et al., 2021). Поряд з чистопородним розведенням, вона широко задіяна у породотворчому процесі. За її участі створені такі зарубіжні м'ясні породи як брангус (США), біфбілд (Канада), біфало (Австралія),

німецький абердин-ангус та вітчизняні м'ясні породи – волинська м'ясна, поліська м'ясна, знам'янський внутрішньопородний тип (Pochukalin, 2019; Nosok et al., 2020; Tsvigun et al., 2020). За її удосконалення зарубіжні абердин-ангуси в своїй структурі представлені різними типами – компактний дрібний, крупний високорослий, компактний укрупнений. В Україні відповідно – крупним високорослим американської селекції, дрібним компактним британської селекції і укрупненим компактним української селекції (Roј et al., 2019).

Враховуючи найбільшу чисельність і поширеність у різних кліматичних зонах абердин-ангуської м'ясної породи в Україні, нагальним питанням є формування у цій породі високопродуктивного вітчизняного типу. Це логічне завдання і стратегія для вітчизняного породоутворення.

Кожній породі притаманні ті чи інші екстер'єрно-конституційні особливості. Враховуючи зв'язок екстер'єру з продуктивністю, особливо в м'ясному скотарстві, він залишається головним у складовій селекції (Tsukanova, 2019; Dedova et al., 2021; Khalak et al., 2022). Слід зазначити, що без цілеспрямованої селекційної роботи за екстер'єром неможливо досягти позитивного кінцевого результату. Важливим є те, що поряд з формуванням бажаних форм статей тіла повинен формуватися і бажаний якісний склад м'яса, особливо за ніжністю, вмістом білку і «мармуровістю», що обумовлюється часом.

Отже, екстер'єр для науковців і практиків був і залишається основною селекційною ознакою як при створенні нових порід худоби, так і їх удосконаленні. Вищевикладене і обумовлює актуальність теми.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Маючи широкий ареал розповсюдження, абердин-ангуська порода досліджувалась у різних сферах господарсько-біологічних ознак, таких як продуктивність, якість продукції, адаптаційна здатність, технологічність, тощо. Стосовно екстер'єру його оцінка, як правило, була направлена на порівняльне вивчення в залежності від віку, статі, типу, породної належності за походженням (Skliarenko, 2018; Dedova et al., 2020; Dydykina et al., 2021).

Мета роботи – дослідити динаміку екстер'єрних показників корів абердин-ангуської породи при формуванні вітчизняного бажаного типу за рахунок поєднання худоби американського та британського походження.

Завдання дослідження. Протягом трьох етапів – початкового, проміжного і кінцевого провести оцінку і аналіз промірів, індексів будови тіла, динаміку їх зміни, внести корективи за результатами добору і відбору, сформувати екстер'єр худоби відповідно бажаного вітчизняного типу.

Матеріал і методи досліджень. Науково-господарське дослідження проводилось протягом 2004-2024 років у ПП «Агро-Новоселівка 2009» Нововодолазького району Харківської області згідно схеми (табл. 1). Об'єктом досліджень були 495 голів корів абердин-ангуської м'ясної породи американського, британського походження та вітчизняної селекції. Кількість тварин у дослідних групах складала 30 гол. Вік корів – 3-є отелення і старше. Весь період досліджень був розділений на три етапи: початковий (2010 р.), проміжний (2018 р.), кінцевий (2023 р.).

Таблиця 1.

Схема науково-господарського дослідження

Групи	Порода, породність			n
	матері	батька	дочок	
<i>Початковий етап – 2010 рік</i>				
I контрольна*	Абердин-ангуська американської селекції (ч/п)	Абердин- ангуська американської селекції (ч/п)	Абердин-ангуська американської селекції (ч/п)	30
II дослідна	Абердин-ангуська британської селекції (ч/п)	Абердин- ангуська британської селекції (ч/п)	Абердин-ангуська британської селекції (ч/п)	30
<i>Проміжний етап – 2018 рік</i>				
III дослідна	Абердин-ангуська британської селекції (ч/п)	Абердин- ангуська американської селекції (ч/п)	I-а генерація – ½ ангус вітчизняної селекції	30
<i>Кінцевий етап – 2023 рік</i>				
IV дослідна	I-а генерація – ½ ангус вітчизняної селекції	Абердин- ангуська американської селекції (ч/п)	II-а генерація ¾ ангус вітчизняної селекції	30

Примітка: * - корови I контрольної групи на усіх етапах досліджень були ровесницями тварин дослідних груп

Оцінку екстер'єру здійснювали окомірно, взяттям промірів (висоти в холці, косої довжини тулуба, ширини грудей, обхвату грудей за лопатками, висотою в крижах, шириною в тазостегнових зчленуваннях, ширини в маклоках, напівобхвату заду, обхвату п'ястка) і розрахунками індексів будови тіла (довгоногості, розтягнутості, грудний, збитості, перерослості, костистості, масивності, тазогрудний, м'ясності, комплексний).

Утримання тварин цілорічне вигульне без використання приміщень. Взимку на вигульно-кормових майданчиках, влітку – на пасовищах. Годівля корів здійснювалась кормами власного виробництва відповідно деталізованих норм. Отримані результати були опрацьовані методом варіаційної з використанням програми *Microsoft Office*.

Результати досліджень та їх обговорення. Створення м'ясного стада в господарстві розпочалось у 2004 році в результаті закупівлі телиць і нетелів абердин-ангуської м'ясної породи американського та британського походження.

Весь процес його удосконалення здійснювався за цілеспрямованої селекційно-племінної роботи. Вся робота велась за розробленими планами селекційної роботи і програмою створення вітчизняної ангуської м'ясної породи. Виробничий процес супроводжувався типізацією стада, формуванням генеалогічної структури, лінійного розведення, виділенням споріднених груп, розведенням «у собі». Поряд з цим велась цілеспрямована робота з формування екстер'єру за методів відбору, добору і цілеспрямованого вирощування молодняку за нової технології м'ясного скотарства для сходу України – цілорічного вигульного утримання без використання приміщень.

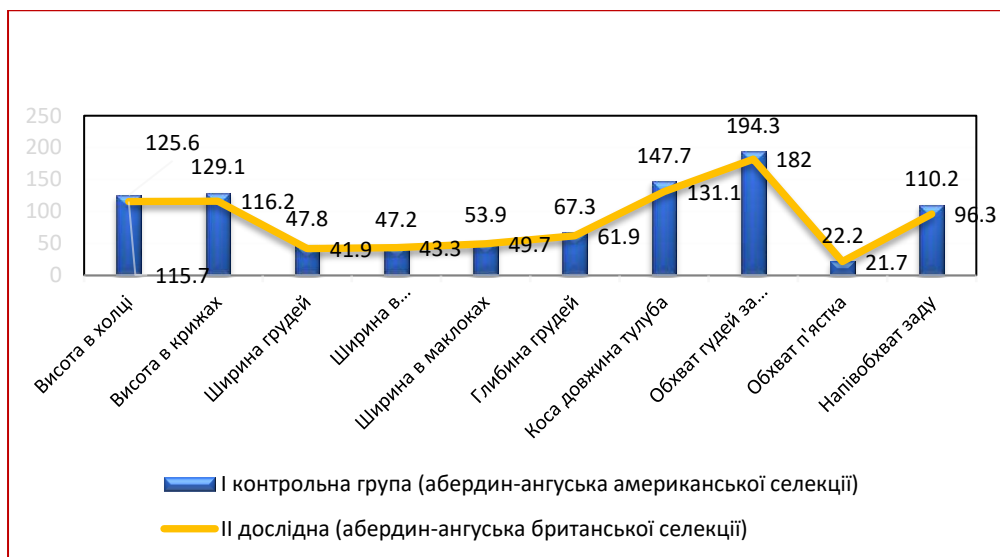


Рис. 1. Проміри корів на початковому етапі досліджень, см.

На початковому етапі формування абердин-ангусів вітчизняної селекції досліджувалися екстер'єрні показники корів вихідних генотипів – британської та американської селекції. Було встановлено (рис. 1), що худоба різнилась між собою притаманною їй породною належністю. Корови американської селекції (I група) були крупнішими, з більшою живою масою та переважали за висотними та широтними промірами аналогів II групи. Тварини контрольної групи відрізнялися високорослістю, мали більші показники висоти в холці на 9,9 см, висоті в крижах – 12,9 см. Корови значною мірою відрізнялися від аналогів II групи за промірами обхвату грудей за лопатками, шириною та глибиною грудей, напівобхватом заду. Незважаючи на крупність корів американської селекції в порівнянні з абердинами британського походження, проміри ширини в тазостегновому зчленуванні були більшими, що позитивно відзначилося на отеленнях, які проходили без ускладнень.

На протязі тривалої кропіткої селекційно-племінної роботи з м'ясною худобою в господарстві, метою якої було створення крупного типу абердинів вітчизняної селекції, були отримані наступні результати (рис. 2).

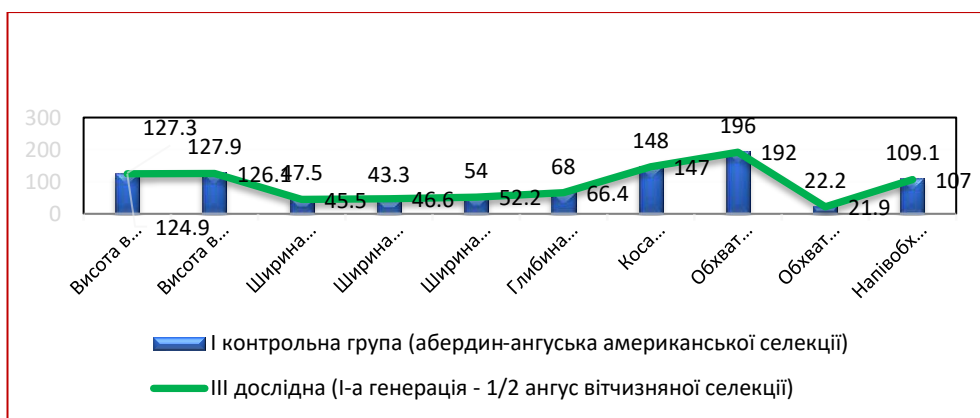


Рис. 2. Проміри корів на проміжному етапі досліджень, см

Корови абердин-ангуської породи першої генерації вітчизняної селекції, отриманих від абердинів британської та американської селекції, вже мали значно кращі екстер'єрні показники. Вони стали більш високорослими, розтягнутими та крупнішими. За показниками висоти в холці, глибини грудей, косої довжини тулуба, ширини грудей, напівобхвату заду вони наближалися до параметрів корів американської селекції.

Цілеспрямована робота щодо відбору та підбору в стаді призвела до укрупнення тварин та є позитивною динамікою селекції.

Відмітимо (рис. 3), що корови II-ї генерації (3/4 ангуса вітчизняної селекції) вже значно відрізнялися від попередників за екстер'єрними особливостями, наближаючись за промірами до корів контрольної групи. Майже не було різниці за промірами висоти в холці, висоті в крижах, ширини грудей, обхватом грудей за лопатками. Тварини були високорослими, розтягнутими, обмускуленими. На кінцевому етапі роботи створений крупний тип абердин-ангуської породи вітчизняної селекції і сформовано племінне ядро.

Для доповнення оцінки екстер'єру були розраховані індекси, які значною мірою дають зрозуміти про пропорційність будови тіла, відповідність етапів росту та розвитку тварини та інше. Індекси будови тіла корів абердин-ангуської породи різної селекції наведено в табл. 2.



Рис. 3. Проміри корів на кінцевому етапі досліджень, см

Таблиця 2

Індекси будови тіла корів, %

Індекси	Етапи досліджень					
	початковий		проміжний		кінцевий	
	I кон-трольна	II дослідна	I кон-трольна	III дослідна	I кон-трольна	IV дослідна
Довгоногості	45,9±0,27	44,8±0,22	45,2±0,29	44,9±0,25	45,6±0,29	45,2±0,31
Розтягнутості	116,6±0,19	114,9±0,17	115,1±0,21	114,0±0,26	115,0±0,23	115,2±0,27
Грудний	69,8±0,01	66,8±0,16	69,0±0,23	68,2±0,27	68,8±0,25	68,8±0,31
Тазогрудний	89,0±0,15	83,9±0,13	88,6±0,17	88,0±0,23	88,0±0,24	88,2±0,33
Збитості	132,2±0,25	133,6±0,23	131,8±0,27	132,0±0,29	132,0±0,29	130,2±0,21
Костистості	14,4±0,17	15,2±0,16	14,6±0,19	14,9±0,21	14,4±0,17	14,8±0,23
Масивності	154,8±0,3	154,0±0,41	153,6±0,33	154,0±0,35	154,0±0,21	153,9±0,27
М'ясності	88,8±0,31	82,2±0,3	88,0±0,33	87,6±0,35	88,6±0,33	88,4±0,35
Перерослості	101,2±0,08	100,3±0,03	100,4±0,09	101,0±0,05	100,0±0,06	100,2±0,07
Комплексний	133,8±0,22	133,2±0,29	133,0±0,26	132,4±0,27	133,0±0,21	132,8±0,29

Результати досліджень засвідчили, що на початку створення стада бажаного крупного типу, наглядна перевага була на боці корів американської селекції (I група), що була підтверджена такими індексами, як розтягнутості, грудний, тазогрудний, перерослості, м'ясності, масивності. На проміжному етапі ці показники майже нівелювалися, а на кінцевому – корови II-ї генерації (IV група) практично вирівнялися з тваринами американського походження. Подальше використання бугаїв–плідників абердин-ангуської породи американської селекції вплинуло на створення стада бажаного крупного типу з подальшою можливістю його розведення «у собі».

Висновки. У результаті поєднання худоби американського і британського походження, методів добору і відбору створений вітчизняний бажаний крупний тип абердин-ангуської м'ясної породи, який за параметрами відповідає міжнародним стандартам і адаптований до умов України.

References

1. Dedova, L., Bashchenko, M., & Vdovychenko, Yu. (2020). Growth and reproductive ability of heifers and first-calf cows of the created Simmental meat breed. *Animal Breeding and Genetics*, 60, 23-30. <https://doi.org/10.31073/abg.60.03>
2. Dedova, L., Bashchenko, M., & Vdovychenko, Yu. (2021). Growth and development of heifers of the created simmental meat breed. *Animal Breeding and Genetics*, 61, 49-56. <https://doi.org/10.31073/abg.61.06>
3. Do Carmo, M., Sollenberger, L., Carriquiry, M., & Soca, P. (2018). Controlling herbage allowance and selection of cow genotype improve cow-calf productivity in Campos grasslands. *The Professional Animal Scientist*, 34 (1), 32-41. <https://doi.org/10.15232/pas.2016-01600>
4. Dydykina A., Prudnikov V., Kolisnyk, O., Vasylieva, Y., Palii, A., Paliy, A., & Petrov A. (2021). Influence of keeping technology on the weight gain of the Aberdeen-Angus breed young animals in the colostrum. *Ukrainian Journal of Ecology*, 11 (2), 27-32. https://doi.org/10.15421/2021_66
5. Dzhus, P., Dedova, L., Ezhik, T., Vergeles, O., Bondaruk, G., Chop, N., & Marchenko, N. (2021). Analysis pedigree of livestock of polissian beef cattle breed in SFG "Veres". *Animal breeding and genetics*, 62, 59-64. <https://doi.org/10.31073/abg.62.09>
6. Greenwood, P., Clayton, E., & Bell, A. (2017) Developmental programming and beef production. *Animal Frontiers*, 7(3), 38–47. <https://doi.org/10.2527/af.2017-0127>
7. Humennyi, V., Shalovylo, S., Gutyj, B., & Boiko, A. (2019). Ethological observations of reproductive qualities of Aberdeen-Angus and Grey Ukrainian breed in the conditions of forest-steppe and steppe zones of Ukraine. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural Sciences*, 21(90), 98-103. <https://doi.org/10.32718/nvlvet-a9017>
8. Khalak, V., Hutyi, B., & Denysiuk, O. (2022). Some indicators of the interior and productivity of young cattle of meat direction. *Scientific herald of lviv national university of veterinary medicine and biotechnologies. Series: agricultural sciences*, 24(96), 131-138. <https://doi.org/10.32718/nvlvet-a9618>
9. Kolisnyk, O., Prudnikov, V., & Kryvoruchko, Yu. (2018). Monitoring and evaluation of the meat diseases of the Aberdeen-Angus breed in Ukraine. *Bulletin of Poltava State Agrarian Academy*, 3, 127-130, <https://doi.org/10.31210/visnyk2018.03.19>
10. Kozyr V., & Soloviov M. (2017). Comparative evaluation of livestock of factory types of Ukrainian meat breed. *Animal husbandry*, 6 (70), 1-11.
11. Lemeshko, Y., & Dzhus, P. (2023). Analysis of quantitative parameters dynamics of the breeding stock of polissian meat breed cattle. *Bulletin of Agricultural Science*, 101 (9), 22-29. <https://doi.org/10.31073/agrovisnyk202309-03>
12. Nosok, S., Kryvoruchko, Y., & Zandaryan, V. (2020). Use of belgian blue beef cattle by industrial crossing in the eastern region of Ukraine. *Veterinary Science, Technologies of*

- Animal Husbandry and Nature Management*, 5, 110-115.
<https://doi.org/10.31890/vttp.2020.05.20>
13. Papakina, N., & Yevtushenko, Ye. (2020). Comparative characteristics of productive traits of Tavrian and Black Sea types of southern meat cattle. *Tavria Scientific Bulletin*, 115, 207-210.
<https://doi.org/10.32851/2226-0099.2020.115.29>
14. Pochukalin, A. (2019). Population-genetic parameters of selection of local families of Volyn meat cattle. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. Series: Animal Husbandry*, 4(39), 68-71. <https://doi.org/10.32845/bsnau.lvst.2019.4.10>
15. Pochukalin, A., Priyma S., & Rizun O. (2019). Polissian meat breed of cattle – 20 years: past, present, and future development of breeding achievements. *Tavria Scientific Bulletin, 108 (Agricultural Sciences)*, 172-176. <https://doi.org/10.32851/2226-0099.2019.108.23>
16. Popova, V., Vasylieva, Yu., Tsukanova, M., & Bodnarchuk, I. (2019). Osoblyvosti skladu anato-michnykh chastyn tila ta miasnosti koriv znamia-nskoho typu poliskoi porody riznykh lini. *Naukovo-tekhnichnyi biuleten IT NAA*, 121, 198-206. [doi.org/ 10.32900/2312-8402-2019-121-198-206](https://doi.org/10.32900/2312-8402-2019-121-198-206)
17. Roj, Yu., Prudnikov, V., Kolisnyk, O., & Bodnarchuk, I. (2019). Meat productivity of aberdeen angus breed heifers of various origins. *Veterinary science, technologies of animal husbandry and nature management*, 3, 177-182. <https://www.doi.org/10.31890/vttp.2019.03.24>
18. Skliarenko, Yu. (2018). Research of trends of change of living weight of repair heifers of the ukrainian storm dairy breed and their influence for further dairy productivity. *Foothill and mountain agriculture and animal husbandry*, 64, 199-209.
[https://www.doi.org/10.32636/01308521.2018-\(64\)-18](https://www.doi.org/10.32636/01308521.2018-(64)-18)
19. Tsukanova, M. (2019). Dynamics of growth, development, and reproductive capacity of heifers of different origins of the znamyansky type of polissya meat breed. *Veterinary Medicine, animal husbandry technologies, and environmental management*, 3, 59–65.
<https://doi.org/10.31890/vttp.2019.03.09>
20. Tsvigun, A., Shuplik, V., Kasprov, R., & Scherbatyuk, N. (2020). Biological features of growth, development and productivity indicators of animals obtained from crossing of cattle of different breeds. *Podilian Bulletin: agriculture, engineering, economics*, 32, 81-89.
<https://doi.org/10.37406/2706-9052-2020-1-10>
21. Vaz, F., Restle, J., Metz, P., & Moletta, J., (2008). Características de carcaça de novilhos aberdeen angus. *Ciência Animal Brasileira*, 9(3), 590-597.
<https://doi.org/10.5216/cab.v9i3.930>



2024. Номер 9, С. 17 – 26

Отримано: 01.04.2024 Перевірено: 15.04.2024 Прийнято: 22.04.2024

DOI: 10.5281/zenodo.12665010

UDK 637.54:664.923

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR THE PRODUCTION OF COOKED-SMOKED POULTRY PRODUCTS IN SMALL ENTERPRISES

V.O. Popova

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine,

E-mail: vittory0647@ukr.net

Annotation. Smoked meat production is a profitable business, and the question arises of choosing a technology that will allow you to produce quality products. Nowadays, many manufacturers are returning to the classic smoking technology and positioning their products as a traditional item. However, they do not avoid mistakes, because the smoking technology is simple and unpretentious only at first glance. This is especially true for small businesses, which sometimes neglect to comply with the technology and, as a result, the quality of the final product deteriorates. The article highlights the urgent issue of developing an optimal technology for the production of cooked and smoked poultry products in small enterprises. The aim of the work was to establish the optimal parameters of the technology for the production of boiled and smoked chicken products (wings, drumsticks and thighs) in small enterprises using mini equipment. Experimental studies were conducted using chilled meat raw materials using the «ANUKA» mini-smoker. 3 groups of products were formed, at the first stage, group 1 was cooked at 100°C for 10 minutes, group 2-20 minutes, group 3-30 minutes. Then the raw materials were cooled to 20 °C. At the second stage, each group was divided into three subgroups A, B, C. Products from each subgroup were smoked hot (100 °C), subgroup A for 20 minutes, subgroup B for 30 minutes, and subgroup C for 40 minutes. Quality studies were conducted on the following indicators: product yield, mass fraction of salt, readiness for consumption, appearance, external damage and color, consistency, taste and odor. It was found that the yield of smoked meats was within the normal range and amounted to: wings – 80.2-82.9%, drumsticks – 76.0-78.5%, thighs – 74.9-77.7%, regardless of the processing mode. Organoleptic evaluation showed that the total highest score was for products of group 2, subgroup B. They had the maximum score for all indicators. The products of group 3, subgroup A were slightly inferior to them. That is, the optimal time for cooking is 50 minutes. It was found that the products of all groups, which were smoked for 40 minutes, had a slight bitter taste. It was noted that the products of the 3rd group of subgroup C were too dry, and the 1st groups of subgroups A and B were slightly damp and watery, sometimes with a pinkish tint, indicating insufficient heat treatment. There were no significant differences in salt content, and its percentage was at the level of 1.98-2.11%. Therefore, for the production of cooked smoked chicken products in small processing enterprises, the optimal heat treatment would be the following: 20 minutes of cooking and 30 minutes of smoking. This allows to obtain products with high organoleptic characteristics, pleasant presentation and the highest possible yield of the finished product, and smoking for 40 minutes is unacceptable as it significantly worsens the taste of the products.

Keywords: *smoking, meat products, chicken, organoleptic characteristics, quality characteristics.*

ВІДПРАЦЮВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ ВАРЕНО-КОПЧЕНОЇ ПРОДУКЦІЇ ПТАХІВНИЦТВА В УМОВАХ НЕВЕЛИКИХ ПІДПРИЄМСТВ

В.О. Попова

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна,

E-mail: victory0647@ukr.net

Анотація. Виробництво копченостей це прибутковий бізнес і виникає питання вибору технології, яка дозволить отримувати якісні продукти. Зараз багато виробників повертаються до класичної технології копчення і позиціонують свою продукцію як традиційний продукт. Однак вони не уникають помилок, бо технологія копчення лише на перший погляд проста і невибаглива. Особливо це актуально для невеликих підприємств, які іноді нехтують дотриманням технології і як слідство погіршується якість кінцевого виробу. В статті висвітлюється актуальне питання відпрацювання оптимальної технології виготовлення варено-копченої продукції з м'яса птиці в умовах невеликих підприємств. Метою роботи було встановлення оптимальних параметрів технології виготовлення варено-копченої продукції з курятини (крильця, гомілки та стегенця) в умовах невеликих підприємств з застосуванням міні обладнання. Експериментальні дослідження проводилось з використанням охолодженої м'ясної сировини за допомогою міні-коптильні «АНУКА». Було сформовано 3 групи виробів, на I етапі 1 група варилась при 100°C 10 хв, 2 група – 20 хв., 3 група – 30 хв. Потім сировина охолоджувалась до 20°C. На II етапі кожна група була поділена на три підгрупи А, В, С. Продукти з кожної підгрупи коптились гарячим способом (100°C), підгрупа А протягом 20 хв., підгрупа В протягом 30 хв., а підгрупа С протягом 40 хв. Дослідження якості проводились за такими показниками: вихід продукту, масова частка солі, готовність до споживання, зовнішній вигляд, зовнішні пошкодження та колір, консистенція, смак та запах. Було встановлено, вихід продукту знаходився в межах норми і становив: крильця – 80,2-82,9 %, гомілки – 76,0-78,5%, стегенця – 74,9-77,7 % не залежно від режиму обробки. Органолептична оцінка показала, що сумарна найвища оцінка була у продуктів 2 групи, підгрупи В. Вони за всіма показниками мали максимальну оцінку. Їм трохи поступаються вироби 3 групи підгрупи А. Тобто оптимальним часом для приготування є час 50 хв. Встановлено, що вироби усіх груп, які коптились 40 хв. мали легкий гіркуватий присмак. Відмічено, що вироби 3 групи підгрупи С були занадто сухими, а 1 групи підгруп А та В були трохи сируватими та водянистими, іноді з рожевим відтінком, що свідчить про недостатність термічної обробки. За вмістом солі суттєвих відмінностей не становлено, а її відсоток був на рівні 1,98-2,11 %. Отже для виробництва варено-копчених курячих виробів в умовах невеликих переробних підприємств оптимальним буде застосування термічної обробки у наступному режимі: 20 хв. варіння та 30 хв. копчення. Це дозволяє отримати продукти з високими органолептичними показниками приємним товарним виглядом та максимально високим виходом готового продукту, а копчення на протязі 40 хв. є неприпустимим так як суттєво погіршує смак продуктів.

Ключові слова: копчення, м'ясні продукти, курятина, органолептичні показники, якісні характеристики.

Introduction. Historically, smoking food has been a part of humanity's life for many centuries. Drying salted foods and then smoking them is a long-standing human tradition on all continents. This is how people diversified the taste of food and extended its shelf life. Modern people, despite the diversity of their diet, often eat smoked products because they have their own special, unique taste (Lautenschlaeger, 2017; Fraqueza et al., 2020; Yin et al., 2021). Recently, however, the issue of the safety of smoked products has become a very popular topic of discussion

between supporters and opponents of smoking (McDonald & Flavor, 2015; Lautenschlaeger, 2017; Afé et al., 2021). In this matter, first of all, attention should be paid to the technology of product manufacturing, because it is its violation or imperfection that leads to low-quality and sometimes harmful to human health smoked products (Lautenschlaeger, 2017; Gómez et al., 2020). Of course, smoked products cannot be classified as dietary foods, but moderate consumption of a well-made delicacy is not harmful to health (Tsutsumi et al., 2020; Starski et al., 2021; Bulanda & Janoszka, 2022). One of the most common is smoked chicken, and chicken meat is one of the most common food products around the world and is used by almost all peoples and cultures. Chicken meat is characterized by a fairly high protein content and low-fat content, which in turn does not contain trans fats (Ismail & Joo, 2017). To create a high-quality food product, it is very important to set the most optimal processing parameters, which will minimize all the shortcomings that may arise during production and obtain a high-quality final product.

Relevance of the topic. The production of smoked products, both in Ukraine and abroad, is a fairly profitable business and its production does not decrease from year to year. Large enterprises and small private meat, milk, and fish processing shops are increasingly including smoked products in their product line (Lautenschlaeger, 2017; Popova et al., 2020; Iko Afé et al., 2021). However, the question of choosing the optimal technology often arises. It is known that there are several types of smoking, depending on the temperature regime and the method of preparing the product directly for smoking (salting, drying, baking, cooking, cooling, etc.). It is the observance of certain technological parameters that allows to obtain products of high quality in terms of taste that do not contain excessive amounts of harmful substances (Yang et al., 2019; Afé et al., 2021; Nizio et al., 2023). Of course, the quality of the finished product is also affected by the type of wood used during smoking (Prudnikov et al., 2013; Hokkanen et al., 2018; Malarut & Vangnai, 2018). The use of certain types of wood in combination with various technological methods allows to obtain safe products with high taste properties (Min et al., 2018; Škaljac et al., 2018; Puljić et al., 2019). This is especially relevant and important for small private enterprises that have rather simple non-industrial equipment and sometimes do not have professional technologists on their staff. Unfortunately, a certain number of small enterprises during smoking, in pursuit of the amount of product output, process speed and economic super-profits, neglect compliance with the technology and, as a result, the quality of the final product deteriorates (Malarut & Vangnai, 2018; Akakpo et al., 2020; Halagarda & Wójciak, 2022). It should be noted that recently, more and more private producers have begun to return to the traditional classical smoking technology and position their products on the market as natural, authentic (craft) and traditional products. Unfortunately, such producers do not always avoid mistakes, because the technology of smoking meat is very simple and unpretentious at first glance. Therefore, the issue of developing the most optimal technology for the production of artificial cooked and smoked poultry products in small enterprises is a very relevant and interesting issue.

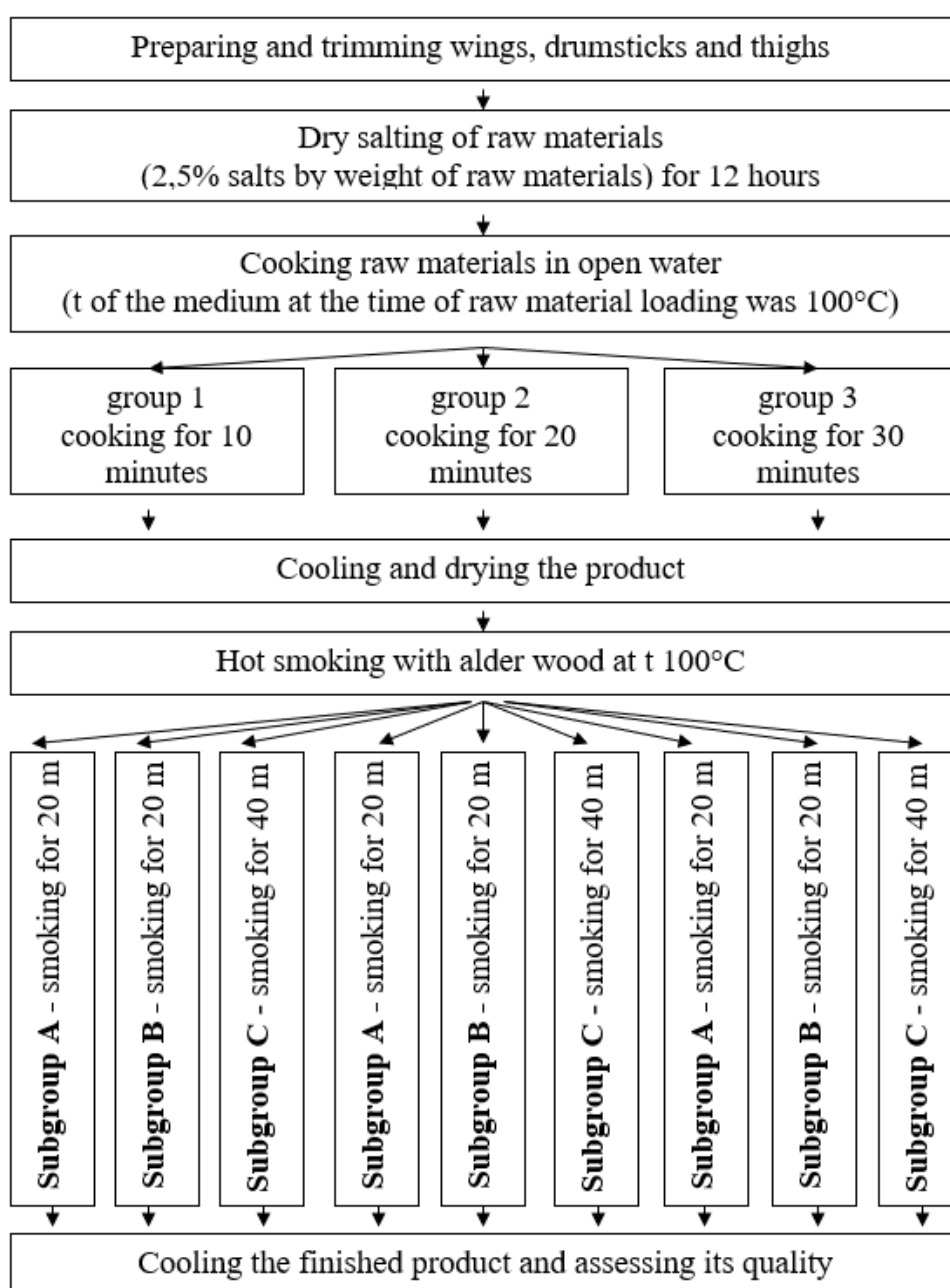
Analysis of the latest research and publications. Many scientific papers in many countries have been devoted to the production of smoked poultry products. This includes both industrial technologies for manufacturing the product and the study of small-scale production (Adomeh, 2018; Akakpo et al., 2020; Cho & Choi, 2021; Murthy et al., 2021; Zhang et al., 2022; Ellsworth et al., 2023). In addition, a lot of information is now available on the Internet that highlights the experience of certain private owners who smoke the product at home using artisanal equipment. Sometimes they give radically opposite recommendations that do not help to master the technology, but are frankly confusing and harmful. Unfortunately, there are also not enough recommendations from scientists on the optimal technology for the production of cooked-smoked poultry products in small enterprises.

Aim of the study. The aim of the study was to establish experimentally the optimal parameters of the technology for the production of cooked-smoked poultry products (wings, drumsticks and thighs) in small enterprises using mini-equipment.

Objectives of the study. To determine the quality of cooked-smoked products made from broiler chicken meat (wings, drumsticks and thighs) produced under different heat treatment regimes.

Material and methods of research. Experimental studies were conducted in the laboratory of the Department of Processing Technology and Quality of Livestock Products of the State Biotechnological University and in the laboratories of private processing enterprises. The production of cooked smoked products (wings, drumsticks and thighs) was carried out using chilled meat raw materials using the ANUKA smoker, manufactured in New Zealand.

All experimental samples of chicken meat were grouped by weight: wings 128-145 g (136.43 ± 0.8); drumsticks 139-155 g (146.93 ± 0.9); thighs 188-204 g (196.96 ± 0.8). Three groups were formed, each group included 30 wings, 30 drumsticks and 30 thighs. At the first stage of the experiment, group 1 was cooked for 10 minutes, group 2 - 20 minutes, group 3 - 30 minutes. Cooking was carried out in open water, the temperature at the time of loading the raw materials was 100°C . After cooking, the raw materials were cooled to a temperature of 20°C . At the second stage of the study, each group was divided into three subgroups A, B, C with 10 wings, 10 drumsticks and 10 thighs in each. The products from each group were smoked hot (100°C):



subgroup A for 20 minutes, subgroup B for 30 minutes, and subgroup C for 40 minutes. The general scheme of the study is shown in Fig. 1.

Fig. 1. Technology of experimental production of boiled and smoked products.

The quality of the finished product was evaluated according to the following indicators: product yield, mass fraction of salt, product readiness for consumption, appearance, external damage and color, consistency, taste and smell (tasting assessment was performed on a 9-point scale).

Research results and discussion. Smoked chicken delicacies are among the most popular types of poultry products. The assortment of smoked chicken products includes many groups: hot and cold smoked, raw-smoked, boiled-smoked, baked-smoked, etc. (Yang, et al., 2019; Yin, et al., 2021).

In the study, the production of cooked smoked chicken products consisted of the following operations: preparation and cleaning of chicken, dry salting (12 hours), cooking (time, according to the scheme), cooling and drying (2 hours), placing in a smoker, smoking at 100 °C (time, according to the scheme), cooling to 20°C and evaluation of the quality of the finished product. The profitability of any production depends on the yield of the finished product, so we studied these indicators (Table 1).

As can be seen from Table 1, the yield of smoked products is within the normal range and is: wings – 80.2-82.9%, drumsticks – 76.0-78.5%, thighs – 74.9-77.7%. In the comparison of products by thermal time, the lowest indicators were for products from Group 3, and the highest were for Group 1.

Of course, the yield of the product is important from an economic point of view, but the main indicator of quality is its organoleptic evaluation. We investigated the quality of the finished product according to the following indicators: product readiness for consumption, appearance and damage, color, consistency, taste and smell (tasting assessment was conducted on a 9-point scale). The data are shown in Table 2

According to Table 2, the products of group 2, subgroup B, had the highest total score. They had the maximum score for all indicators. The products of group 3, subgroup A are slightly inferior to them. That is, it can be stated that the optimal time for cooking boiled and smoked chicken products is 50 minutes.

Table 1.

Yield of the finished product					
Group	Subgroup	Product type	Weight before processing	Weight of the final product	Finished product yield, %
1 cooking for 10 min	A smoking for 20 min	wings	136.0±1.6	112.7±1.6	82.9
		drumsticks	145.9±1.6	114.5±1.5	78.5
		thighs	198.7±2.9	154.4±2.7	77.7
	B smoking for 30 min	wings	136.5±1.7	112.6±1.6	82.5
		drumsticks	146.5±1.6	114.7±1.4	78.3
		thighs	199.1±2.9	153.9±2.7	77.3
	C smoking for 40 min	wings	138.0±1.7	113.4±1.5	82.2
		drumsticks	147.3±1.6	114.7±1.6	77.9
		thighs	196.2±1.4	151.1±1.5	77.0
2 cooking for 20 min	A smoking for 20 min	wings	136.1±0.9	111.3±1.1	81.8
		drumsticks	148.1±1.7	115.2±1.4	77.8
		thighs	196.6±0.9	150.4±1.0	76.5
	B	wings	137.2±1.5	112.1±1.3	81.7
		drumsticks	146.8±1.7	113.9±1.6	77.6

	smoking for 30 min	thighs	198.8±2.5	151.8±2.1	76.4
	C smoking for 40 min	wings	138.4±1.8	112.7±1.7	81.4
		drumsticks	147.3±1.6	113.8±1.6	77.3
3 cooking for 30 min	A smoking for 20 min	thighs	196.8±1.3	149.8±1.3	76.1
		wings	136.8±1.4	111.5±1.3	81.5
		drumsticks	147.5±1.5	112.3±1.3	77.2
	B smoking for 30 min	wings	139.4±1.4	112.9±1.2	81.0
		drumsticks	146.8±1.5	112.4±1.6	76.6
		thighs	197.5±1.5	149.1±1.4	75.5
	C smoking for 40 min	wings	137.8±1.6	110.5±1.7	80.2
		drumsticks	148.3±1.2	112.7±1.1	76.0
		thighs	196.6±1.7	147.2±1.6	74.9

The tasters noted that products of all groups that were smoked for 40 minutes had a slightly noticeable unpleasant bitter taste, which is unacceptable for production. It was also noted that the products of the 3rd group of subgroup C were too dry, and the 1st group of subgroups A and B were slightly damp and watery, sometimes with a pinkish tint, indicating insufficient time for heat treatment.

Table 2.

Organoleptic evaluation of the quality of the finished product

Group	Subgroup	Product type	Appearance	Product readiness for consumption	Smell	Taste	Consistency	Juiciness	Overall score
1 cooking for 10 min	A smoking for 20 min	wings	7.3	7.5	8.3	7.1	6.8	7.7	44.7
		drumsticks	7.4	7.3	8.4	7.0	6.7	7.8	44.6
		thighs	7.6	7.1	8.2	6.9	6.7	7.8	44.3
	B smoking for 30 min	wings	8.2	8.7	8.7	8.5	7.7	8.4	50.2
		drumsticks	8.2	8.6	8.7	8.5	7.7	8.3	50.0
		thighs	8.3	8.5	8.6	8.4	7.7	8.3	49.8
	C smoking for 40 min	wings	7.5	9.0	8.7	7.5	8.0	8.5	49.2
		drumsticks	7.5	9.0	8.7	7.5	7.9	8.5	49.1
		thighs	7.7	9.0	8.7	7.5	7.8	8.5	49.2
2 cooking for 20 min	A smoking for 20 min	wings	8.5	9.0	8.8	8.9	8.9	9.0	53.1
		drumsticks	8.5	9.0	8.8	8.9	8.9	9.0	53.1
		thighs	8.5	9.0	8.7	9.0	8.9	9.0	53.1
	B smoking for 30 min	wings	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	54.0
		drumsticks	9.0	9.0	8.9	9.0	9.0	9.0	54.0
		thighs	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	54.0
	C smoking for 40 min	wings	7.5	9.0	9.0	8.0	9.0	8.6	51.1
		drumsticks	7.5	9.0	9.0	8.1	9.0	8.6	51.2
		thighs	7.6	9.0	9.0	8.1	9.0	8.7	51.4
3 cooking for 20 min	A smoking for 20 min	wings	8.8	9.0	8.9	9.0	9.0	9.0	53.7
		drumsticks	8.8	9.0	8.9	9.0	9.0	9.0	53.7
		thighs	8.8	9.0	8.8	9.0	9.0	9.0	53.6
	B	wings	8.9	9.0	9.0	9.0	8.7	8.7	53.3

smoking for 30 min	drumsticks	9.0	9.0	9.0	9.0	8.7	8.7	53.4
	thighs	8.8	9.0	9.0	9.0	8.7	8.8	53.3
C smoking for 40 min	wings	7.5	9.0	8.8	7.4	8.5	7.8	49.0
	drumsticks	7.5	9.0	8.9	7.5	8.6	7.8	49.3
	thighs	7.5	9.0	8.9	7.6	8.6	7.8	49.4

The appearance of the products also had some differences in color saturation. The most pleasant in appearance were those that had been smoked for 30 minutes (Figs. 2, 3, 4). They had a moderately pleasant color and good presentation.



Fig. 2. Cooked-smoked products, group 1, subgroup B.



Fig. 3. Cooked-smoked products, group 2, subgroup B.



Fig. 4. Cooked-smoked products, group 3, subgroup B.

During hot smoking, the product actively loses moisture and the salt concentration in the product increases. As part of the study, we analyzed the salt content and found that its concentration was within the normal range and amounted to 1.98-2.11%. The least salty were the products of Group 1, subgroup A, and the highest salt concentration was in the products of Group 3, subgroup C, but the difference was not significant.

Thus, for the production of cooked smoked chicken products from chicken carcass parts on low-capacity equipment in small processing enterprises, the use of heat treatment in the following mode will be optimal: 20 minutes of cooking and 30 minutes of smoking. This allows to obtain products with high organoleptic characteristics, pleasant presentation and the highest possible yield of the finished product.

Conclusion

1. For the production of cooked-smoked chicken products (wings, shaved and thighs) in small meat processing enterprises using mini-equipment, it is advisable to use the following heat treatment parameters: cooking the product for 20 minutes in open water or steaming at 100 °C, followed by smoking at 100 °C for 30 minutes. These parameters allow to obtain products of high consumer quality and with the highest possible yield of the finished product.

2. Smoking of cooked-smoked chicken products for 40 minutes (regardless of the time of preliminary cooking) leads to a defect such as a bitter taste, which is unacceptable in a quality product.

References

1. Adomeh, E. E. (2018). Influence of Drum Kiln Models on Meat Quality Evaluation of Smoked Chicken Thighs. *Asian Food Science Journal*, 2(3), 1–6. <https://doi.org/10.9734/AFSJ/2018/41104>
2. Afé, O. H. I., Kpoclou, Y. E., Douny, C., Anihouvi, V. B., Igout, A., Mahillon, J., Hounhouigan, D. J., & Scippo, M. (2021). Chemical hazards in smoked meat and fish. *Food Science & Nutrition*, 9(12), 6903–6922. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2633>
3. Akakpo, A., Edikou, S., Diantom, A., & Osseyi, E. (2020). Diagnostique des pratiques de fumage de la viande de poulet (*Gallus gallus*) dans la ville de Lome au Togo. *African Journal of Food, Agriculture, Nutrition and Development*, 20(06), 16738–16760. <https://doi.org/10.18697/ajfand.94.19230>
4. Akakpo, A., Spéro, E. K., Diantom, A., Hanvi, D. M., & Osseyi, G. E. (2020). Quality characteristics of artisanal smoked chicken meat sold in street food in Togo. *Journal of Culinary Science & Technology*, 20(5), 389–408. <https://doi.org/10.1080/15428052.2020.1848684>
5. Bulanda, S., & Janoszka, B. (2022). Consumption of Thermally Processed Meat Containing Carcinogenic Compounds (Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Heterocyclic Aromatic Amines) versus a Risk of Some Cancers in Humans and the Possibility of Reducing Their Formation by Natural Food Additives—A Literature Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health/International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(8), 4781. <https://doi.org/10.3390/ijerph19084781>
6. Cho, W., & Choi, J. (2021). Sensory quality evaluation of superheated steam-treated chicken leg and breast meats with a combination of marination and hot smoking. *Foods*, 10(8), 1924. <https://doi.org/10.3390/foods10081924>
7. Ellsworth, S., Crandall, P. G., Seo, H., & O'Bryan, C. A. (2023). Consumers' willingness to pay for safer, more environmentally friendly smoke flavored chicken breasts. *Journal of Sensory Studies*, 38(2). <https://doi.org/10.1111/joss.12812>
8. Fraqueza, M. J., Laranjo, M., Alves, S. P., Fernandes, M. H., Agulheiro-Santos, A. C., Potes, M. E., & Elías, M. (2020). Dry-Cured meat products according to the smoking regime: Process optimization to control polycyclic aromatic hydrocarbons. *Foods*, 9(1), 91. <https://doi.org/10.3390/foods9010091>

9. Gómez, I., Janardhanan, R., Ibáñez, F. C., & Beriain, M. (2020). The effects of processing and preservation technologies on meat quality: sensory and nutritional aspects. *Foods*, 9(10), 1416. <https://doi.org/10.3390/foods9101416>
10. Halagarda, M., & Wójciak, K. M. (2022). Health and safety aspects of traditional European meat products. A review. *Meat Science*, 184, 108623. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2021.108623>
11. Hokkanen, M., Luhtasela, U., Kostamo, P., Ritvanen, T., Peltonen, K., & Jestoi, M. (2018). Critical effects of smoking parameters on the levels of polycyclic aromatic hydrocarbons in traditionally smoked fish and meat products in Finland. *Journal of Chemistry*, 2018, 1–14. <https://doi.org/10.1155/2018/2160958>
12. Iko Afé, O. H., Kpoclou, Y. E., Douny, C., Anihouvi, V. B., Igout, A., Mahillon, J., Hounhouigan, D. J., & Scippo, M.-L. (2021). Chemical hazards in smoked meat and fish. *Food Science & Nutrition*, 9, 6903–6922. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2633>
13. Ismail, I., & Joo, S. (2017). Poultry meat quality in relation to muscle growth and muscle fiber characteristics. *PubMed*, 37(6), 873–883. <https://doi.org/10.5851/kosfa.2017.37.6.87>
14. Lautenschlaeger, R.H. (2017). "Smoking Technology in Meat Processing from a Future Perspective". In 63rd International Congress of Meat Science and Technology. Leiden, The Netherlands: Wageningen Academic. https://doi.org/10.3920/9789086868605_451
15. Malarut, J., & Vangnai, K. (2018). Influence of wood types on quality and carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) of smoked sausages. *Food Control*, 85, 98–106. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2017.09.020>
16. McDonald, S. T., & Flavor, P. (2015). Comparison of health risks of smoked foods as compared to smoke flavorings: Are smoke flavors “Healthier”? *Advanced in Food Technology and Nutritional Sciences*, 1(6), 130–134. <https://doi.org/10.17140/aftnsoj-1-122>
17. Min, S., Patra, J. K., & Shin, H. (2018). Factors influencing inhibition of eight polycyclic aromatic hydrocarbons in heated meat model system. *Food Chemistry*, 239, 993–1000. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.07.020>
18. Murthy, K. R. S., Nath, D., Kumari, N. R. K., & Kumar, D. S. (2021). Effect of ginger and garlic supplement on biochemical profile and sensory meat quality of Japanese Quail. *Journal of Meat Science (Print)*, 16(1and2), 31–36. <https://doi.org/10.5958/2581-6616.2021.00007.4>
19. Nizio E, Czwartkowski K, & Niedbała G. (2023) Impact of Smoking Technology on the Quality of Food Products: Absorption of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) by Food Products during Smoking. *Sustainability*, 15(24):16890. <https://doi.org/10.3390/su152416890>
20. Popova, V. O., Syromiatnykova, N. A., Vasylieva, Y. O., & Leppa, A. L. (2020). Experimental research of the influence of different types of smoked wood on the quality of hot-smoked mackerel. *Veterinary Science, Technologies of Animal Husbandry and Nature Management*, 5, 121–126. <https://doi.org/10.31890/vttp.2020.05.22>
21. Prudnikov, V. H., Popova, V. O., & Leppa, A. L. (2013). Vplyv netradytsiinykh vydiv koptylnoi derevyny na yakist skumbrii hariachoho kopchennia ta yii vidpovidnist standartu [The influence of non-traditional types of smoking wood on the quality of hot-smoked mackerel and its compliance with the standard]. *Problems of Animal Engineering and Veterinary Medicine*, (27 (1)), 91–95. http://nbuv.gov.ua/UJRN/pzvm_2013_27%281%29_15
22. Puljić, L., Mastanjević, K., Kartalović, B., Kovačević, D., & Vranešević, J. (2019). The influence of different smoking procedures on the content of 16 PAHs in traditional dry cured smoked meat “Hercegovačka Pečenica.” *Foods*, 8(12), 690. <https://doi.org/10.3390/foods8120690>
23. Škaljac, S., Jokanović, M., Tomović, V., Ivić, M., Tasić, T., Ikonić, P., Šojić, B., Džinić, N., & Petrović, L. (2018). Influence of smoking in traditional and industrial conditions on colour and content of polycyclic aromatic hydrocarbons in dry fermented sausage “Petrovska klobasa.” *Lebensmittel-Wissenschaft + Technologie. Food Science & Technology*, 87, 158–162. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.08.038>

24. Starski, A., Kukielska, A., & Postupolski, J. (2021). Occurrence of polycyclic aromatic hydrocarbons in human diet – exposure and risk assessment to consumer health. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*, 253–265. <https://doi.org/10.32394/rpzh.2021.0178>
25. Tsutsumi, T., Adachi, R., Matsuda, R., Watanabe, T., Teshima, R., & Akiyama, H. (2020). Concentrations of polycyclic aromatic hydrocarbons in smoked foods in Japan. *Journal of Food Protection*, 83(4), 692–701. <https://doi.org/10.4315/jfp-19-486>
26. Yang, D., He, Z., Gao, D., Qin, F., Deng, S., Wang, P., Xu, X., Chen, J., & Zeng, M. (2019). Effects of smoking or baking procedures during sausage processing on the formation of heterocyclic amines measured using UPLC-MS/MS. *Food Chemistry*, 276, 195–201. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.160>
27. Yin, X., Chen, Q., Liu, Q., Wang, Y., & Kong, B. (2021). Influences of smoking in traditional and industrial conditions on Flavour Profile of Harbin red sausages by Comprehensive Two-Dimensional Gas Chromatography Mass Spectrometry. *Foods*, 10(6), 1180. <https://doi.org/10.3390/foods10061180>
28. Zhang, L., Chen, Q., Liu, Q., Xia, X., Wei, Y., & Kong, B. (2022). Effect of different types of smoking materials on the flavor, heterocyclic aromatic amines, and sensory property of smoked chicken drumsticks. *Food Chemistry*, 367, 130680. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130680>



2024. Номер 9, С. 27 – 36

Отримано: 17.03.2024 Перевірено: 01.04.2024 Прийнято: 15.04.2024

DOI: 10.5281/zenodo.12665046

UDC 636.7.082

TESTING THE WORKING QUALITIES OF SERVICE DOGS DEPENDING ON GENETIC AND CLIMATIC FACTORS

**A.M. Khokhlov, O.B. Shevchenko, I.I. Honcharova, A.S. Fediaieva,
V.O. Yukhno, V.V. Karyaka, V.V. Borshcevska**

*State University of Biotechnology, 44 Alchevskikh Str., Kharkiv, Ukraine, E-mail
irina.i.goncharova@gmail.com*

Annotation. Dog breeding is one of the oldest occupations on earth, as the dog is the first living creature from the wild that was domesticated by our ancestors approximately 12-15 thousand years before Christ. The first domesticated animal among primitive tribes in Europe was the grey European wolf, from which many indigenous, transitional and factory dog breeds have evolved through the process of selection and domestication. Genetic studies of the wolf and dog genome have proven that the grey European wolf is the ancestor of modern dog breeds. And today, in the age of powerful scientific development and the production of environmentally friendly livestock products, the dog still finds a place in human life. Dogs are indispensable for performing various economic and defence tasks. They are used for security, search and rescue work, both in peacetime and in times of war. Dogs used in the troops of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine for search and protection must have certain properties of higher nervous activity. When selecting an animal for service use, it is usually taken into account its ability to be trained for this type of service, as well as its ability to work in certain conditions. A dog's behavior consists of an infinite number of responses to external and internal stimuli. The forms of behavior are determined by the organism's internal nature, including the mechanisms of selective activity in the process of interaction with the external environment. In dogs, the stimuli that affect their body from the external environment are analyzed and perceived strictly by certain very sensitive, defined nerve endings, or receptors. Scent detection is the determination of a combination of factors of substances that have the properties to act on the olfactory receptors in a free state and cause the dog to react accordingly. The visual analyser perceives light waves and provides vision for animals. Smell is known to provide the first vast information of the material world. The olfactory organs are known to play a huge role in the cognition of this information. These features are strictly defined in different genotypes. When training a dog, important attention should be paid to certain external factors (wind speed, soil temperature, air temperature, precipitation, relative humidity) that have a significant impact on the dog's work and the final result.

Keywords: *breed, dog handler, German shepherd, Labrador retrieve, Rottweiler, training, working dogs*

ТЕСТУВАННЯ РОБОЧИХ ЯКОСТЕЙ СЛУЖБОВИХ СОБАК В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ГЕНЕТИЧНИХ І КЛІМАТИЧНИХ ФАКТОРІВ

А.М. Хохлов, О.Б. Шевченко, І.І. Гончарова, А.С. Федяєва, В.О. Юхно, В.В. Каряка, В.В. Борщевська

*Державний біотехнологічний університет, вул. Алчевських, 44, м. Харків, Україна,
E-mail: irina.i.goncharova@gmail.com*

Анотація. Собаківництво – одне із самих стародавніх занять на землі, адже собака – це перша жива істота зі світу дикої природи, яка була одомашнена пращурами приблизно 12-15 тисяч років до нашої ери. У первісних племен в Європі першою прирученою твариною був сірий європейський вовк, від якого в процесі відбору, доместикації з’явилося безліч аборигенних, перехідних і заводських порід собак. Генетичними дослідженнями генома вовка і собаки доказано, що сірий європейський вовк – є предок сучасних порід собак. І сьогодні, у вік могутнього розвитку науки, виробництва екологічно чистої продукції тваринництва, собака, як і раніше, знаходить місце в житті людини. Собака незамінна для виконання різноманітних народногосподарських і оборонних завдань. Їх використовують на охоронній, розшуковій, рятувальній роботі, як в умовах мирного часу, так і в період війни. Собаки, які використовуються у військах УМВС України для розшуку і захисту, повинні володіти певними властивостями вищої нервової діяльності. При виборі тварин для службового використання зазвичай враховують у нього здібності до дресирування по даному вигляду служби, а також здатність працювати в певних умовах. Поведінка собаки складається з нескінчених безліч відповідних реакцій на зовнішні і внутрішні подразники. Форми поведінки організму обумовлені його внутрішньою природою, включаючи механізми виборчої активності в процесі взаємодії з зовнішнім середовищем. У собак подразники, які впливають на їх організм з зовнішнього середовища, аналізується та сприймається суворо певними дуже чутливими визначеними нервовими закінченнями, або рецепторами. Визначення запахів слідів – це визначення сукупності факторів речовин, що мають властивості у вільному стані діяти на нюхові рецептори і викликати відповідні реакції організму собаки. Зоровий аналізатор сприймає світлові хвилі і забезпечує зір тварин. Запах, як стало відомо, дає першу величезну інформацію матеріального світу. В пізнанні цієї інформації величезну роль грають, як відомо органи нюху. У різних генотипів ці особливості строго визначені. При дресируванні собаки важливої уваги слід приділяти певними зовнішнім факторам (швидкість вітру, температура ґрунту, температура повітря, атмосферні опади, відносна вологість повітря), які мають значний вплив на роботу собаки та кінцевий результат.

Ключові слова: кінолог, службові собаки, порода, німецька вівчарка, лабрадор ретривер, ротвейлер, дресирування.

Вступ. *Актуальність теми:* В сучасних умовах розвитку України питання національної безпеки є одним з пріоритетних та основних факторів забезпечення територіальної цілісності та державного суверенітету країни. Закон № 964-IV «Про основи національної безпеки України» обумовлює необхідність пошуку нових шляхів забезпечення ефективного захисту кордонів та держави. Важлива роль в даному процесі належить службовим собакам. Для кожного спеціального завдання національна поліція використовує окрему породу собак, з огляду як на генетичні і кліматичні, так і на професійні умови роботи (Hall et al., 2015; Sherman et al., 2015; Jamieson et al., 2017; Krichbaum et al., 2020; Хохлов et al., 2023). В наші дні службових собак використовують в охороні важливих військових об’єктів, державного кордону, пошуку та затриманні злочинців, пошуково-рятувальній, митній та інших службах (Jeziarski et al., 2014; Edwards, 2019; Schoon, 2020).

За їх допомогою виявлять наркотики, зброю та вибухівку, затримують злочинців та нелегальних мігрантів, запобігають міжнародному тероризму. Широкий спектр застосування собак обумовлено їх біологічними і генетичними можливостями і працездатністю в різних умовах їх використання. В умовах військових дій службових собак використовують на блокпостах, шукають вибухонебезпечні предмети, зниклих бійців та їх останки. Надважливу роль для успішної роботи собаки відіграє хороша генетика і методичне правильне дресирування тварин. Собаки мають бути активними та стресостійкими, не боятись нових людей, запахів та різних кліматичних і атмосферних умов (Gazit & Terkel, 2003; Schoon et al., 2014; Hayes et al., 2018).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Собаки різних порід, різної статі і типу нервової діяльності мають неоднакову здібність до дресирування по деяких видах службового використання. Тому вивчення основних показників тестування собак, що відбираються для підготовки до розшукової служби, в даний час слід вважати актуальними (Johnen et al., 2017; Novák et al., 2022; Хохлов et al., 2023). Об'єктом досліджень були чистопородні тварини німецька вівчарка, лабрадор ретривер та ротвейлер, які були вирощеними в племінному розпліднику. Дресирування собак по захисту і пошуку сліду проводилося згідно методики, які використовуються в військах УМВД України.

Метою досліджень було вивчення ефективних методів підготовки службових собак різних порід розшукової служби по запаховому сліду та аналіз певних факторів, що діють на якісні показники роботи собак.

Завдання досліджень. Для виконання завдання використовували службових собак порід: німецька вівчарка, лабрадор ретривер та ротвейлер віком від 2 до 7 років. Для досягнення поставленої мети були поставлені наступні завдання:

1. Дослідити тактику підготовки службових собак для пошуку по запаховому сліду;
2. Проаналізувати ступінь дії зовнішніх факторів, які впливають на якість роботи розшукових собак;
3. Вивчення особливостей використання службових собак в залежності від породи, віку, статі.

Матеріал і методи досліджень. Предмет досліджень: оцінка генетичних (порода, вік і стать тварин) і кліматичних (температури повітря, ґрунту, води, рослинний покрив, час доби та ін.). Поведінка собаки складається з нескінченної безліч відповідних реакцій на зовнішні і внутрішні подразники, які впливають на працездатність тварин.

Методика досліджень. В процесі досліджень використовували наступні методи: зоотехнічний, біохімічний, морфологічний, аналітичний та біохімічний методи. В експериментах використовували службових собак порід: німецька вівчарка, лабрадор ретривер та ротвейлер – які є базовими породами при використанні в розшукових роботах.

Результати досліджень та їх обговорення. Дослідження впливу біотичних і абіотичних факторів на працездатність собак експериментально проведені в кінологічному центрі національної поліції України (м. Вінниця) на собаках службових порід: німецька вівчарка, лабрадор і ротвейлер.

При порівнянні робочих якостей собак у статевому аспекті оцінку проводили наступним чином: якщо тварина правильно виявляла запаховий слід та проробляли його від початкового до кінцевого пункту, тобто знаходила шукану людину (допускалась незначна допомога дресирувальника), собака отримувал позитивну оцінку. Якщо ж він важко виявляв запаховий слід, часто з нього збивався, незважаючи на допомогу дресирувальника, проробляв менш ніж 50 % запахових слідів і не знаходив шукану людину, роботу оцінювали як негативну. При оцінці роботи по виборці речі позитивну оцінку отримували собаки, які обирали річ по заданому запаху не більш як із другого підходу; якщо ж собака не міг обрати річ, або обирав більш ніж з другого підходу – робота оцінювалась негативно. Результати роботи собак різної статі наведено у табл. 1.

Таблиця 1.

Результати роботи собак різної статі, % (n= 33)

№ досліду	Проробка запахового сліду		Вибірка речі	
	кобелі	суки	кобелі	суки
1	65,4±2,11	59,3±4,24	78,5±3,19	87,1±5,39
2	78,2±3,25	68,8±5,41	71,7±2,95	76,5±4,21
3	75,0±3,92	64,2±5,93	82,3±4,17	83,7±4,98
У середньому	72,8±3,09	65,1±5,19	77,5±3,43	82,4±4,86

Як свідчать дані табл. 1, при проробці слідів кобелі припускаються в середньому на 7,7% менше помилок, ніж суки. При вибірці речі, навпаки, суки показують кращий результат на 4,9%. В цілому ж загальна оцінка робочих якостей майже однакова у собак обох статей. Тенденцію підвищення результатів у бік кобелів можна пояснити тим, що вони переважають самок за фізичним розвитком та витривалістю і здатні більш тривалий час працювати по запаховому сліду. Загальна оцінка робочих якостей: кобелі – 77,5%, а суки 73,8%. При дослідженнях стосовно впливу віку на робочі якості собак були отримані наступні результати (табл. 2).

Таблиця 2.

Робочі якості собак різного віку по проробці сліду та вибірці речі (n=33)

Вік, років	Якість роботи собак, %	
	вибірка речі	робота по сліду
2	65,9±3,65	71,0±3,37
3	63,1±3,14	73,4±2,41
4	71,5±2,27	75,2±2,83
5	75,8±4,02	74,6±3,32
6	72,2±4,65	77,1±4,12
7	65,4±2,95	76,3±3,75
В середньому	69,6±3,20	75,3±3,28

Дані табл. 2 свідчать про те, що найкращі показники як по проробці сліду, так і по вибірці речі належать собакам у віці 4-6 років. Більш низькі результати у молодих собак, ймовірно, свідчать про відсутність стійкої навички у слідовій роботі, а зниження показників у собак старшого віку – про зменшення фізичних можливостей тварин при тривалому швидкому русі. Чутливість нюхового аналізатора у собак старшого віку залишається достатньо високою, тому при вибірці речі вони демонструють гідні результати. Одним з важливих факторів, що впливає на роботу розшукової собаки, є швидкість вітру. При вивченні цього показника отримані наступні результати (табл. 3).

Таблиця 3.

Робочі якості собак залежно від швидкості вітру (n=33)

Швидкість вітру, м/с	Якість роботи собак, %	
	вибірка речі	робота по сліду
0-0,05	94,7±2,35	95,4±2,31
0,6-1,0	89,8±3,16	87,9±3,95
1,1-1,5	86,1±3,82	79,6±5,68
1,6-2,0	78,8±4,63	42,1±7,35
2,1-2,5	71,9±7,75	58,6±7,49
2,6-3,0	65,4±7,93	53,5±9,55
Більше 3,0	61,9±6,22	45,4±7,92

З даних табл. 3 видно, що найбільш високі результати з опрацювання слідів людини і вибірці собаки показують при швидкості вітру до 0,5 м/с; з збільшенням швидкості спостерігається плавне зниження результатів, однак і при швидкості вітру близько 3 м/с собаки вірно вибирають дві третини запропонованих предметів і опрацьовують більше половини слідів. Основна причина погіршення роботи при вітрі – запахові частки сліду несуться потоками повітря і їх стає важко піймати (Schoon, 2005; Zubedat et al. 2014).

Вологість повітря є одним із найбільших мінливих параметрів атмосфери. Вологість всередині трав'яної рослинності на 10-15 % вище показників вологості над трав'яним покривом. Це дуже важливо для успішної роботи собак, оскільки запахові частинки, нанесені ногами людини на поверхню ґрунту, потрапляють у вологе середовище, яке сприяє більш тривалому збереженню цих частинок на поверхні предметів і ґрунту (Goss, 2019; Wohlfahrt, et al., 2023).

При дослідженні коливань атмосферного тиску на результати роботи собак помітного впливу не виявлено (табл. 4). Відзначено лише деякі підвищення результатів зі збільшенням атмосферного тиску, але ці відмінності статистично невірогідні.

Результати досліджень (табл. 5) щодо впливу зовнішніх факторів на якість роботи собак, а саме динаміки відносної вологості повітря показують, що з коливанням вітру її в сторону збільшення показники роботи собак значно поліпшуються.

Таблиця 4.

Робочі якості собак залежно від атмосферного тиску (n=33)

Атмосферний тиск, мм рт. ст.	Якість роботи собак, %	
	вибірка речі	робота по сліду
Менше 741	74,7±14,17	65,1±18,21
741-745	75,9±9,12	70,6±12,11
746-750	73,8±6,55	67,5±8,95
751-755	77,6±3,21	72,0±5,34
756-760	80,22±3,44	71,5±5,20
761-765	89,6±3,35	79,1±5,96
766-770	87,1±5,93	82,4±8,72
Більше 770	93,17,28	79,7±11,62

Таблиця 5.

Робочі якості собак залежно від відносної вологості повітря (n=33)

Відносна вологість повітря, %	Якість роботи собак, %	
	вибірка речі	робота по сліду
Менше 41	57,8±8,31	38,8±9,92
41-50	66,0±7,24	56,9±8,33
51-60	74,2±5,34	62,8±7,22
61-70	79,7±4,29	71,5±6,38
71-80	86,5±3,52	84,5±5,44
81-90	96,0±1,14	90,8±3,22
91-100	99,7±4,15	93,1±7,52

Вологість повітря є одним з найбільш мінливих параметрів атмосфери. Вологість всередині трав'янистої рослинності на 10-15 % вище показників вологості над трав'яним покривом. Це дуже важливо для успішної роботи собак, оскільки запахові частинки, нанесені ногами людини на поверхню ґрунту, потрапляють у вологе середовище, яке сприяє більш тривалому збереженню цих частинок на поверхні предметів і ґрунту. Не виключено також, що при низькій вологості повітря відбувається «підсихання» слизової оболонки носової порожнини собак, і ця обставина негативно позначається на результативності пошуку.

Результати робочих якостей собак залежно від атмосферних опадів наведено у таблиці 6.

Таблиця 6.

Робочі якості собак залежно від атмосферних опадів (n=33)

Характер опадів	Якість роботи собак, %	
	вибірка речі	робота по сліду
Дрібний дощ	95,5±3,24	94,7±3,80
Сильний дощ	89,7±5,81	45,2±11,35
Гроза	67,9±10,73	20,0±5,20

Дані табл. 6 показують, що не має негативного впливу на результати роботи собак, в тому числі при опрацюванні слідів, дрібного дощу будь якої тривалості. Але сильний дощ, навіть невеликої тривалості, різко знижує відсоток вірних дій собак при роботі по сліду, а на результати вибірки предметів з проясненням майже не впливає. Особливо низькі результати отримують при роботі собак по сліду в грозу. Однак при виборці предметів і в цьому випадку собаки дають понад дві третини вірних відповідей (Polgár, et al., 2016; Krichbaum et al., 2020).

При грозі поряд з інтенсивною дією великих крапель і, як правило, наявністю поривчастого вітру, в повітрі утворюється велика кількість озону. Озон утворюється і при повітрі утворюється велика кількість озону. Озон утворюється і при вітрі, який супроводжує грозу. Крім того, збільшення кількості озону в приземному шарі при грозі відбувається у зв'язку з наявністю потужних вертикальних переміщень повітряних мас, коли до землі опускається більш холодне повітря з верхніх шарів (багатших озоном). Зазначені обставини і є головними причинами зниження концентрації запахових частинок нижче порогових значень для собак і, як результат, нездатність їх опрацювати слід в грозу.

Дослідження стосовно впливу температури поверхні ґрунту на робочі якості собак представлені в табл. 7.

Таблиця 7.

Робочі якості собак залежно від температури поверхні ґрунту (n=33)

Температура ґрунту, °C	Якість роботи собак, %	
	вибірка речі	робота по сліду
(-1) -2	91,2±5,32	94,1±3,94
3-6	92,5±4,71	85,7±5,42
7-10	89,9±4,25	84,3±4,89
15-18	82,3±3,84	74,5±5,71
19-22	82,5±5,92	63,7±7,53
23-26	76,1±5,03	53,4±12,54
31-34	97,9±10,50	41,7±10,12
Більше 34	58,2±8,77	24,6±11,31

Як видно з табл. 7, зі збільшенням температури поверхні ґрунту відбувається плавне зниження результатів роботи собак. Висока температура поверхні ґрунту сприяє швидкому перебігу хімічних реакцій окислення запахових речовин, які закріпилися на ґрунті. Крім того, від нагрітої поверхні ґрунту відбувається нагрівання приземного шару повітря, що призводить до вертикального переміщення повітряних мас, при нагріті порції повітря, що містять запахові частинки, піднімаються вгору, зменшуючи їх концентрацію в приземному шарі. Ці фактори в кінцевому рахунку призводять до більш швидкого зменшення запахової інформації і, отже, до погіршення роботи собак, особливо при опрацюванні слідів (Björnerfeldt et al., 2006; Curan et al., 2010; Kokocińska-Kusiak et al., 2021).

З підвищенням температури повітря погіршуються показники роботи собак як за вибірками, так і при роботі сліду.

Як свідчать наші дослідження, розшукові собаки найбільше помилок роблять в денні години. Увечері, вночі та вранці собаки працюють краще. Цьому сприяють як відсутність відволікаючих подразників, так і те, що вночі в повітрі міститься невелика кількість озону. Після сходу сонця вона збільшується і досягає максимуму близько полудня або трохи раніше, потім ретельного аналізу запаху.

При вибірці предмета собака завжди приймається із закритою пащею, тобто все повітря, багате на запахів інформацію, слідує через носову порожнину, вступаючи в контакт з нюховим епітелієм. При роботі по сліду собака здебільшого біжить з роззявленою пащею, у зв'язку з чим через носову порожнину надходить значно зменшена порція повітря, що містить до того ж запахів речовини незначної концентрації. На запахів слід людини, прокладений на місцевості, відразу ж діє весь «букет» метеорологічних і фізичних факторів, змінюючи якість запаху. При вибірці предметів багато факторів, змінюючи якість запаху. При вибірці предметів багато факторів зовнішнього середовища не діють на предмети з запахом такий тривалий час, як при роботі по сліду.

При дослідженні показників розпізнавання запахів слідів собаками різних порід були отримані наступні результати (табл. 8).

Таблиця 8.

Працездатність розпізнавання запахів слідів людини собаками різних порід

Порода	n = 33 гол.	Середній відсоток розпізнавання слідів
Німецька вівчарка	17	55,0±7,00
Лабрадор ретривер	9	63,0±22,00
Ротвейлер	7	51,0±15,55

Як свідчать данні табл. 11, найвищий відсоток розпізнаних слідів у піддослідних службових собак породи лабрадор ретривер – 63 %, тварин породи німецька вівчарка – 55 % и найменші показники у собак породи ротвейлер 51 %.

Висновки

1. Чинники навколишнього середовища по-різному впливають на працездатність собаки. Спекотна і холодна погода ускладнює його роботу, особливо пошук людини. Чим більше тренують собаку у спекотну і холодну погоду, тим краще результати при його службовому використанні.

2. Істотно впливає на роботу собаки вітер, його напрям і сила. При роботі по сліду сприятливо діє і зустрічний і попутний вітер, вітер же збоку ускладнює роботу, може збити собаку з правильного шляху.

3. Серед всіх подразників, які найбільше впливають на організм собаки є подразники зовнішнього середовища: температура повітря, ґрунту, води. Високі температури прискорюють процес випаровування запахів і тим самим послаблюють силу запаху. Низькі температури сприяють збереженню запаху, але вони ускладнюють сприймання їх нюхом. На збереження і сприйняття запаху сліду значно впливає співвідношення температур, ґрунту й повітря.

4. Тренування з пошуку людини по запахів сліду необхідно проводити з оцінкою наявних кліматичних факторів, які негативно впливають на якість роботи собак. В наших дослідженнях кращими у дресируванні виявилися тварини породи лабрадор ретривер та німецька вівчарка, що необхідно враховувати в пошуковій службі.

Reference

1. Björnerfeldt, S., Webster, M., & Vila, C. (2006). Relaxation of selective constraint on dog mitochondrial DNA following domestication. *Genome Research*, 16, 990–994. <https://doi.org/10.1101/gr.5117706>
2. Curan, A., Prada, P., & Furton, K. (2010). Canine human scent identifications with post-blast debris collected from improvised explosive devices. *Forensic Science International*, 19(1–3), 103–108. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2010.03.021>
3. Edwards, T. (2019). Automated canine scent-detection apparatus: Technical description and training outcomes. *Chemical Senses*, 44 (7), 449–455. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjz039>
4. Gazit, I., & Terkel, J. (2003). Explosives detection by sniffer dogs following strenuous physical activity. *Applied Animal Behaviour Science*, 81(2). 149–161. [https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(02\)00274-5](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(02)00274-5)
5. Goss., K. (2019). The physical chemistry of odors – Consequences for the work with detection dogs. *Forensic Science International*, 296, 110–114. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.01.023>
6. Hayes, J., Greevy, P., Forbes, S., Laing, G., & Stuetz, R. (2018). Critical review of dog detection and the influences of physiology, training, and analytical methodologies. *Talanta*, 185, 499–512. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.04.010>
7. Hall, N. J., Glenn, K., Smith, D. W., & Wynne, C. D. L. (2015). Performance of pugs, German shepherds, and greyhounds (*Canis lupus familiaris*) on an odor-discrimination task. *Journal of comparative Psychology*, 129, 237–46. <https://doi.org/10.1037/a0039271>
8. Johnen, D., Heuwieser, W., & Fischer-Tenhagen, G. (2017). An approach to identify bias in scent detection dog testing. *Applied Animal Behaviour Science*, 189, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2017.01.001>
9. Jamieson, L. T. J., Baxter, G. S., & Murray P. J. (2017). Identifying suitable detection dogs. *Applied Animal Behaviour Science*, 197, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2017.06.010>
10. Jeziński, T., Adamkiewicz, E., Walczak, M., Sobczynska, M., Gorecka-Bruzda, A., Ensminger, J., & Papet, E. (2014). Efficacy of drug detection by fully-trained police dogs varies by breed, training level, type of drug and search environment. *Forensic Science International*, 237, 112–8. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2014.01.013>
11. Kokocińska-Kusiak, A., Woszczyło, M., Zybala, M., Maciocha, J., Barłowska, K., & Dziecion, M. (2021). Canine Olfaction: Physiology, Behavior, and Possibilities for Practical Applications. *Animals*, 11(8), 2463. <https://www.mdpi.com/2076-2615/11/8/2463#>
12. Krichbaum, S., Roges, B., Cox, E., Waggoner L. P., & Katz, J. (2020). Odor span task in dogs (*Canis familiaris*). *Animal Cognition*, 23, 571–80. <https://doi.org/10.1007/s10071-020-01362-7>
13. Novák, K., Chaloupková, H., Bittner, V., Svobodová, I., & Kouba, M. (2022). Factors affecting locomotor activity of search and rescue dogs: The importance of terrain, vegetation and dog certification. *Applied Animal Behaviour Science*, 253, 105674. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2022.105674>
14. Polgár, Z., Kinnunen, M., Ujvary, D., Miklosi, A., & Gacsi, M. (2016). A test of canine olfactory capacity: comparing various dog breeds and wolves in a natural detection task. *PLoS ONE*, 11, 0154087. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154087>
15. Schoon, G.A.A. (2005). The effect of the ageing of crime scene objects on the results of scent identification line-ups using trained dogs. *Forensic Science International*, 147 (1), 43–47. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2004.04.080>
16. Schoon, G.A.A. (2020). The use of tracking/man trailing dog results as evidence in courts. *Journal of Veterinary Behavior*, 52–53, 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2022.04.001>
17. Schoon, A., Fjellanger, R., Kjeldsen M., & Goss, K. (2014). Using dogs to detect hidden corrosion. *Applied Animal Behaviour Science*, 153, 43–52. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2014.01.001>

18. Sherman, B., Gruen M., Case, B., Foster, M., Fish, R., Lazarowski, L., DePuy, V., & Dorman, D. (2015). A test for the evaluation of emotional reactivity in Labrador retrievers used for explosives detection. *Journal of Veterinary Behavior*, 10(2), 94-102. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2014.12.007>
19. Wohlfahrt, G., Schmitt, M., Zeller, L., Hörand, F., Spittel-Schnell, K., Wulms, T., Schnell, R., & Bültge, M. (2023). Air temperature and humidity effects on the performance of conservation detection dogs. *Applied Animal Behaviour Science*, 262, 105909. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2023.105909>
20. Хохлов, А.М., Гончарова, І.І. Федяєва, А.С., & Шевченко О.Б. (2023). Філогенетичні процеси при domestикації і селекції собак. *Фактори експериментальної еволюції організмів*, 35, 79-84. <https://doi.org/10.7124/FEEO.v33.1570>
21. Zubedat, S., Aga-Mizrachi, S., Cymerblit-Sabba, A., Shwartz, J., Fiko Leon, J., Rozen, S., Varkovitzky, I., Eshed, Y., Grinstein D., & Avita, A. (2014). Human–animal interface: The effects of handler's stress on the performance of canines in an explosive detection task. *Applied Animal Behaviour Science*, 158, 69-75. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2014.05.004>



2024. Номер 9, С. 36 – 44

Отримано: 03.04.2024 Перевірено: 15.04.2024 Прийнято: 22.04.2024

DOI: 10.5281/zenodo.12665078

UDC 636.4

POTENTIAL OPPORTUNITIES OF UKRAINIAN PIG FARMING IN EUROPE

P.V. Shablia

Institute of Pig Breeding and **agricultural production** of the National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Poltava, Ukraine, E-mail finngine2905@gmail.com

V.P. Shablia

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine, E-mail shabliavladimir@gmail.com

Annotation. *In connection with the opening of negotiations on Ukraine's accession to the European Union, the question of the applicability of European quality standards to the production and evaluation of pig meat in Ukraine is gaining particular relevance. The purpose of the work is to assess the prospects and potential opportunities of pig farming in Ukraine upon its accession to the European Union. The research was conducted on the basis of data received, collected and aggregated by the General Directorate of Agriculture and Rural Development of the European Commission for the period 2013-2024. The trends of pork consumption by European consumers regarding its quality, as well as the peculiarities of assessing the culinary suitability of pork in Europe by the percentage of lean meat were determined. It was established that among the pork classes used in European countries, the most promising for Ukraine in terms of potential export are the "Class E" and "Class S" classes. Class E was recognized as the most suitable. The peculiarities of pork export and import in Ukraine in the pre-war period were considered, as well as a structural analysis of the European pork market was carried out in order to determine approaches to its research. A comparative assessment of the export and import of pork of the EU countries, as well as Great Britain, was carried out. These countries are divided into 3 categories: non-promising, low-promising and promising, defining them according to the criterion of the ratio of export and import of pork meat. Sweden, Croatia, Slovenia, Bulgaria, Portugal, Poland, Slovakia, Greece, Lithuania, Romania, the Czech Republic, Italy and Great Britain were classified as promising countries. A comparison of the wholesale purchase price of carcasses in Ukraine with prices for pig carcasses in promising countries was made, and the maximum possible net profit from the export of pork from Ukraine to these countries was determined. It ranges from EUR 0.52 per kilogram in Croatia to EUR 1.02 per kilogram in Sweden. An assessment of the impact of taxes in different countries on the potential profit from pork export was carried out. It was established that the impact of subsidies on the price of pork meat in the EU is minimal, which is a positive factor for Ukrainian pork exporters.*

Key words: *pigs, meat, quality, export, pork, profit.*

ПОТЕНЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ УКРАЇНСЬКОГО СВИНАРСТВА В ЄВРОПІ

П.В. Шабля

Інститут свинарства і агропромислового виробництва НААН, Полтава, Україна,

E-mail finngine2905@gmail.com

В.П. Шабля

Державний біотехнологічний університет, Харків, Україна,

E-mail shabliavladimir@gmail.com

Анотація. У зв'язку з відкриттям переговорів про вступ України до Європейського Союзу особливої актуальності набувають питання застосовності європейських стандартів якості до виробництва й оцінки м'яса свиней в Україні. Мета роботи – оцінити перспективи й потенційні можливості свинарства України при її вступі до Євросоюзу. Дослідження проведено на основі даних, отриманих, зібраних та агрегованих Генеральним управлінням сільського господарства та сільського розвитку Європейської Комісії за період 2013-2024 років. Визначено тенденції споживання свинини європейськими споживачами щодо її якості, а також особливості оцінки кулінарної придатності свинини в Європі за відсотком пісного м'яса. Встановлено, що з-поміж застосовуваних у європейських країнах класів свинини найперспективнішими для України в розрізі потенційного експорту є класи «Class E» та «Class S». Найбільш придатним визнано Class E. Розглянуто особливості експорту та імпорту свинини в Україні у передвоєнний період, а також проведено структурний аналіз Європейського ринку свинини задля визначення підходів до його дослідження. Проведено порівняльну оцінку експорту та імпорту свинини країн ЄС, а також Великої Британії. Ці країни розподілено на 3 категорії: неперспективні, малоперспективні та перспективні, визначивши їх за критерієм співвідношення експорту та імпорту м'яса свиней. До перспективних країн було віднесено Швецію, Хорватію, Словенію, Болгарію, Португалію, Польщу, Словаччину, Грецію, Литву, Румунію, Республіку Чехія, Італію та Велику Британію. Здійснено порівняння оптової ціни закупки туш в Україні з цінами на туші свиней у перспективних країнах та визначено максимально можливий чистий прибуток від експорту свинини з України до цих країн. Він знаходиться у діапазоні від 0,52 євро за кілограм у Хорватії до 1,02 євро за кілограм у Швеції. Проведено оцінку впливу податків у різних країнах на потенційний прибуток від експорту свинини. Встановлено, що в ЄС вплив субсидій на ціну м'яса свиней мінімальний, що є позитивним фактором для українських експортерів свинини.

Ключові слова: свині, м'ясо, якість, експорт, свинина, прибуток.

Вступ. *Актуальність теми.* Нещодавно Європейська рада надала Україні статус кандидата на членство в Європейському Союзі. У зв'язку з цим було відкрито переговори про вступ. Проте така перспектива можлива лише після виконання Україною низки вимог, серед яких одним із ключових напрямів є узгодження дій щодо сільськогосподарського виробництва та обміну. Не в останню чергу це стосується продукції тваринництва, зокрема м'яса свиней.

Відтак особливої актуальності набувають питання застосовності європейських стандартів якості до виробництва й оцінки свинини в Україні, і в першу чергу з огляду на потенційні можливості українського свинарства в Європі.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. На сьогоднішній день в Україні склалася ситуація, за якої споживання населенням такого досить дорогого продукту, як м'ясо, суттєво обмежене (Криворучко & Нагорний, 2019).

Натомість, за даними аналітика УКАБ М. Гопки, починаючи з 2023 р., спостерігається суттєве поживлення галузі вітчизняного свинарства. Так, станом на січень 2024 р. це виразилося у нарощуванні поголів'я українських свиней на 1,1% у порівнянні з відповідним періодом минулого року. При цьому поголів'я у свинарських підприємствах за цей же час виросло на 4,8 % і становить нині близько 3,14 мільйонів голів, або 65,8 % від загального поголів'я (Гопка₁, 2024).

З кінця 1970-х років країни майбутнього Європейського Союзу переважно мали суттєвий профіцит виробництва м'яса відносно споживання (Chatellier, 2021). Найбільшими імпортерами та експортерами м'ясної продукції в ЄС є Німеччина, Нідерланди, Франція, Бельгія, Італія, Іспанія, Польща, Велика Британія, Данія та Ірландія (Pigłowski, 2021). Протягом останніх 20 років частка виробництва м'яса суттєво зменшилась у Франції та Данії, у той час, як Іспанія та Польща наростили свою долю (Cherpea & Nuchet, 2020). Одночасно аналітики прогнозують скорочення виробництва м'яса свиней у Європейському Союзі у 2024 році на 0,7-0,9 % (Гопка₂, 2024).

З іншого боку, зближення України з ЄС та започаткування перемовин щодо вступу нашої країни до Європейського Союзу відкривають нові можливості для вітчизняного аграрного бізнесу загалом і для галузі свинарства зокрема. У той же час у процесі долучення до європейського ринку існують певні застереження та обмеження, на які слід зважати, щоб вбудовування українського тваринництва та свинарства у цю систему було органічним, ефективним і менш болучим для закордонних виробників з огляду на можливу їх протидію (Cherpea & Nuchet, 2020; Porru et al., 2019).

Зокрема, європейські дослідники зауважують, що важливо вивчати, з яких країн ЄС експортується продовольство, включно з продукцією тваринництва, що це за харчові продукти, якої вони якості за класифікацією ЄС, а також які небезпеки можуть бути в цих продуктах (Pigłowski, 2021; Kölcsey-Rieden, R.; Hulló, 2016; Karemera et al., 2015).

Мета роботи – оцінити перспективи свинарства України при її вступі до Євросоюзу.

Завдання дослідження:

1. Зібрати інформацію про стан виробництва м'яса свиней в Україні та Європі протягом останнього часу;
2. Визначити застосовність для України європейських практик оцінювання якості свинини за кулінарною придатністю;
3. Проаналізувати ринок свинини країн Європи на предмет потенційної придатності для експорту до них м'яса свиней з України.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проведено на основі даних, отриманих, зібраних та агрегованих Генеральним управлінням сільського господарства та сільського розвитку Європейської Комісії за період 2013-2024 років (European Commission, 2024).

При опрацюванні методичних підходів враховано, що ЄС є найбільшим у світі експортером свинини, із чого можна зробити висновок, що конкуренція між виробниками дуже велика. Відтак, розглядати Європейський Союз загалом як перспективний ринок не має великого економічного сенсу. Кращим підходом можна вважати виокремлення із загальноєвропейського ринку ринків окремих країн, а потім розподіл їх за рівнем попиту та власного виробництва. Таким чином можна зосередити зусилля на найбільш перспективних з них (European Commission, 2024).

Торговий баланс України протягом тривалого часу був зміщений у бік імпорту свинини. Проте в 2016-2017 роках експорт переважав над імпортом, хоча й був близький до 0. У наступні роки цей баланс знову плавно змінювався в сторону збільшення імпорту з 2018-го року і по теперішній час.

Разом з тим потенціал масштабного експорту на зовнішні ринки можливо розглядати лише за умови задоволення у повній мірі внутрішнього попиту. А отже, задля реалізації експортного потенціалу, спочатку Україні потрібно буде збільшити виробництво свинини і задовольнити внутрішній попит (Grow Ukraine, 2022).

Аналіз країн, експорт свинини у які є економічно обґрунтованим та перспективним, нами проведено за умови відновлення економіки країн ЄС до показників доCOVIDних та довоєнних років, а також продовження трендів, що склались тоді.

З огляду на це, країни ЄС нами було спочатку розбито на 3 групи: неперспективні, малоперспективні й перспективні. Розподіл країн проведено за даними торгового балансу країн щодо імпорту та експорту свинини (Шабля & Шабля, 2023).

Країни, у яких експорт значно (на 20 % і більше) перевищує імпорт, було віднесено до розряду неперспективних, оскільки кількість власної продукції там дуже велика (достатня, щоб задовольнити весь попит всередині країни). У випадку ж появи нового великого економічного агента, який буде продавати свинину дешевше, місцеві виробники, ймовірно, будуть знижувати ціни на місцевому ринку, допоки не витіснять нового гравця.

А оскільки затрати на транспортування сировини у цих країнах будуть значно менші через близьке розташування місць виробництва та збуту, зворотня ситуація (витіснення імпортером місцевого виробника) малоімовірна. Адже це можливо лише за умови великого об'єму набагато дешевшої продукції. До того ж, у кожній країні діють власні регулятори, які можуть закрити або робити важчим доступ до ринку в разі вимог національних виробників та профспілок.

До категорії малоперспективних країн нами віднесено країни, у яких відношення між експортом та імпортом знаходиться у межах до $\pm 20\%$ в ту чи іншу сторону, а також країни, імпорт яких хоч і більший за експорт, але складає менше 100 млн доларів на рік. Ці ринки є перспективними лише з точки зору невеликих об'ємів, оскільки поява великої кількості свинини одразу ж почне зсувати ціну вниз, що буде робити продаж продукції малорентабельним або нерентабельним.

Нарешті, третя категорія – країни, у яких є серйозний дефіцит власної продукції, й вони покривають її нестачу через імпорт (імпорт більш ніж на 20% перевищує експорт). У цьому разі українські виробники свинини могли би продавати у дану країну відносно велику кількість товару, оскільки місцеві виробники і так будуть реалізовувати свою продукцію за ціною, близькою до оптимальної, а конкурувати необхідно буде лише з продукцією, що імпортується. Це не викличе великого невдоволення місцевих виробників і покупців, а різниця у вартості транспортування буде меншою, або, у деяких випадках, навіть на користь українського виробника.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що свинина у Європейському Союзі розподіляється по якості за класами. Близько 90 % всієї свинини – це Class E (високої кулінарної придатності – від 55 % до 60 % пісного м'яса) та Class S (високої якості – не менше 60 % пісного м'яса). У нашому дослідженні ми будемо брати дані класу E, оскільки клас S вимагає дуже високої якості продукту та важкої процедури сертифікації, а висновки, отримані відносно класу E можна транслювати і на клас S, адже ціни на них відрізняються лише на 2-3% в одному напрямку (European Commission, 2024; AgTag, 2024).

Загалом опрацьовано дані по імпорту та експорту всіх 27 країн ЄС, а також по Великій Британії станом на 2022-ий рік (табл. 1). 9 із них одразу були віднесені до неперспективних, оскільки баланс торгівлі в цих країнах сильно зміщений у напрямку експорту свинини. Ці країни – Німеччина, Іспанія, Данія, Бельгія, Нідерланди, Ірландія, Австрія, Фінляндія, Франція.

До країн малоперспективних входять: Угорщина, Люксембург, Мальта, Кіпр, Естонія, Латвія.

В результаті аналізу встановлено, що якщо підходити до оцінки перспектив експорту свинини в країни Європейського Союзу з точки зору співвідношення імпорту до експорту, то до перспективних країн доцільно віднести такі, як Швеція, Хорватія, Словенія, Болгарія, Португалія, Польща, Словаччина, Греція, Литва, Румунія, Республіка Чехія та Італія. Також до цих країн можна віднести і Велику Британію – хоча вона і не входить до складу ЄС (вийшла у 2020-му році). Втім вона знаходиться у тісних економічних стосунках із країнами ЄС і має схожу логістику імпорту-експорту.

Виходячи з вищевказаних критеріїв, у табл. 1 можна побачити, чому саме ці країни були віднесені до категорії перспективних (їх виділено жирним курсивом) (Workman, 2023; Workman, 2024).

Було розраховано рентабельність поставок м'яса до цих 13 перспективних країн.

З цією метою встановлено ціну реалізації свинини в Україні у січні 2022 року (останні передвоєнні дані), яка склала 39080,7 гривень за тону, тобто 39,08 гривень за 1 кг. Середній курс євро у січні 2022 року – 31,50 грн за 1 євро. Таким чином середня вартість свинини складала 1,24 євро за 1 кг туші. (Реалізація продукції сільського господарства підприємствами та господарствами населення, 2022; Курс НБУ 31 січня, 2022).

Для визначення країн, експорт свинини до яких може принести найбільший прибуток (табл. 2) було проаналізовано ціни на свинину у 2022 році в різних країнах Європи (DG AGRI E3, 2022).

Як свідчать дані таблиці, ціни на свинину у Швеції, Португалії, Греції та Великій Британії дають можливість отримати найвищі прибутки від продажу 1 кг свинини – аж до 1,02 євро за 1кг (у Швеції). При цьому потенційний прибуток у Словаччині, Республіці Чехія, Литві та Хорватії значно нижчий – з мінімумом у Хорватії, що складає 0,52 євро, що майже у 2 рази менше, ніж у Швеції.

У наших розрахунках прибутку ми знехтували урахуванням різниці в сплаті податків за продаж продукції у країні-виробнику та країні-споживачу. Податок на додану вартість (ПДВ) у кожній з країн-споживачів хоч і різний, але лежить у проміжку 19-25 %, що досить близько до ПДВ в Україні – 20 %. Слід зазначити, що у деяких країнах ЄС діють понижені податки на продукти харчування. Втім, оскільки ми порівнюємо ціни вже з урахуванням податків у всіх випадках, на наші розрахунки різниця в ПДВ суттєво не впливає (Mengden, 2024).

Тут також потрібно вказати, що у зв'язку з новою екологічною політикою ЄС на даний момент розглядається можливість накладення додаткового податку на продаж різного виду м'яса, що, у свою чергу, може сильно вплинути на ринок; але не стільки на рентабельність (бо ціна, певно, зросте рівно на суму податку), скільки на рівень попиту на м'ясо, а значить і на об'єм ринку. Дискусія про додатковий податок на м'ясо була розпочата у 2020-му році організацією True Animal Protein Price Coalition, яка пропонувала у тому числі податок на продаж свинини у розмірі мінімум 1 євро/кг, але протягом останніх трьох років ці вимоги були зменшені до 0,41 євро/кг (Lettini, 2020; Kikou, 2024).

**Співвідношення експорту до імпорту свинини у країнах Європи
станом на 2022 рік**

Країна	Експорт, тис \$	Імпорт, тис \$	Експорт / Імпорт, %
Іспанія	5922708	246308	2404,59
Данія	2754818	169371	1626,50
Бельгія	1429179	232514	614,66
Нідерланди	2725920	758546	359,36
Ірландія	483654	141362	342,14
Німеччина	3811606	1542076	247,17
Фінляндія	97598	50721	192,42
Франція	1043633	796624	131,01
Австрія	412514	334750	123,23
Угорщина	421610	367379	114,76
Люксембург	12221	21581	56,63
Естонія	33107	60086	55,10
Польща	856428	1676761	51,08
Велика Британія	405873	900617	45,07
Кіпр	8771	22903	38,30
Швеція	52340	201110	26,03
Португалія	83480	344936	24,20
Латвія	20070	88913	22,57
Хорватія	37877	262267	14,44
Словенія	15817	117180	13,50
Литва	19676	178584	11,02
Республіка Чехія	82997	788802	10,52
Словаччина	38220	395141	9,67
Італія	158360	2339092	6,77
Болгарія	19129	295413	6,48
Греція	13005	545894	2,38
Румунія	2977	869914	0,34
Мальта	3	10288	0,03

Під час розгляду європейської сфери виробництва та торгівлі свининою не можна оминати стороною надання Європейським Союзом субсидій. Субсидії для виробників у багатьох країнах є одним із значимих чинників популяризації виробництва та стримування росту цін на продукцію (Chatellier, 2021). Споживчі субсидії, у свою чергу, можуть бути додатковим чинником, що впливає на привабливість експорту свинини у Європейський Союз. Оскільки ЄС є експортером свинини, збільшення споживання свинини в середині Європейського Союзу не є пріоритетним. Натомість, зменшення споживання свинини вважається населенням та політиками ЄС важливою сходинкою у покращенні екології, тож

субсидії на споживання свинини не надаються, або надаються локально у невеликих за об'ємами кількостях (Boffey, 2020; Germany grants a second aid package for the swine industry, 2022).

Таблиця 2.

Ціни на свинину у 2022 році в перспективних країнах Європи

Країна	Ціна 1 кг, євро
Швеція	2,2667
Португалія	2,1534
Греція	2,0924
Велика Британія	2,0600
Словенія	2,0354
Румунія	1,9929
Італія	1,9883
Болгарія	1,9745
Польща	1,9005
Словаччина	1,8361
Республіка Чехія	1,8122
Литва	1,7789
Хорватія	1,7690

Таким чином, встановлено, що в ЄС вплив субсидій на ціну м'яса свиней мінімальний, що є позитивним фактором для українських експортерів свинини.

Висновки

1. Проаналізовано та оцінено стан і перспективи свинарства України при її вступі до Євросоюзу. Визначено, що найперспективнішою для цілей експорту з України є свинина, яка відповідає європейським класам «Class E» та «Class S» за кулінарною придатністю.

2. З точки зору сприятливого співвідношення імпорту до експорту свинини, перспективними для експортних можливостей України є такі країни Європи, як Швеція, Хорватія, Словенія, Болгарія, Португалія, Польща, Словаччина, Греція, Литва, Румунія, Республіка Чехія, Італія і Велика Британія.

3. Ціни на свинину у Швеції, Португалії, Греції та Великій Британії дають можливість отримати найвищі прибутки від продажу 1 кг свинини – аж до 1,02 євро за 1кг (у Швеції). При цьому потенційний прибуток у Словаччині, Республіці Чехія, Литві та Хорватії значно нижчий – з мінімумом у Хорватії, що складає 0,52 євро.

References

1. Гопка, М. (2024). Український і світовий ринок свинини: тенденції та прогнози. УСАВ: Український клуб аграрного бізнесу. https://www.ucab.ua/ua/pres_sluzhba/blog/maksim_gopka/ukrainskiy_i_svitoviy_rinok_svinini_tendentsii_ta_prognozi

2. Гопка₂ М. (2024). В ЄС виробництво свинини скорочується. Харчові технології, <https://harch.tech/2024/01/02/vyrobnyctvo-svynyny-skorochyetsa/>
3. Криворучко Ю. І., Нагорний С. А. (2019). Реалії виробництва вітчизняної яловичини. Сучасний рух науки : матеріали VI міжнародної науково-практичної інтернет-конференції Міжнародного електронного науково-практичного журналу «WayScience», Дніпро. 575–580.
4. Курс НБУ 31 січня 2022. <https://minfin.com.ua/ua/currency/nbu/2022-01-31/>
5. Реалізація продукції сільського господарства підприємствами та господарствами населення. (2022). Укрстат. Архів. https://www.ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2022/sg/rpsg/rpsg0122_xl.xls
6. Шабля П.В., Шабля В.П. (2023). Перспективи експорту свинини у країни Європейського Союзу. Сучасні тенденції розвитку галузі тваринництва: світовий та національний виміри: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (7 груд. 2023 р., м. Полтава, Україна) [Електронне видання] / Національна академія аграрних наук України, Інститут свинарства і АПВ НААН, ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Державна дослідна станція птахівництва, Природничий університет в Любліні, Інститут біології Поморського університету у Слупську. Полтава, 292–294. <https://www.svinarstvo.com/index.php/ua/library/materiali-konferentsij/658-suchasni-tendentsijirozvitku-galuzi-tvarinnitstva-svitovij-ta-natsionalnij-vimiri>
7. AgTag. (2024). Agricultural Magazine App for Southern Africa. <https://agtag.co.za/category/14/post/11034>
8. Boffey D. (2020). EU spending tens of millions of euros a year to promote meat eating. The Guardian. Fri 14 Feb 2020. <https://www.theguardian.com/environment/2020/feb/14/eu-spending-tens-of-millions-of-euros-a-year-to-promote-meat-eating>
9. Chatellier V. (2021). Review: International trade in animal products and the place of the European Union: main trends over the last 20 years. Animal, 15(1). <https://doi.org/10.1016/j.animal.2021.100289>
10. Cheptea A., Huchet M. (2020). The Competitiveness of French exports of animal products: a comparative analysis. Économie & Prévision, 1(217), 89–116. DOI : 10.3917/ecop1.217.0088. <https://www.cairn.info/revue-economie-et-prevision-2020-1-page-89.htm>
11. DG AGRI E3. (2022). Pigmear CMO Committee: 20 July2022. // European Commission https://agriculture.ec.europa.eu/system/files/2022-07/pig-market-situation_en_0.pdf
12. European Commission. (2024) Agriculture and rural development. Pigmear Statistics. https://agridata.ec.europa.eu/Reports/Pigmear_Dashboard.pdf
13. Germany grants a second aid package for the swine industry. (2022). Свинарство в Україні та світі. Monday, 26 September 2022 <https://pigua.info/en/post/news-of-ukraine-and-world/germany-grants-a-second-aid-package-for-the-swine-industry>
14. Ghazalian, P.L.; Larue, B.; Gervais, J.-P. (2011). Assessing the implications of regional preferential market access for meat commodities. Agribusiness, 27, 292–310. <https://doi.org/10.1002/agr.20274>
15. Grow Ukraine. Export for U. The 6th edition of Agricultural export portfolio of Ukraine. Ministry of Economy of Ukraine, Ministry of Agrarian Policy and Food of Ukraine, Ukrainian Business and Trade Association (UBTA), Ukrainian Agribusiness Club (UCAB). 2022. https://minagro.gov.ua/storage/app/sites/1/export%20portfolio/GIU_2023_draft-3.pdf
16. Karemera, D.; Koo, W.; Smalls, G.; Whiteside, L. (2015). Trade creation and diversion effects and exchange rate volatility in the global meat trade. J. Econ. Integr., 30, 240–268. <https://doi.org/10.11130/jei.2015.30.2.240>
17. Kikou O. (2024). It's time governments introduce a meat tax. The Bussels Times. 2 March 2024. <https://www.brusselstimes.com/opinion/96277/tax-meat-to-help-consumers-transition-to-better-diets>

18. Kölcsey-Rieden, R.; Hulló, L. (2016). European food trade. In International Food Law and Policy; Steier, G., Patel, K., Eds.; Springer: Cham, Germany, 485–503. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-07542-6_21
19. Lettini M. (2020). European parliamentarians voice support for meat tax // FAIRR: A Coller Initiative. <https://www.fairr.org/news-events/insights/european-parliamentarians-voice-support-for-meat-tax>
20. Mengden A. (2024). VAT Rates in Europe, <https://taxfoundation.org/data/all/eu/value-added-tax-2024-vat-rates-europe/>
21. Pięłowski M. (2021). The intra-european union food trade with the relation to the notifications in the rapid alert system for food and feed. International Journal of Environmental Research and Public Health, 18(4), 1623. <https://doi.org/10.3390/ijerph18041623>
22. Poppy, G.M.; Baverstock, J.; Baverstock-Poppy, J. (2019). Meeting the demand for meat. Analysing meat flows to and from the UK pre and post Brexit. Trends Food Sci. Technol., 86, 569–578. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.01.010>
23. Workman D. (2023) Pork imports by country. <https://www.worldstopexports.com/international-markets-for-imported-pork-by-country/>
24. Workman D. (2024) Pork exports by country. World's Top Exports. <https://www.worldstopexports.com/pork-exports-by-country/>



2024. Номер 9, С. 45 – 53

Отримано: 08.04.2024 Перевірено: 22.04.2024 Прийнято: 29.04.2024

DOI: 10.5281/zenodo.12665123

UDC 004.02:556.01:616

SIMULATION OF THE INFLUENCE OF PREDATORS ON THE PROTECTIVE COLORATION OF CARP BY THE CORRELATION PLEIADS METHOD (CYPRINUS CARPIO)

Yu. Bepalov¹, I. Hnoievyi², O. Hryhoriev², T. Klochko³, I. Bereshko³

¹*Kharkiv National University named after V.M. Karazin*

²*Kharkiv State Biotechnological University*

³*National Aerospace University named after M.E. Zhukovsky "KHAI"*

Annotation. Within the scope of this work, we are talking about the effect on the system colorimetric parameters, the values of which can be obtained by computer processing of digital images of animals obtained from the drones. Namely, about the effect on the system colorimetric parameters, which reflect the diversity and alignment of the protective coloring of animals, as well as the degree of dominance of the red component. The colors with which animals are painted perform various adaptive functions: camouflage, intraspecific communication (in particular, in the context of sexual selection). Fish have body color that camouflages them in the natural environment. This helps them hide from the press of predators. Weakening the effect of the predator reduces the adaptive value of the protective coloration of the victim with a certain change in the system colorimetric parameters, the value of which provides an adaptive, masking effect with a corresponding change in the effect on the system colorimetric parameters of the protective coloration of animals of stabilizing selection. The work was performed on freely available material, namely digital photos of the wild form of *Cyprinus carpio* in the natural environment. Using the method of correlation pleiads and system parameters of the following two size-age groups of fish: fry (size less than 50 mm, on which the effect of predators is maximal) and adult sexually mature individuals (size more than 500 mm, on which the effect of predators is minimal) results were obtained that allow propose a new approach to remote determination of signs of changes in the nature of the impact of predators on prey. It also allows to assess the risks of population outbreaks of certain animal species. We are talking about signs, the role of which is performed by the system colorimetric parameters of the coloring of the natural predator-prey link. The search for regularities in the influence of predators on the protective coloration of carp (*Cyprinus carpio*), is underway.

Key words: *bursts of abundance, stabilizing selection, digital images, carp, drones.*

МОДЕЛЮВАННЯ МЕТОДОМ КОРЕЛЯЦІЙНИХ ПЛЕЯД ВПЛИВУ ХИЖАКІВ НА ПРОТЕКТУЮЧЕ ЗАБАРВЛЕННЯ КОРОПА (*CYPRINUS CARPIO*)**Ю.Г. Беспалов¹, І.В. Гноєвий², О.Я. Григорєв²,
Т.О. Клочко³, І.М. Берешко³**¹Харківський Національний Університет ім. В.М. Каразіна, ст.наук.співроб.,
y.bespalov@karazin.ua²Харківський Державний біотехнологічний університет
hgzva1810.1965@gmail.com, kharkovzoo2010@gmail.com³Національний аерокосмічний університет ім. М.Є. Жуковського «ХАІ»
t.klochko@khai.edu, i.bereshko@khai.edu

Анотація. Досліджено дію на системні колориметричні параметри, значення яких можливо отримати шляхом комп'ютерної обробки цифрових зображень тварин, отриманих з дронів, що відбивають розмаїття та вирівнювання захисного протектуючого забарвлення тварин, а також, ступінь домінування в ньому червоної складової. Кольори, якими забарвлені тварини, виконують різні адаптивні функції: маскування, внутрішньовидового спілкування (зокрема, у контексті статевого відбору). Риби мають колір тіла, який маскує їх у природному середовищі. Це допомагає їм ховатися від хижаків. Послаблення дії хижака зменшує адаптаційне значення захисного протектуючого забарвлення жертви з певною зміною системних колориметричних параметрів, значення яких забезпечує адаптаційний, маскуючий ефект з відповідною зміною дії на системні колориметричні параметри захисного протектуючого забарвлення тварин стабілізуючого відбору. Робота виконана на матеріалі, викладеному у вільний доступ, а саме цифрових фото дикої форми *Cyprinus carpio* у природному середовищі. З використанням методу кореляційних плеяд та системних параметрів наступних двох розмірно-вікових груп риби: мальків (розміром менше 50 мм, дія на яких хижаків максимальна) та дорослих статевозрілих особин (розміром більше 500 мм, дія на яких хижаків мінімальна) отримані результати, які дозволяють запропонувати новий підхід до дистанційного визначення ознак зміни характеру впливу хижаків на жертву. Ознаки, роль яких виконують системні колориметричні параметри забарвлення природної ланки хижак-жертва. Це дозволяє оцінювати також ризики спалаху чисельності популяцій певних видів тварин. Ведеться пошук закономірностей впливу дії хижаків на захисне протектуюче забарвлення коропа (*Cyprinus carpio*).

Ключові слова: спалахи чисельності, стабілізуючий відбір, цифрові зображення, короп, дрони.

Вступ. Актуальність теми визначається наявністю ризику загроз біобезпеці, які виникають внаслідок порушень екологічної стабільності. В межах даної роботи йдеться про порушення екологічної стабільності, що викликане критичними змінами характеру дії хижаків на тварин, які є жертвами цих хижаків. В умовах глобальних кліматичних змін такі ризики виникають все частіше. Вони можуть бути викликані і безпосередньо діяльністю людини. Резонансний приклад того маємо у зоні бойових дій в Україні 2023 року. З цієї зони зникли природні вороги домових мишей – лисиці, тхори, сови, тощо. Внаслідок чого маємо катастрофічний спалах чисельності популяції домових мишей, які є носіями небезпечних інфекційних хвороб. Тож катастрофічний спалах чисельності мишей створює джерело загроз біобезпеці не лише для України, але й для Європи у цілому. Джерела цих загроз можуть бути розташовані на великих площах, іноді – важкодоступної місцевості. Тому перспективність використання аерокосмічних засобів для дистанційної реєстрації

ознак зміни характеру дії хижаків на тварин, які є їхніми жертвами, набуває великого значення. Зокрема мова може йти про таку реєстрацію багатьох видів тварин, включаючи корошових риб, шляхом обробки їх цифрових зображень, отриманих з а допомогою дронів.

Нині глобальні кліматичні зміни створюють для людства великі проблеми, часто з утворенням ризику загрози біобезпеці планети (Cummings et al., 2021; Zavriev, 2015; Hulme et al., 2023). Ці ризики часто пов'язані з порушеннями екологічної стабільності. Зокрема такими, що їхньою проявою є відсутність стабілізуючого впливу хижаків на популяцію тварин, які для цих хижаків є жертвою. Можна навести досить великий перелік таких прикладів, коли чисельність окремих видів у природі різко збільшувалась зі зміною характеру наслідків цього тиску на маркери дії стабілізуючого відбору на популяцію виду тварин, оскільки вони є жертвами хижаків (Sugimoto, 2002). Тож визначення цих маркерів є засіб прогнозування певних аспектів біобезпеки. Наслідками глобальних кліматичних змін часто є критичні зміни стану водоймищ та водотоків, різного або протилежного за напрямком характеру, з відповідними змінами умов існування гідробіонтів (Coutinho & Prado, 2015; Nobre et al., 2016; Pangestu, 2023).

Вельми важливою з різних точок зору групою гідробіонтів є риби. Зазначимо, що риби, у популяції яких тиск хижаків на старші, більші розмірно-вікові групи, менший, ніж на молодші, є вельми зручним об'єктом для вивчення і пошуку таких маркерів. У випадку риб характер впливу хижаків на жертви має значення для рибопродуктивності озер та водосховищ (Svitačová et al. 2023). Стан галузі рибництва у світі є важливою складовою продовольчої безпеки і викликає останнім часом занепокоєння (Pauly & Zeller, 2016).

В Україні важливу роль для продовольчого забезпечення населення відіграє короп (*Cyprinus carpio*). Маємо на увазі культурну форму цієї риби у ставковому рибозоведенні, а також і дику форму, оскільки вона є об'єктом промислового рибальства (Lyach, 2020; Colvin et al., 2012; Suprayudi et al., 2022).

На матеріалі протекуючого забарвлення дикої форми цієї риби шляхом математичного моделювання методом кореляційних плеяд отримані результати даної роботи.

Для визначення маркерів зміни характеру тиску хижаків на тварин, що є їхніми жертвами, потрібен збір фактичного матеріалу на великих площах місцевості. Іноді – важкодоступної місцевості. Тому маємо перспективу для практичного вирішення згаданої проблеми – використання дронів. Конкретніше – аналіз цифрових зображень, отриманих за допомоги апаратури, яка входить до звичайної, стандартної комплектації постачання найбільш поширених та відносно дешевих модифікацій дронів. Найвний парк яких, у разі негайної потреби у екстремальній ситуації, може бути досить швидко мобілізований.

Предметом даної роботи є новий підхід до пошуку маркерів послаблення тиску хижаків на жертву. Підхід передбачає математичне моделювання методом кореляційних плеяд певних системних колориметричних параметрів протекуючого забарвлення тварин. Можливість використання згаданого підходу до аналізу протекуючого забарвлення тварин використали на прикладі *Cyprinus carpio*. Зокрема – для прогнозування спалахів їхньої чисельності, яке мало місце в деяких районах США (Snow et al., 2020).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Напрямоком аналізу останніх досліджень і публікацій був пошук даних щодо певних аспектів структури захисного протекуючого забарвлення тварин (ПЗТ). А саме аспектів, які забезпечують захист жертви від хижака. І відповідно – мають певний вираз у характері ПЗТ. Мова йде характер ПЗТ, який маємо як результат стабілізуючого відбору. Маємо на увазі стабілізуючий відбір, як наслідок тиску хижака на жертву. Послаблення, або ж повна відсутність цього тиску стануть результатом відповідної зміни певних аспектів ПЗТ. Йдеться про аспекти, що відіграють адаптивну роль у маскуванні жертви і які втрачають цю свою роль зі зникненням, або суттєвим послабленням тиску хижаків на жертву з відповідними проявами у наслідках впливу стабілізуючого відбору на ПЗТ жертви. Реєстрація таких змін може бути використана для прогнозування спалахів чисельності популяцій деяких видів тварин, включаючи риб.

Йдеться про спалахи чисельності, викликані зменшенням, або ж – повним зникненням, тиску на ці види тварин хижаків – їхніх природних ворогів. Мова може йти, зокрема, про зміни певних аспектів ПЗТ, що вони будуть зареєстровані шляхом комп'ютерного аналізу цифрових зображень тварин. Зокрема – цифрових зображень, отриманих з борту дронів. Згадані зміни аспектів ПЗТ можуть розглядатися як системні маркери (СМ) зменшення, аж до цілковитого зникнення, тиску на певні види тварин хижаків, як маркери ризику спалахів чисельності популяцій цих тварин.

У науковій праці (Panayotova & North, 2018) подано широкий спектр результатів досліджень щодо різних аспектів формування ПЗТ в онтогенезі і філогенезі разом з аспектами щодо стратегій функціонування ПЗТ. Для предмета даної роботи цікавими є аспекти впливу на забарвлення риб кліматичних змін (Vissio et al., 2021). А також нейроендокринних аспектів забарвлення риб в умовах аквакультури, в яких фактор хижаків практично відсутній (Duarte et al., 2017). Для пошуку СМ стають у нагоді матеріали праці (Vittadello et al., 2021) стосовно стратегій функціонування плямистих та строкатих (камуфляжних) ПЗТ.

Математичне моделювання різних аспектів виникнення таких форм ПЗТ, а також адаптаційних стратегій їхньої маскуючої дії є нині важливим напрямком біологічних досліджень Green (2021), започаткованих піонерськими працями Еддісона Емері Верілла, Френсіса Самнера та Алана Тьюрінга (Verrill (1897), Sumner (1935), Turing (1952)). У праці Duarte et al. (2017) висвітлені механізми маскуючої дії таких ПЗТ. Вони значною мірою визначені ефектом руйнації цілісного зорового сприйняття силуету тварини за рахунок злиття за кольором частини плям ПЗТ з фоном місцевості (Choi et al., 2020). Такий механізм потребує певного розмаїття колориметричних параметрів (КП) притаманного тварині ПЗТ. У випадку, коли фон значною мірою створює порівняно проста рослинна спільнота на місцевості, мова повинна йти про кольорове розмаїття, яке визначає динаміку у часі відомої моделі сукцесії Маргалєфа (ММС) (Margalef, 1967). У праці Беспалова Ю.Г. та співавторів (Bespalov et al., 2017) презентовані результати формалізованого опису притаманної ММС динаміки КП. У цій же ж праці презентований робочий прийом *рехронізації*. Він базується на припущенні, що динаміка певної множини модельованих систем має у собі однакові фази, які реалізуються у однаковій послідовності, але на момент реєстрації системи з цієї множини знаходяться на різних фазах своєї динаміки. Рехронізація дозволяє дати формалізований опис динаміки певної множини систем на основі даних реєстрації, здійсненої в один момент часу. Для предмету даної роботи важливо, що згідно з результатами праці Bespalov et al. (2017) динаміка КП, притаманних ММС, може бути змодельована з використанням результатів комп'ютерного аналізу компонентів RGB – моделі цифрових фото.

З урахуванням сказаного про ідеологію рехронізації можна вести мову про розмаїття КП рослинного фону не лише у часі, але й у просторі, до якого розмаїття повинно бути пристосоване розмаїття різнокольорових плям і смуг ПЗТ (Luo et al., 2021). Згідно з концепцією оптимального розмаїття (Bukhareva & Aleshchenko, 2013) і в біологічній системі ПЗТ можемо спостерігати обмеження розмаїття, викликані дефіцитом певного ресурсу. Роль такого ресурсу зокрема відіграє кутовий розмір силуету тварини, на якому може бути розміщено обмежену кількість достатнього розміру різноколірних плям ПЗТ. Це обмежує реальні значення розмаїття ПЗТ. Маємо на увазі розмаїття, яке забезпечує у будь-якій точці простору та часу злиття за кольором частини плям ПЗТ із частиною рослинного фону з забезпеченням маскуючого ефекту тварини та руйнації цілісного сприйняття силуету тварини.

У праці Bespalov et al. (2021) презентовано концепцію, згідно з якою дефіцит розмаїття ПЗТ може бути компенсований його вирівнюванням. Йдеться про вирівнювання між зеленою та червоною складовими ПЗТ. За рахунок якого може бути не досконало, проте задовільно реалізований ефект злиття за кольором з рослинним фоном плям ПЗТ у будь-якій точці часу і простору розвитку ММС.

За певних умов маскуючий ефект ПЗТ може бути підсилений за рахунок зсуву відносин між червоною та зеленою складовою відповідно від домінуючої у фоні складової.

Доцільною вважаємо робочу гіпотезу, згідно з якою вплив хижака на жертву шляхом стабілізуючого відбору призведе до певного оптимального співвідношення у ПЗТ жертви розмаїття, вирівнювання та зсуву у зелену чи червону складову. Йдеться про ПЗТ популяції, сформованого внаслідок стабілізуючого відбору. Маркером відсутності впливу хижака буде зміна характеру цього співвідношення. Водночас така зміна може бути маркером загрози вибуху чисельності популяції жертви.

Мета роботи. Метою даної роботи є деталізація вищевикладеної робочої гіпотези з використанням результатів математичного моделювання ПЗТ. Йдеться мова про моделювання методом кореляційних плеяд з елементами сучасної інтерпретації можливостей цього метода (Yadav, 2018, Haber Dworkin, 2017) з подальшою перевіркою робочої гіпотези на фактичному матеріалі ПЗТ різних розмірно-вікових груп дикої форми *Suprinus carpio*. За результатами такої деталізації та перевірки планується розробка на основі цієї робочої гіпотези дослідницького прототипу процедури визначення ризику спалаху чисельності популяції певного виду тварин. Йдеться мова про процедуру, що базується на комп'ютерному аналізі компонентів RGB-моделі цифрового зображення. Процедура, що може бути використана у автоматичних або автоматизованих системах дистанційної реєстрації ризиків спалахів чисельності популяції певних видів тварин.

Завдання досліджень:

- пошук маркерів розмаїття та вирівнювання КП, притаманних ПЗТ дикої форми *Suprinus carpio*; тобто маркери, значення яких може бути отримане шляхом комп'ютерного аналізу компонентів RGB-моделі цифрового зображення риби.

- пошук відношень між значеннями щойно названих КП, що можуть слугувати маркерами різного ступеню пресингу хижаків на різні розмірно-вікові групи *Suprinus carpio*; а також можуть бути використані у автоматичних або автоматизованих системах дистанційної реєстрації ризиків спалахів чисельності *Suprinus carpio* або популяції інших видів тварин.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження базувалися на аналізі фактичного матеріалу цифрових зображень особин дикої форми *Suprinus carpio*, викладених у вільний доступ. Аналізувалося шість цифрових фото мальків, розміром менше 50 мм, порівняно сильно вразливих для пресингу хижаків (далі – «мальки»), та шість цифрових фото статевозрілих особин, розміром більше 500 мм, порівняно мало вразливих для пресингу хижаків (далі – «дорослі»). Такий розмір вибірок робить можливим обробку матеріалу за допомогою точного методу Фішера (ТМФ) для малих вибірок з визначенням статистичної значущості різниці у частоті спостережень певних якісних ефектів у цих вибірках.

Згадані цифрові зображення аналізувалися за допомогою програмного пакету, розробленого на мові PYTHON, який дозволяє визначити і помістити у таблиці значення RGB-компонентів кожного пікселя зображення і далі транспортувати ці таблиці у будь який програмний засіб для статистичної обробки. Внаслідок такої обробки на першому кроці отримувалися значення колориметричних параметрів (КП), притаманних природному забарвленню тварин (ПЗТ) дикої форми *Suprinus carpio*. КП, що відповідають таким у динаміці Маргалефової моделі сукцесії (ММС). На другому кроці для вибірки мальків і вибірки дорослих визначалися значення коефіцієнту кореляції за Пірсоном між значеннями цих КП. За результатами визначення будувалися, окремо для вибірок мальків і дорослих, кореляційні плеяди (Suniti Yadav, 2018).

За результатами порівняльного аналізу кореляційних плеяд відбиралися аспекти їхньої структури, що можуть слугувати маркерами зміни у силі пресингу хижаків на *Suprinus carpio*. А в більш узагальненому сенсі – маркерами ризику спалаху чисельності популяції певних тварин, викликаного зменшенням тиску на цю популяцію хижаків.

Результати досліджень та їх обговорення. Згідно зі змістом сформульованою вище мети дослідження на початкових кроках деталізувалася робоча гіпотеза. На першому кроці

були конкретизовані значення КП, притаманних ПЗТ *Cyprinus carpio*, отримані шляхом аналізу компонентів RGB-моделі цифрових зображень дикої форми *Cyprinus carpio* з вибірок мальків та дорослих. Був також конкретизований екологічний зміст цих КП – у відповідності до певних фаз ММС. Йдеться про фази, що мають відрізнятися видом КП рослинного фону. Результати першого кроку конкретизації робочої гіпотези презентовані у табл. 1.

У наших розрахунках прибутку ми знехтували урахуванням різниці в сплаті податків за продаж продукції у країні-виробнику та країні-споживачу. Податок на додану вартість (ПДВ) у кожній з країн-споживачів хоч і різний, але лежить у проміжку 19-25 %, що досить близько до ПДВ в Україні – 20 %. Слід зазначити, що у деяких країнах ЄС діють понижені податки на продукти харчування. Втім, оскільки ми порівнюємо ціни вже з урахуванням податків у всіх випадках, на наші розрахунки різниця в ПДВ суттєво не впливає (Mengden, 2024).

На другому кроці були конкретизовані присутні у робочій гіпотезі значення коефіцієнтів кореляції, що можуть виконувати функції маркерів розмаїття, вирівнювання ПЗТ, та домінування у ньому зеленої або червоної складової.

Результати цього другого кроку конкретизації робочої гіпотези презентовані у табл. 2.

Таблиця 1.

Значення та екологічний зміст КП, притаманних ПЗТ *Cyprinus carpio*

Значення КП, отриманих шляхом комп'ютерної обробки RGB – моделі цифрових зображень	Екологічний зміст КП
$G/(R+G+B)$	Рівень первинної продукції спільноти рослинного фону
R/G	Пігментне розмаїття спільноти рослинного фону, її стабільність
$R/(R+G+B)$	Кількість червоних, жовтих та жовто-гарячих фітопігментів у спільноті рослинного фону
$(R+G) / (R+G+B)$	Сумарний показник живої та мертвої фітомаси у спільноті рослинного фону

Далі розглядалися відмінності між вибірками мальків і дорослих у частоті спостережень певних значень презентованих у табл. 2 маркерів розмаїття, вирівнювання та домінування червоної складової.

Таблиця 2

Маркери розмаїття, вирівнювання та домінування зеленої або червоної складової у ПЗТ дикої форми *Cyprinus carpio*

Пари КП, вид кореляцій між якими є маркером розмаїття, вирівнювання ПЗТ, або домінування у ньому зеленої або червоної складової	Пояснення виду кореляцій між парами КП з точки зору їхнього використання як маркерів розмаїття, вирівнювання ПЗТ, або домінування у ньому червоної або зеленої складової
$G/(R+G+B) - R/G$	Негативне, статистично значуще ($p < 0.05$) значення коефіцієнта кореляції – маркер високого розмаїття ПЗТ
$R/(R+G+B) - G/(R+G+B)$	Позитивне, статистично значуще ($p < 0.05$) значення коефіцієнта кореляції – маркер високого вирівнювання ПЗТ
$R/(R+G+B) - (R+G)/(R+G+B)$	Позитивне, статистично значуще ($p < 0.05$) значення коефіцієнта кореляції – маркер високого ступню домінування червоної складової в ПЗТ

Ці відмінності реєструвалися за структурою побудованих з використанням цих маркерів множин кореляційних плеяд. Узагальнені результати такої реєстрації презентовано у табл. 3.

Розглянемо ці узагальнені результати. Почнемо зі значення кореляції між параметрами $R/(R+G+B)$ та $(R+G)/(R+G+B)$, що є показником зсуву ПЗТ у червоний бік. Порівняння цього значення у вибірках дорослих і мальків за результатами даної роботи не виявило системних ефектів, котрі можна б було використати у якості маркерів дії хижаків на ПЗТ дикої форми *Suprinus carpio*.

Такі ефекти, презентовані у табл. 3, наявні при порівнянні значень кореляції між параметрами $G/(R+G+B)$ та R/G . Йдеться мова про порівняння частоти спостережень ПЗТ, значення у яких цього параметра має негативне значення – у вибірках мальків та дорослих. Слід зауважити, що тут і далі йдеться про статистично значущі ($p < 0,05$) значення коефіцієнта кореляції за Пірсоном.

Разом з тим, такі ефекти, презентовані у табл. 3, наявні при порівнянні значень кореляції між параметрами $R/(R+G+B)$ та $G/(R+G+B)$.

Таблиця 3.

Частота спостережень СП, що є маркерами розмаїття та вирівнювання ПЗТ дикої форми *Suprinus carpio* у вибірках мальків та дорослих

Область значень СП, що є маркерами розмаїття та вирівнювання ПЗТ	Частота спостережень значень СП за межами цієї області для вибірки мальків	Частота спостережень значень СП за межами цієї області для вибірки дорослих
Кореляції між параметрами $G/(R+G+B)$ та R/G є негативними і водночас кореляції між параметрами $R/(R+G+B)$ та $G/(R+G+B)$ є позитивними	Нуль випадків із загальної кількості шести спостережень	Чотири випадки із загальної кількості шести спостережень

За допомогою ТМФ можна зазначити у даних табл. 3 наявність статистично значущого ефекту частоти наявності у вибірці дорослих, у порівнянні з вибіркою мальків певної комбінації значень кореляцій. А саме: комбінації з наявністю негативною кореляції між параметрами $G/(R+G+B)$ та R/G і водночас позитивною кореляції між параметрами $R/(R+G+B)$ та $G/(R+G+B)$.

Цей статистично значущий ефект може бути використаний у якості маркера пресингу хижака на жертву у дикій популяції *Suprinus carpio*.

Перспективи даної роботи. Плануємо за використанням аналогічних за колориметричним та біологічним змістом маркерів розробити процедуру обробки цифрових зображень у системах автоматичної та автоматизованої дистанційної реєстрації ознак зміни характеру пресингу хижаків на інші види тварин. Зокрема – носіїв небезпечних інфекційних хвороб та шкідників сільського господарства. З визначенням ризику спалаху чисельності популяцій цих тварин.

Висновки

1. Результати даної роботи базуються на обробці вельми невеликого фактичного матеріалу, щодо випадків різної дії хижаків на різні розмірно-вікові групи одного виду риб. Тож є потреба в розвитку запропонованого у цій роботі методу на більш численному матеріалі.

2. Показана перспективність цього підходу до вивчення впливу хижаків на жертву для розробки високотехнологічних, наукомістких, з використанням дронів методів контролю екологічної стабільності, а також – для розвитку напрямків теоретичної біології у галузі вивчення стратегій адаптаційних механізмів захисного протекуючого забарвлення тварин.

References

1. Беспалов, Yu., Kabalyants & P. Zuev, S. (2021). Relationships of diversity and evenness in adaptation strategies of the effect of protective coloration of animals. *BioRxiv*, 05.06.441914. [//doi.org/10.1101/2021.05.06.441914](https://doi.org/10.1101/2021.05.06.441914)
2. Беспалов, Yu., Nosov, K. & Kabalyants, P. (2017). Discrete dynamical model of mechanisms determining the relations of biodiversity and stability at different levels of organization of living matter. *BioRxiv*. July 2017. doi:[10.1101/161687](https://doi.org/10.1101/161687)
3. Bukvareva, E. N. & Aleshchenko, G. M. (2013). Optimization, niche and neutral mechanisms in the formation of biodiversity. *American Journal of Life Sciences*, 1(4), 174-183. doi: [10.11648/j.ajls.20130104.16](https://doi.org/10.11648/j.ajls.20130104.16)
4. Choi, S.-H., Kim, B.-H., Lee, C.-H. & Lee, Y.-D. (2020). Response of body color change rearing under different light intensity conditions in farmed red spotted grouper, *Epinephelus akaara*. *Fisheries and Aquatic Sciences*. 23, <https://fas.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41240-020-00173-8>
5. Colvin, M. E., Pierce, C. L., Stewart, T. W. & Grummer, S. E. (2012). Strategies to control a common carp population by pulsed commercial harvest. December. *North American Journal of Fisheries Management*, 32(6). doi: [10.1080/02755947.2012.728175](https://doi.org/10.1080/02755947.2012.728175)
6. Coutinho, R. M. & Prado, P. I. (2015). Catastrophic regime shift in water reservoirs and São Paulo water supply crisis. *PLoS One*, 10(9). doi: [10.1371/journal.pone.0138278](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138278)
7. Cummings, C. L., Volk, K. M., Ulanova, A. A., Lam, D. T. U. H. & Ng, P. R. (2021). Emerging Biosecurity Threats and Responses. *Emerging Threats of Synthetic Biology and Biotechnology*, 13–36. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-94-024-2086-9_2
8. Duarte, R. C., Flores A.V. & Stevens, M. (2017). Camouflage through colour change: mechanisms, adaptive value and ecological significance. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Biological Sciences*, 372 (1724). doi: <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0342>
9. Endler, J. A. & Mappes, J. (2017). The current and future state of animal coloration research. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 372, 1724. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0352>
10. Green, J. B. A. (2021). Computational biology: Turing's lessons in simplicity. *Biophysical Journal*, 120(19), 4139-4141. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2021.08.041>
11. Haber, A. & Dworkin, I. (2017). Disintegrating the fly: A mutational perspective on phenotypic integration and covariation. *Evolution*, 71, 1, 66-80. <https://doi.org/10.1111/evo.13100>
12. Hulme, P. E., Beggs, J. R., Binny, R. N. & Bray, J. P. (2023). Emerging advances in biosecurity to underpin human, animal, plant, and ecosystem health. *Science*. 26(9), 107462. doi: [10.1016/j.isci.2023.107462](https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.107462)
13. Luo, M., Lu, G., Yin, H., Wang, L., Atuganile, M. & Dong, Z. (2021). Fish pigmentation and coloration: *Molecular mechanisms and aquaculture perspectives*. <https://doi.org/10.1111/raq.12583>
14. Lyach, R. (2020). The effect of a large-scale angling restriction in minimum angling size on harvest rates, recapture rates, and average body weight of harvested common carps *Cyprinus carpio*. *Fisheries Research*. 223, 105438. <https://doi.org/10.1016/j.fishres.2019.105438>.
15. Margalef, R. (1967). Some concepts relative to the organization of plankton. *Oceanography and Marine Biology annual review*, 5, 257-289.
16. Nobre, C. A., Marengo, J. A., Seluchi, M. E., Cuartas, A. L. & Alves, L. M. (2016). Some characteristics and impacts of the drought and water crisis in southeastern Brazil during 2014 and 2015. *Journal of Water Resource and Protection*. 8(2). doi: [10.4236/jwarp.2016.82022](https://doi.org/10.4236/jwarp.2016.82022)
17. Panayotova, I. N. & Horth, L. (2018). Modeling the impact of climate change on a rare color morph in fish. *Ecological Modelling*, 387, 10-16. <https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2018.08.008>

18. Pangestu, M. E. (2023). To meet the climate crisis head-on, our approach to water storage must change. *Worldbank*. <https://blogs.worldbank.org/voices/meet-climate-crisis-head-our-approach-water-storage-must-change>
19. Pauly, D. & Zeller, D. (2016). Catch reconstructions reveal that global marine fisheries catches are higher than reported and declining. *Nature Communications*, Article number: 10244. <https://www.nature.com/articles/ncomms10244>
20. Snow, R. A., Porta, M. J. & Patterson, C. P. (2020). Common carp population size and characteristics in Lake Carl Etling, Oklahoma. *Oklahoma Fishery Research Laboratory*. <file:///C:/Users/user/Downloads/8242-Article%20Text-17367-1-10-20210414.pdf>
21. Sugimoto, M. (2002). Morphological color changes in fish: regulation of pigment cell density and morphology. *Microscopy Research and Technique*, 58, 496-503. <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jemt.10168>
22. Sumner, F. B. (1935). evidence for the protective value of changeable coloration in fishes. *The American Naturalist*. Vol. 69, No. 722 (May - Jun., 1935), 245-266.
23. Suprayudi, M. A., Amrillah, M. F. Q. B., Fauzi, I. A. & Yusuf, D. H. (2022). Growth performance of common carp, *Cyprinus carpio* fed with different commercial feed in cirata reservoir cage culture system. *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.*, 1033 012009. <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1755-1315/1033/1/012009/pdf>
24. Svitačová K., Slavík, O. & Horký, P. (2023). Pigmentation potentially influences fish welfare in aquaculture. *Applied Animal Behaviour Science*, 262, 105903. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2023.105903>
25. Turing, A. M. (1952). The Chemical Basis of Morphogenesis. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*. Series B, Biological Sciences. 237(641), 37-72. <https://doi.org/10.1098/rstb.1952.0012>
26. Verrill, A. E. (1897). Nocturnal protective coloration of Mammals, Birds, Fishes, Insects, Etc. *The American Naturalist*, 31(362), 99-103. <https://www.jstor.org/stable/2452743>
27. Vissio, P. G., Darias, M. J., Yorio, M. P. D., Sirkin, D. I. P. & Delgado, T. H. H. (2021). Fish skin pigmentation in aquaculture: The influence of rearing conditions and its neuroendocrine regulation. *General and Comparative Endocrinology*, 301, 113662. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2020.113662>
28. Vittadello, S. T., Leyshon, T., Schnoerr, D. & Stumpf, M. P. H. (2021). Turing pattern design principles and their robustness. *Philosophical Transactions A* 379(2213). doi: [10.1098/rsta.2020.0272](https://doi.org/10.1098/rsta.2020.0272)
29. Yadav, S. (2018). Correlation analysis in biological studies. *Journal of the Practice of Cardiovascular Sciences*. 4(2), 116. DOI: [10.4103/jpcs.jpcs_31_18](https://doi.org/10.4103/jpcs.jpcs_31_18)
30. Zavriev, S. K. (2015). Risks and threats in biosecurity area: problem analysis and search for optimal solutions in contemporary conditions. *World economy and international relations*, 9, 57-68. doi: [10.20542/0131-2227-2015-9-57-68](https://doi.org/10.20542/0131-2227-2015-9-57-68)



2024. Номер 9, С. 54 – 66

Отримано: 26.03.2024 Перевірено: 15.04.2024 Прийнято: 22.04.2024

DOI: 10.5281/zenodo.12665140

UDC 636.71:612.6:591.18

**PHYSIOLOGICAL BASIS OF NERVOUS-HUMORAL REGULATION IN
REPRODUCTIVE FUNCTION OF FEMALE DOGS (review)**

**O.M. Bobrytska, V.I.Forkun, L.A. Vodopyanova, K.D. Yugai, I.O. Zhukova,
O.M. Denisova, E.V. Vaschyk***

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

Annotation. The article contains up-to-date information on the regulation of the reproductive function of female dogs. The synergy of the nervous and humoral systems during the reproductive cycle in female dogs is shown and described in details. Reproduction is primarily regulated by the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. The leading role in which is played by the hypothalamus, which produces gonadotropin-releasing hormone. In turn, the ovaries produce estrogens, which affect the development, maintenance of sexual characteristics, regulation of ovulation cycles and maintenance of pregnancy. Progesterone, which is also produced in the ovaries by the corpus luteum, prepares the endometrium to accept a fertilized egg and supports pregnancy.

In female dogs, the neuro-humoral regulation of reproductive function has its essential differences from other mammals. Reproductive behaviour is well described in most species of animals, but the basic physiological foundations of sexual behavior have been neglected by researchers. Now it is becoming clear that health, feeding and environment can affect the reproductive function of dogs. Unlike other domestic animals, female dogs do not have an increase in oestrogen content during pregnancy and childbirth, and luteal regression occurs despite an increase in the content of pituitary hormones. Elevated progesterone levels are also observed in pseudopregnancy. Thus, the progesterone level is widely used as a clinical biomarker in female dogs' reproductive management. In addition, quite significant individual variations in the level of sex hormones in the body have been established in female dogs. In female dogs, the degree of variation in circulating progesterone levels is associated with multiple and variable number of ovulations and corpus luteum. Elderly female dogs should be able to synthesize progesterone at a higher efficiency than young ones, suggesting that luteal endocrine activity changes from juvenile to adulthood as it undergoes maturation. Progesterone also belongs to the group of neurosteroids and can be metabolized in all parts of the central nervous system, due to this, it has neuromodulatory, neuroprotective and neurogenic effects.

Key words: *hypothalamic-pituitary system, ovaries, vaginosis, state hormones, reproduction.*

ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ НЕРВОВО-ГУМОРАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ СУК

(огляд літератури)

**О.М. Бобрицька, В.І. Форкун, Л.А.Водоп'янова, К.Д. Югай,
І.О. Жукова, О.М. Денисова, Є.В. Ващик ***

*Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна
Національний фармацевтичний університет*, м. Харків, Україна
olga.bobritskaya2410@gmail.com*

Анотація. У статті зібрано актуальну інформацію щодо регуляції репродуктивної функції сук. Показано і детально описано синергію нервової і гуморальної системи протягом статевого циклу у сук. Розмноження сук головним чином регулюється віссю гіпоталамус-гіпофіз-гонади. Провідну роль у якій відіграє гіпоталамус, який виробляє гонадотропін-релізінговий гормон. У свою чергу яєчники виробляють естрогени, які впливають на розвиток і підтримку статевих ознак та регуляцію циклічності овуляції та підтримки вагітності. Прогестерон, який також виробляється в яєчниках жовтим тілом підготовлює ендометрій для прийняття заплідненого яйцеклітини та підтримує вагітність.

У собак нервово-гуморальна регуляція репродуктивної функції має свої суттєві відмінності від інших ссавців. На сьогодні репродуктивна поведінка добре описана у більшості видів тварин, але основні фізіологічні засади статевої поведінки опинились поза увагою дослідників. Відомо, що стан здоров'я, годівля та навколишнє середовище може впливати на репродуктивну функцію сук. На відміну від інших домашніх тварин, у сук підвищення вмісту естрогенів при вагітності та перед пологами не відбувається, а лютеїнова регресія відбувається незважаючи на збільшення вмісту гіпофізарних гормонів. А підвищений рівень прогестерону спостерігається й за псевдовагітності. Так, рівень прогестерону широко використовують як клінічний біомаркер у репродуктивному веденні суки. Крім цього, у сук встановлені досить істотні індивідуальні варіації рівня статевих гормонів в організмі. Ступінь варіації циркулюючих рівнів прогестерону серед сук пов'язана з множинним і змінним числом овуляцій і жовтих тіл. Дорослі суки мають з більш високою ефективністю синтезувати прогестерон, ніж молоді суки, що свідчить про те, що лютеїнова ендокринна активність змінюється з молодого до дорослого віку, проходячи процес дозрівання. Рівень прогестерону також належить до групи нейростероїдів і може метаболізуватися в усіх відділах центральної нервової системи, завдяки цьому він володіє нейромодуляторною, нейропротекторною та нейрогенною дією.

Ключові слова: *гіпоталамо-гіпофізарна система, яєчники, вагітність, статеві гормони, розмноження.*

Вступ. Домашня собака є найбільш розповсюдженою домашньою твариною, яка супроводжує людей приблизно 15 000 років. На сьогодні існує близько 343 різних порід собак (Alvares et al., 2019). Своє широке розповсюдження робить з собак найбільш частих пацієнтів ветеринарних лікарів. Проблема репродуктології собак на сьогодні стає все більш актуальною з огляду на те, що наявні терапевтичні підходи базуються переважно на клінічному досвіді та емпіричних даних, а не на розумінні основних фізіологічних процесів, які ще не повністю вивчені (Kowalewski, 2023a). Собаки відносяться до числа найважливіших лабораторних тварин і є одними з найкращих лабораторних моделей тварин. Вони є моделями для дослідження порівняльних аспектів репродуктивної фізіології у інших ссавців і людей (Kowalewski, 2018).

Репродуктивні цикли собак з точки зору фізіологічних нервово-гуморальних механізмів регуляції, є унікальними серед домашніх видів тварин. На даний час, багато

фізіологічних та клінічних питань регуляції статевого циклу у собак залишаються невирішеними. Зокрема, потребують уточнення знання про механізми, що беруть участь у припиненні анеструса, регуляції дозрівання ооцитів, відновленні мейозу та ранньому ембріональному розвитку (de Carvalho Para & Kowalewski, 2020).

Фізіологічні механізми, що регулюють функцію жовтого тіла піддаються підвищеному науковому інтересу. Однак, незважаючи на те, що функція окремих, переважно лютеотрофних, факторів були охарактеризовані, загальне розуміння фізіології жовтого тіла (CL) у собак залишається мало вивченим (Kowalewski, 2018). Наявні в літературі дані впливу вагітності на динаміку статевих гормонів у сук є досить протиречливі (Concannon, 2009; Martin et al., 2009). Наявна інформація щодо індивідуальних особливостей регуляції статевого циклу у сук фрагментарна та неоднозначна, зокрема відсутні дані щодо впливу віку, стану тіла та темпераменту на динаміку статевих гормонів в крові сук. Поряд з тим даних щодо рівня статевих гормонів у сук породи бультер'єр в доступній літературі відсутні. Краще розуміння механізмів, що беруть участь у встановленні та підтримці вагітності, може бути корисним для розуміння патогенезу деяких часто виникаючих патологій і може призвести до розробки кращих клінічних протоколів, забезпечуючи індивідуальний підхід до кожного пацієнта.

Результати досліджень та їх обговорення. *Нервово-гуморальна регуляція репродуктивної функції тварин.* Мозок відіграє життєво важливу роль у регуляції діяльності всіх систем організму. Кілька частин мозку залучені до ролі в репродуктивному процесі (Okafor et al., 2022). До них відносяться кора головного мозку, острівцеві міст, вісь гіпоталамус-гіпофіз-гонади (HPG) і шишкоподібна залоза. Розмноження ссавців головним чином керується і регулюється віссю гіпоталамус-гіпофіз-гонади. Анатомічно вісь HPG складається з: гіпоталамуса (особливо інфундибулярне ядро, гомолог аркуатного ядра людини, де розташовані нейрони, що продукують KNDy та GnRH); передньої частини гіпофіза, де гонадотропами секретуються лютеїнізуючий і фолікулостимулюючий гормон; статевих залоз, які відповідають за вироблення як статевих стероїдів, так і гамет, під впливом статевих гормонів. Як і в інших ендокринних системах вісь HPG регулюється за прямим і оберненим зворотним зв'язком. Гормони різного походження (гіпофіз, плацента і яєчник) беруть участь в контролі статевого циклу собак (Conley et al., 2023).

Гіпоталамус контролює розмноження, регулюючи секреторну діяльність гіпофіза. У відповідь на екзо- і ендогенні стимули, він виробляє кілька пептидних нейрогормонів, які регулюють функцію передньої частки гіпофіза. Ці нейрогормони вивільняються з серединної височини в капіляри гіпофізарних ворітних вен, де вони переносяться до аденогіпофізарних клітин, щоб стимулювати або гальмувати вивільнення певних трофічних гормонів (Rance et al., 2010). Крім того, у відповідь на подразники навколишнього середовища гіпоталамус утворює нейрогіпофізарні гормони, які транспортуються по довгих аксонах гіпоталамо-гіпофізарного тракту для зберігання в нервовій частці гіпофіза та подальшого вивільнення в системний кровоток.

Гіпофіз, як один з основних ендокринних органів тварини, відіграє вирішальну роль у регуляції різних фізіологічних процесів ссавців завдяки секретії різних гормонів (Cooper & Withers, 2008). Окрім гормонів, які регулюють репродуктивну функцію (фолікулостимулюючий і лютеїнізуючий гормон), гіпофіз секретує гормон росту, пролактин, адренотропний гормон, меланоцитстимулюючий гормон, тиреотропний гормон, що прямо чи опосередковано можуть впливати на репродуктивну функцію ссавців (Hong et al., 2016).

Гонадотропін-рилізінг гормон (GnRH) є ключовим регулятором репродуктивної осі (Marques et al., 2022). Виробляється в гіпоталамусі, а потім виділяється в гіпофізарний порталний кровоток у відповідь на що гонадотропні клітини виділяють у кров репродуктивні гормони – фолікулостимулюючий гормон (FSH) і лютеїнізуючий гормон (LH). Наявний нейронний ланцюг, який включає гіпоталамус, гіпофіз і яєчка, які виробляють лютеїнізуючий гормон. У той час як GnRH стимулює секретію LH, естрогени

у жінок і тестостерон у чоловіків пригнічує виділення GnRH зворотнім зв'язком (Nedresky & Singh, 2022). У свою чергу FSH відіграє ключову роль у фолікулогенезі, стимулюючи розвиток великого преовуляторного фолікула, здатного до овуляції та розвитку жовтого тіла у відповідь на сплеск LH у середині циклу. Підвищена чутливість осі GnRH до естрадіолу-17 β (E2) під час проєструсу пояснює обмежений період позитивного зворотного ефекту E2. Це підтверджується підвищеною експресією генів рецепторів E2 в медіобазальному гіпоталамусі та гіпофізі, виявлених під час переходу від анеструсу до проєструсу (Hatoya et al., 2003).

Фолікулостимулюючий гормон (FSH) – це глікопротеїновий гормон, який синтезується і виділяється гіпофізом (Wang et al., 2021). Серед цих гормонів FSH є один із провідних гонадотропнів, що беруть участь у репродуктивному розвитку ссавців, виділяється в кров після синтезу гонадотропними клітинами (тип базофільних клітин) у передній частці гіпофіза (аденогіпофізі). З огляду на те, що FSH і LH кодуються подібними генами, у них схожа будова, зокрема ці обидва глікопротеїни складаються з альфа- та бета-субодиниці, причому альфа-субодиниця однакова, а бета- відмінна, що і визначає біологічну специфічність. FSH діє на відповідні органи-мішені ссавців, а саме на сім'яники та яєчники, щоб здійснювати свої біологічні функції через периферичний кровообіг (Wang et al., 2021). Оскільки FSH є ключовим регулятором гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи, він відіграє незамінну роль у репродуктивній діяльності. Деякі репродуктивні розлади пов'язані з порушенням секреції FSH, зокрема, його концентрація була нижчою при синдромі полікістозних яєчників. Нестача FSH може спричинити утруднення сперматогенезу та безпліддя (Rougier et al., 2019). У самок FSH стимулює ріст і розвиток фолікулів, а також збільшує поглинання кисню парієтальними гранульозними клітинами для сприяння синтезу відповідного білка (Widayati & Pangestu, 2020). На пізній стадії формування фолікула FSH стимулює гранульозні клітини експресувати велику кількість рецепторів лютеїнізуючого гормону та їх проліферацію, а також індукує збільшення експресії рецептора епідермального фактору росту, що сприяє овуляції. Є дані, що екзогенне застосування FSH посилює синтез споріднених гормонів, включаючи P4. FSH також сприяє проліферації гранульозних клітин і секреції фолікулярної рідини (Lizneva et al., 2019).

Лютеїнізуючий гормон (LH) – це глікопротеїновий гормон молекулярної маси 28 кДа, альфа-субодиниця якого складається з 92 амінокислот, а бета-субодиниця – з 120 амінокислот. LH разом із FSH виділяється гонадотропними клітинами аденогіпофіза. Лютеїнізуючий гормон є частиною HPG вісі. LH і LHRH видаляються з крові шляхом деградації та екскреції. У самців LH стимулює клітини Лейдіга виробляти тестостерон, а у самок стимулює синтез стероїдних гормонів яєчниками (Пахі & Пахі, 2022). Крім того, LH певною мірою регулює статевий цикл, відіграючи роль як в овуляції, так і в імплантації яйцеклітини. Лютеїнізуючий гормон діє шляхом зв'язування з G-білковим рецептором, який, у свою чергу, активує аденілатциклазу, яка виробляє циклічний АМФ. У свою чергу АМФ активує протеїнкіназу А (РКА), яка фосфорилує специфічні внутрішньоклітинні білки, які згодом забезпечують кінцевих фізіологічний ефект дій LH, зокрема, синтез стероїдів і овуляція (Nedresky & Singh, 2022).

Пролактин (PRL) – пептидний гормон передньої долі гіпофіза, який секретують лактотрофні клітини. Більшість відомих ефектів гормону пов'язані з розмноженням, однак він відіграє важливу роль у метаболізмі, регуляції імунної системи та розвитку підшлункової залози. Поряд з цим, органом-мішенню RL є молочні залози. PRL є провідним лютеотропним фактором у сук приблизно з 25 дня після овуляції, в основному гіпофізарного походження. Введення антагоніста дофаміну бромкриптину у цей час призводить до передчасного припинення лютеїнової функції як у вагітних, так і у невагітних сук (Kowalewski, 2018). Ці ефекти можуть бути скасовані PRL, але не LH, який є слабшим лютеотропним фактором, ніж PRL. Роль PRL полягає в підтримці лютеїнової функції, а не в активній стимуляції продукції P4 (введення PRL не підвищує рівень P4).

Яєчники відносяться до репродуктивних органів, їх ріст, розвиток і функціонування знаходяться під гормональною регуляцією. Функціонально яєчники складаються із зовнішнього коркового шару, що містить фолікули різного розміру, і внутрішнього мозкового шару (Colvin & Abdullatif, 2013). Ендокринна функція яєчників полягає у вивільненні основних гормонів (естроген і прогестерон). Діяльність яєчників регулюється головним чином гіпофізарними гормонами, які згадували раніше. Ці гормони діють як ліганди для двох типів рецепторів, які знаходяться в соматичних клітинах. Дії цих клітин сприяють розвитку сусідніх зародкових клітин для дозрівання (Holesh et al., 2023). Цікаво відмітити, що гормони яєчників регулюють стадію дозрівання дендритних у собак, що в кінцевому підсумку впливає на імунну відповідь (Wijewardana et al., 2015).

Жовте тіло (CL) – тимчасова залоза внутрішньої секреції, що утворюється після овуляції в яєчнику на місці Граафового фолікула. Жовте тіло виробляє гормон прогестерон. Назву отримало завдяки жовтому кольору свого вмісту. CL собаки є єдиним джерелом P4 і E2 під час дієструсу (Papa & Hoffmann, 2011). Тривалість функціонування CL визначається ендокринними або пара-, аутокринними факторами. Локальні фактори росту, цитокіни та простагландини модулюють функцію CL, створюючи баланс, що призводить до лютеїнової регресії у невагітних собак або лютеолізу під час вагітності (Kowalewski, 2014). У вагітних сук трофобласт є фето-материнським відділом, відповідальним за синтез PGF2a, який бере активну участь у передпологовому лютеолізі.

Прогестерон (P4) – це стероїдний гормон, який відповідає за підготовку ендометрія до імплантації заплідненої яйцеклітини в матку і збереження вагітності. Якщо запліднена яйцеклітина імплантується, жовте тіло виділяє прогестерон на ранніх термінах вагітності, поки плацента не розвинеться і не почне виробляти прогестерон протягом решти вагітності (Holesh et al., 2023). P4 відіграє ключову роль у фертильності. Експресія та активація рецептора прогестерону (PGR) необхідні для овуляції (Park et al., 2020). Крім того, дія прогестерону має вирішальне значення для підготовки середовища матки до імплантації, розвитку ембріона та регуляції естрального циклу (Pereira et al., 2021). Рівень прогестерону широко використовують як клінічний біомаркер у репродуктивному веденні суки (Conley et al., 2023). Ступінь варіації циркулюючих рівнів P4 серед сук пов'язана з множинним і змінним числом овуляцій і жовтих тіл. Дорослі суки мають більш високою ефективністю синтезу P4, ніж молоді суки, що свідчить про те, що лютеїнова ендокринна активність змінюється з молодого віку в дорослий вік, проходячи процес дозрівання. P4 також належить до групи нейростероїдів і може метаболізуватися в усіх відділах центральної нервової системи, завдяки цьому він володіє нейро модуляторною, нейропротекторною та нейрогенною дією, ці ефекти проявляються взаємодією з неядерними PR (Singh et al., 2013).

Естрогени – стероїди гормони, які відповідає за ріст і регуляцію жіночої репродуктивної системи та вторинних статевих ознак. Основним і найбільш активним гормоном із групи естрогенів є естрадіол (E2). Естрогени, зокрема, E2 виробляються гранульозними клітинами фолікула, що розвивається, і негативно впливає на виробництво LH на початку менструального циклу (Holesh et al., 2023). Однак, як тільки рівень E2 досягає критичного рівня, оскільки яйцеклітини дозрівають в яєчнику, готуючись до овуляції, естроген починає надавати позитивний зворотний зв'язок на виробництво LH, що призводить до сплеску. Крім розмноження, E2 також має багато інших ефектів, важливих для організму. E2 чинить обернений вплив на секрецію гонадотропних гормонів протягом більшості стадій естрального циклу (Kowalewski et al., 2011). Загальна картина секреції E2 приблизно відповідає картині секреції P4. Він зменшується до кінця лютеїнового життя, додатково вказуючи на його джерело в межах CL, передпологового збільшення E2 не спостерігається (Kowalewski, 2017).

Релаксин (RLN) – статевий пептидний гормон ссавців, що виділяється жовтим тілом. Гормон сприяє пов'язаному з вагітністю ремоделюванню сполучної тканини, зокрема бере участь у підготовці родових шляхів до пологів, полегшуючи тим самим перебіг пологів (Bathgate et al., 2013). Окрім описаних ефектів адаптації тазу, пов'язаної з пологами, RLN

бере участь у децидуалізації та імплантації у самок, діє локально ауто- та паракринним чином в яєчнику, регулюючи розвиток фолікулів і сприяє овуляції у щурів. Крім того, завдяки системному розподілу його рецепторів, функції RLN поширюються за межі репродуктивного тракту (Nowak et al., 2018). У деяких видів релаксин стимулює секцію пролактину, але його можлива роль у регуляції секреції пролактину у сук ще належить з'ясувати (Concannon et al., 2001).

Особливості нервово-гуморальної регуляції статевого циклу в організмі сук. Порівняно з іншими видами домашніх тварин статевий цикл сук відносно тривалий, асезонний, моноестроусний з обов'язковим анестеструсом між ними (da Silva et al., 2020). Жовте тіло у сук є єдиним джерелом циркулюючих стероїдів не залежно від їх репродуктивного статусу, що відрізняє цей вид тварин від інших (Hollinshead & Hanlon, 2019). Суки являються єдиним відомим на сьогодні видом тварин, які не виробляють стероїди в плаценті (Milani et al., 2021), тому, CL відіграє ключове значення у фізіології розмноження собак. В усіх домашніх тварин відмічено сплеск естрогенів під час вагітності та перед пологамі, тоді, як у сук даної закономірності не встановлено, причому, лютеїнова регресія відбувається незважаючи на високий рівень гіпофізарних гормонів (PRL, LH) (Lindh et al., 2022).

На відміну від інших домашніх тварин у собак овулюються первинні яйцеклітини, тоді, як у інших видів домашніх тварин яйцеклітини овуліруються як вторинні ооцити (Kulus et al., 2021). Це пов'язано з тим, що відновлення мейозу і завершення поділу хромосом стимулюється преовуляторним сплеском LH і відбувається перед овуляцією (Baalbergen, 2021). Таким чином, відбувається овуляція незрілих яйцеклітин, яким потрібно певний час (до 3 днів) для дозрівання, після чого в яйцепроводі вони перетворюються на вторинні яйцеклітини (Reynaud et al., 2020).

Видовою відмінністю собак і вовків від інших ссавців є наявність стану фізіологічної псевдовагітності, яка може тривати такий самий час, як і вагітність, або і довше (L. K. Singh et al., 2018). На відміну від інших тварин, у сук відсутній антилютеолітичний принцип за відсутності вагітності, що і лежить в основі псевдовагітності (Gobello, 2021). Оскільки за псевдовагітності у крові сук підвищені рівні статевих гормонів, зокрема рівень P4, тому рівні гормонів не можуть бути використані як надійні маркери вагітності. Окрім цього, у сук відмічені істотні індивідуальні варіації вмісту статевих гормонів в плазмі крові (Concannon, 2011). З огляду на це, фетальний плацентарний релаксин (RLN) є єдиним достовірним маркером вагітності сук (Bergfelt et al., 2014). Рівень RLN істотно збільшується після імплантації та плацентації, приблизно на 3–4 тиждів вагітності. RLN бере свій початок переважно в цитотрофобластах плода і надає місцевий (внутрішньоплацентарний і матковий), аутокринний і паракринний, а також ендокринний ефекти (Nowak et al., 2017). На цей час RLN є єдиним достовірним маркером вагітності у сук. Розпізнавання вагітності у сук включає морфологічну та функціональну взаємодію між маткою, ембріоном та CL як єдиним постачальником P4 (Kowalewski et al., 2015). Вагітності у сук тривають біля 2 місяців і також варіюють залежно від розміру тіла сук (Concannon, 2009).

Вік прояву першого статевого циклу у сук досить варіабельний і залежить від багатьох факторів, основний з яких є порода та розмір тіла сук (Concannon, 2011). Собаки дрібних порід досягають статевої зрілості у віці від 6–10 місяців, тоді як суки великих порід до 18–24 місяців (Creevy et al., 2016; Kowalewski, 2017). Хоча фертильність з віком знижується, статеве старіння у собак не зафіксовано, а оптимальний вік розмноження закінчується приблизно в 6–7-річному віці. Цикл яєчників у собаки складається з 4 послідовних фаз: проеструс, тічка, діеструс (лютеїнова фаза чи метеструс) і анеструс, тривалість яких істотно варіює залежно від чисельних факторів як ендо- так і екзогенного походження (Concannon, 2012). Зокрема, встановлено, що з віком збільшується фаза анеструса, тому період статевого спокою між циклами подовжується. На сьогодні уже розроблені як інвазивні, так і неінвазивні методи коригування тривалості моноеструса у сук

(De Gier et al., 2008). Анеструс може тривати протягом від 2 до 10 місяців, що детерміновано генетичними, індивідуальними та екзогенними факторами (Concannon, 2009).

На відміну від інших домашніх тварин, у повністю розвинених собачих CL як морфологічно, так і функціонально може бути ідентифікована тільки одна популяція стероїдогенних клітин (Concannon, 2009). У CL відбувається інтенсивна васкуляризація і проліферативна активність стероїдогенних нестероїдогенних клітинних компонентів. Внаслідок цього протягом 15–30 днів поступово зростає концентрація P4 до 30–70 ng/ml. Таких високих концентрацій P4 не спостерігається у інших домашніх тварин.

Генетичні та фенотипічні фактори істотно лімітують тривалість статевого циклу, яка варіює від 5 до 13 місяців. Переважно протягом року у сук відбувається два цикла (Concannon, 2011). Однак, виключенням є порода басенджи та дінго, у якої цикл регулюється фотоперіодично та сезонно (Concannon et al., 2009).

Проеструс і тічка. На сьогодні не встановлено молекулярно-генетичних факторів, які провокують проеструс (Feldman et al., 2014). Проте відомо, що в кінці анестеруса імпульси гонадотропін-релізінг-гормону (GnRH) посилюються, відбувається. Напруження гіпоталамо-гіпофізарної системи з подальшою інтенсифікацією виділення LH і FSH (Concannon, 2009). На час анестерусу рівень LH у крові сук досить низький (менше 1 ng/ml) а інтервали між імпульсами невеликі (4–24 імп./год.). Уже за тиждень до початку проеструса зростає частота імпульсів LH до 60–90 імп./год. В цей час вміст LH збільшуються у середньому до 3 ng/ml (Concannon et al., 2009). Одночасно збільшується і частота імпульсів FSH, однак це збільшення виражено у меншій мірі (Feldman et al., 2014). Натомість рівень E2, за час проеструса, збільшується від початкових низьких значень 5–10 pg/ml майже на порядок (Kowalewski, 2017). Після закінчення проеструса рівень E2 знижується, а пік LH, що знаменує перехід до тічки, настає на 1–3 дні пізніше. Одночасно зі зниженням рівня E2 збільшується рівень P4 створюючи умови для сплеску LH (Concannon et al., 2009). Наразі ведуться дискусії щодо ролі E2 у зв'язку з ініціацією передовуляторного викиду LH у суки (Kowalewski et al., 2011). Позитивний відгук гіпоталамуса та гіпофіза призводять до посиленої продукції FSH (Feldman et al., 2014).

Уперше явище преовуляторної лютеїнізації у сук описано фон Бішоффом ще у 1845 році (Bischoff, 1845), автор зазначає, про відмінність процесу від такого у інших домашніх видів тварин. Преовуляторна лютеїнізація характеризується початком підвищенням рівня P4 за 6 днів до сплеску LH (до 0,6–1,0 нг/мл) до рівня 5–10 нг/мл в момент овуляції (Verstegen-Onclin & Verstegen, 2008). На сьогодні точний часовий зв'язок між преовуляторним підвищенням концентрації P4 в плазмі та сплеском LH у сук є невизначеним, що перешкоджає прогнозуванню періоду овуляції (Kowalewski et al., 2011).

У літературі мало інформації про часовий зв'язок між передовуляторними сплесками LH і FSH у сук. Хоча відомо, що кожен імпульс FSH виникає одночасно з імпульсом LH на всіх стадіях естрального циклу та під час анестерусу, повідомлялося про диференціальну регуляцію FSH і LH у собак (Kowalewski et al., 2011).

Ендокринологічно тічка починається протягом двох діб від сплеску LH. Ближче до закінчення проеструса рівень E2 знижується та відбувається сплеск LH. У цей час за впливу естрогенів проявляються зовнішні ознаки тічки, яка триває 5–9 днів (Kowalewski, 2018). Тічка характеризується збільшенням фолікулів і підвищенням концентрації E2. За сплеск LH прийнято вважати, коли його рівень перевищує свої базальні рівні більше ніж у два рази (Concannon, 2011). Сплеск характеризується початковим підвищенням рівня LH протягом 12–36 год (Kowalewski, 2017). Тоді, як, у великої рогатої худоби передовуляторний сплеск LH триває лише 8 годин (Dieleman & Schoenmakers, 1979).

Ще до початкового сплеску LH, відбувається поступове зниженням рівня E2 і підвищенням рівня P4 до овуляції, що має своє відображення на співвідношенні E2:P4. Овуляція відбувається протягом трьох діб після сплеску LH (Feldman et al., 2014) і відразу після чого починається формування CL. Жоден з лютеїнових параметрів не відрізняється у вагітних і дістріозних сук, навіть коли розглядалася стадія лютеїнової фази. В той же час

вік і вага суки істотно впливали на характеристики лютеїнової тканини, зокрема, більш важкі суки мали більше і важче CL ($P < 0,001$) і виношували більше плодів ($P < 0,01$), в той час як старші суки мали більшу кількість CL ($P < 0,001$) (Marinelli et al., 2009).

Оптимальний період спарювання триває від трьох до п'яти днів після овуляції, а день спарювання можна визначити після підтвердження різкого підвищення рівня P4 у плазмі через один-два дні після овуляції (Hase et al., 2000). З іншого боку, Онклін (2002) при порівнянні рівнів E2, LH і FSH у вагітних і невагітних сук бігль встановив достовірно більші концентрації гормонів у крові вагітних сук (Onclin et al., 2002), що дозволяє припустити наявність специфічної лютеїнової регуляції вагітності, можливо, за участю пролактину, який також збільшується у вагітних і явно необхідний для функції CL. Збільшення рівня пролактину може регулюватися релаксином (RLN), який з'являється тільки в плазмі вагітних сук, показано, що RLN стимулює секрецію пролактину гіпофізом у щурів *in vitro* та у мавпи *in vivo*.

Існує багато протоколів для надійної індукції тічки у сук. Проте фертильність із індукованим естральним циклом є змінною. Крім того, деякі методи занадто дорогі або трудомісткі, щоб бути придатними для клінічної ветеринарної практики. Ендокринологічно тічка закінчується за зменшення рівня E2 до 15 pg/ml, при чому починає домінувати P4, що визначає початок лютеїнової фази (Feldman et al., 2014).

Дієструс – визначають як фазу статевого циклу сук у якій провідну роль відіграє секреція P4. З біологічної точки зору початок дієструса визначається як точка овуляції, яка індукує утворення CL (Kowalewski, 2017). Гістологічно на початок дієструса домінування P4 над E2 супроводжується появою суперфіціальних клітин (Feldman et al., 2014). У невагітних собак дієструс може тривати як і вагітність вагітності (близько 2 місяців) або навіть перевищувати за тривалістю час вагітності. Дієструс закінчується, коли базові рівні P4 стають нижче менше 1 ng/ml і цикл вступає в стадію анеструса. Простагландини (PGE2 і PGF2a), беруть участь у процесі овуляції, тоді, як місцева продукція ендогенного PGF2a (однак не PGE2), значно знижується після овуляції (Kowalewski, 2018). Втручання у функцію P4 на рівні його ядерного рецептора (PGR) не запобігає овуляції у собак. Після імплантації та плацентації, чисельно, але не статистично вищі рівні P4 спостерігаються у вагітних сук. Відсутність будь-яких статистичних відмінностей пов'язано, швидше за все, з великими індивідуальними коливаннями та добовими сплесками (Kowalewski, 2017).

Після досягнення найвищих рівнів P4 починається функціональна і структурна лютеїнова регресія, яка характеризується поступовим зниженням рівня прогестерону, незважаючи на збільшення рівня PRL і LH. Лютеїнова регресія у першу чергу пов'язана зі структурними та функціональними змінами стероїдогенних клітин та процесами ремоделювання всередині лютеїнової паренхіми (Kowalewski, 2018). Сповільнюється дія стероїдогенного механізму, знижується експресія важливих лютеотропних факторів. PGE2-керована експресія PRL-рецептора зменшується.

Безпосередньо перед пологами секреції P4 у вагітних і невагітних собак починає відрізнятися, зокрема у вагітних сук протягом 12–24 години до пологів спостерігається різке зниження рівня P4 (de Carvalho Para & Kowalewski, 2020), одночасно збільшуються циркулюючі рівні PGF2a переважно фетально-плацентарного походження, що свідчить про гострий лютеолітичний процес. Тоді, як у псевдовагітних сук відбувається повільна лютеїнова регресія, яка триває до анеструса, внаслідок чого вміст гормону падає менше 1 ng/ml.

Як зазначено раніше, після овуляції незрілим первинним яйцеклітинам потрібно декілька днів, щоб отримати вторинну стадію розвитку ооцитів і набути здатності до запліднення, і у цьому процесі важливу роль відіграє P4, діючи через свій ядерний рецептор PGR (Reynaud et al., 2015). Під час імплантації матка піддається впливу високих концентрацій P4, які значно більші, ніж ті, які потрібні для підтримки вагітності. «Вікно запліднення» у сук відносно тривале що пов'язано з тривалим часом виживання сперматозоїдів в жіночих статевих шляхах та тривалим життям яйцеклітин у яйцеводах

(біля тижня) (Concannon et al., 2009). Міграція займає 9–10 днів, а останні бластоцисти можуть вилупитися вже на 19 день після сплеску ЛН. Імплантація матки та інвазія синхронізуються, починаючи з 17–18 дня ембріонального життя.

Наявні дані, що у собак лютеїновий сплеск проходить незалежно від лютеолізину матки, однак матка може відігравати активну роль у контролі тривалості моноеструса. На відміну від людей, процес підготовки ендометрію до підтримання вагітності у сук не лімітований рівнем P4, а подібно до гризунів, обумовлений наявністю ембріонів (Graubner et al., 2017). Після імплантації материнські стромальні клітини далі розвиваються в децидуальні клітини плаценти і стають невід’ємною її частиною (Diessler et al., 2023), надалі вони експресують ядерний рецептор P4 (PGR) і рецептор окситоцину (OXTR) (Kowalewski, 2023b). Одного P4 досить для підтримки вагітності у раніше естрогенізованих сук.

Висновки. Нервово-гуморальна регуляція репродуктивної функції сук є складним процесом, що включає в себе синергію нервової системи і різних гормонів. Відомо, що центральна роль у регуляції репродуктивної функції належить гіпоталамусу, який виробляє гонадотропін-релізінговий гормон – стимулятор передньої частини гіпофізу у якій відбувається виділення гонадотропних гормонів. Ці гормони впливають на яєчники сук, регулюючи їхню функцію та циклічні зміни. Важлива роль у регуляції статевої функції сук належить яєчникам, які виробляють естрогени, такі як естрадіол, що впливають на розвиток і підтримку статевих ознак та регуляцію циклічності овуляції та підтримки вагітності. Прогестерон, який також виробляють яєчники підготовлює ендометрій для прийняття заплідненого яйцеклітини та підтримує вагітність. Відомо, що стан здоров’я, живлення та стан навколишнього середовища можуть впливати на репродуктивну функцію сук. Узгоджена дія всіх цих факторів забезпечує нормальний цикл розмноження сук та підтримує репродуктивне здоров’я та функцію. Проблеми з відтворенням сук можуть мати різноманітні причини, включаючи фізіологічні, патологічні та екзогенні чинники.

Зважаючи на наведене, актуальним напрямом наукових досліджень є вивчення фізіологічних особливостей нервово-гуморальної регуляції репродуктивної функції сук різних порід, що дозволить розробити індивідуальний підхід у відтворенні тварин, який сприятиме підвищенню продуктивності сук та життєздатності потомства.

References

1. Alvares, F., Sillero-Zubiri, C., Jhala, Y. V., Viranta, S., Koepfli, K.-P., Godinho, R., Krofel, M., Bogdanowicz, W., Hatlauf, J., Campbell, L., Werhahn, G., Senn, H., & Kitchener, A. (2019). Old World Canis spp. With taxonomic ambiguity: Workshop conclusions and recommendations. *Cibio*, May, 1–8. http://www.canids.org/Old_world_canis_taxonomy_workshop.pdf
2. Baalbergen, T. (2021). Ovulation timing in the bitch: Conception rate and influencing factors in 1401 estrus cycles. (*Master's thesis*)
3. Bathgate, R. A. D., Halls, M. L., van der Westhuizen, E. T., Callander, G. E., Kocan, M., & Summers, R. J. (2013). Relaxin Family Peptides and Their Receptors. *Physiological Reviews*, 93(1), 405–480. Doi: [10.1152/physrev.00001.2012](https://doi.org/10.1152/physrev.00001.2012)
4. Bergfelt, D. R., Peter, A. T., & Beg, M. A. (2014). Relaxin: A hormonal aid to diagnose pregnancy status in wild mammalian species. *Theriogenology*, 82(9), 1187–1198. Doi: [10.1016/j.theriogenology.2014.07.030](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.07.030)
5. Bischoff, T. L. W. (1845). *Entwicklungsgeschichte des hunde-eies*. F. Vieweg und sohn.
6. Colvin, C. W., & Abdullatif, H. (2013). Anatomy of female puberty: The clinical relevance of developmental changes in the reproductive system. *Clinical Anatomy*, 26(1), 115–129. Doi: [10.1002/ca.22164](https://doi.org/10.1002/ca.22164)
7. Concannon, P. W. (2012). Research challenges in endocrine aspects of canine ovarian cycles. *Reproduction in Domestic Animals*, 47, 6–12. Doi: [10.1111/rda.12121](https://doi.org/10.1111/rda.12121)

8. Concannon, P. W. (2009). Endocrinologic control of normal canine ovarian function. *Reproduction in Domestic Animals*, 44(2), 3–15. Doi: [10.1111/j.1439-0531.2009.01414.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2009.01414.x)
9. Concannon, P. W. (2011). Reproductive cycles of the domestic bitch. *Animal Reproduction Science*, 124, 3-4, 200–210. Doi: [10.1016/j.anireprosci.2010.08.028](https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.08.028)
10. Concannon, P. W., Castracane, V. D., Temple, M., & Montanez, A. (2009). Endocrine control of ovarian function in dogs and other carnivores. *Animal Reproduction*, 6, 172–193. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:43599259>
11. Concannon, P., Tsutsui, T., & Shille. (2001). Embryo development, hormonal requirements and maternal responses during canine pregnancy. *Journal of Reproduction and Fertility*. Supplement, 57, 169–179. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:28793627>
12. Conley, A. J., Gonzales, K. L., Erb, H. N., & Christensen, B. W. (2023). Progesterone Analysis in Canine Breeding Management. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 53(5), 931–949. Doi: [10.1016/j.cvs.2023.05.007](https://doi.org/10.1016/j.cvs.2023.05.007)
13. Cooper, C. E., & Withers, P. C. (2008). Animal Physiology. *Encyclopedia of Ecology: Volume 1-4, Second Edition*, 3, 228–237. Doi: [10.1016/B978-0-444-63768-0.00456-X](https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63768-0.00456-X)
14. Creevy, K. E., Austad, S. N., Hoffman, J. M., O'Neill, D. G., & Promislow, D. E. L. (2016). The companion dog as a model for the longevity dividend. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(1). Doi: [10.1101/cshperspect.a026633](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a026633)
15. da Silva, M. L. M., de Oliveira, R. P. M., & de Oliveira, F. F. (2020). Evaluation of sexual behavior and reproductive cycle of bitches. *Brazilian Journal of Development*, 6(10), 84186–84196. Doi: [10.34117/bjdv6n10-743](https://doi.org/10.34117/bjdv6n10-743)
16. de Carvalho Papa, P., & Kowalewski, M. P. (2020). Factors affecting the fate of the canine corpus luteum: Potential contributors to pregnancy and non-pregnancy. *Theriogenology*. Doi: [10.1016/j.theriogenology.2020.01.081](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.01.081)
17. De Gier, J., Beijerink, N. J., Kooistra, H. S., & Okkens, A. C. (2008). Physiology of the canine anoestrus and methods for manipulation of its length. *Reproduction in Domestic Animals*, 43, 157–164. Doi: [10.1111/j.1439-0531.2008.01156.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01156.x)
18. Dieleman, S. J., & Schoenmakers, H. J. N. (1979). Radioimmunoassays to determine the presence of progesterone and estrone in the starfish *Asterias rubens*. *General and Comparative Endocrinology*, 39(4), 534–542. Doi: [10.1016/0016-6480\(79\)90242-9](https://doi.org/10.1016/0016-6480(79)90242-9)
19. Diessler, M. E., Hernández, R., Gomez Castro, G., & Barbeito, C. G. (2023). Decidual cells and decidualization in the carnivoran endotheliochorial placenta. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 11, 1134874. Doi: [10.3389/fcell.2023.1134874](https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1134874)
20. Feldman, E. C., Nelson, R. W., Reusch, C., & Scott-Moncrieff, J. C. (2014). Canine and feline endocrinology-e-book. *Elsevier health sciences*.
21. Gobello, C. (2007). New GnRH analogs in canine reproduction. *Animal Reproduction Science*, 100(1–2), 1–13. Doi: [10.1016/j.anireprosci.2006.08.024](https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2006.08.024)
22. Gobello, C. (2021). Revisiting canine pseudocyesis. *Theriogenology*, 167, 94–98. Doi: [10.1016/j.theriogenology.2021.03.014](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2021.03.014)
23. Graubner, F. R., Gram, A., Kautz, E., Bauersachs, S., Aslan, S., Ağaoğlu, A. R., Boos, A., & Kowalewski, M. P. (2017). Uterine responses to early pre-attachment embryos in the domestic dog and comparisons with other domestic animal species. *Biology of Reproduction*, 97, 197–216. Doi: [10.1093/biolre/iox063](https://doi.org/10.1093/biolre/iox063)
24. Hase, M., Hori, T., Kawakami, E., & Tsutsui, T. (2000). Plasma LH and Progesterone Levels before and after O vulation and Observation of Ovarian Follicles by Ultrasonographic Diagnosis System in Dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 62(3), 243–248. Doi: [10.1292/jvms.62.243](https://doi.org/10.1292/jvms.62.243)
25. Hatoya, S., Torii, R., Kumagai, D., Sugiura, K., Kawate, N., Tamada, H., Sawada, T., & Inaba, T. (2003). Expression of estrogen receptor α and β genes in the mediobasal hypothalamus, pituitary and ovary during the canine estrous cycle. *Neuroscience Letters*, 347(2), 131–135. Doi: [10.1016/s0304-3940\(03\)00639-6](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(03)00639-6)

26. Holesh, J. E., Bass, A. N., & Lord, M. (2023). Physiology, Ovulation. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441996/>
27. Hollinshead, F. K., & Hanlon, D. W. (2019). Normal progesterone profiles during estrus in the bitch: A prospective analysis of 1420 estrous cycles. *Theriogenology*, 125, 37–42. Doi: [10.1016/j.theriogenology.2018.10.018](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.10.018)
28. Hong, G. K., Payne, S. C., & Jane, J. A. (2016). Anatomy, physiology, and laboratory evaluation of the pituitary gland. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 49(1), 21–32. Doi: [10.1016/j.otc.2015.09.002](https://doi.org/10.1016/j.otc.2015.09.002)
29. Ilahi, S., & Ilahi, T. B. (2022). Anatomy, Adenohypophysis (Pars Anterior, Anterior Pituitary). StatPearls Publishing, *Treasure Island (FL)*. <http://europepmc.org/abstract/MED/30085581>
30. Kowalewski, M. P. (2014). Luteal regression vs. prepartum luteolysis: Regulatory mechanisms governing canine corpus luteum function. *Reproductive Biology*, 14(2), 89–102. Doi: [10.1016/J.REPBIO.2013.11.004](https://doi.org/10.1016/J.REPBIO.2013.11.004)
31. Kowalewski, M. P. (2017). Regulation of Corpus Luteum Function in the Domestic Dog (*Canis familiaris*) and Comparative Aspects of Luteal Function in the Domestic Cat (*Felis catus*). Doi: [10.1007/978-3-319-43238-0_8](https://doi.org/10.1007/978-3-319-43238-0_8)
32. Kowalewski, M. P. (2018). Selected Comparative Aspects of Canine Female Reproductive Physiology. *Encyclopedia of Reproduction*, 682–691. Doi: [10.1016/B978-0-12-809633-8.20527-X](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809633-8.20527-X)
33. Kowalewski, M. P. (2023a). Advances in understanding canine pregnancy: Endocrine and morpho-functional regulation. *Reproduction in Domestic Animals*, 58 Suppl 2(S2), 163–175. Doi: [10.1111/RDA.14443](https://doi.org/10.1111/RDA.14443)
34. Kowalewski, M. P. (2023b). Advances in understanding canine pregnancy: Endocrine and morpho-functional regulation. *Reproduction in Domestic Animals*, 58(S2), 163–175. Doi: [10.1111/RDA.14443](https://doi.org/10.1111/RDA.14443)
35. Kowalewski, M. P., Gram, A., Kautz, E., & Graubner, F. R. (2015). The Dog: Nonconformist, Not Only in Maternal Recognition Signaling. *Advances in Anatomy, Embryology, and Cell Biology*, 216, 215–237. Doi: [10.1007/978-3-319-15856-3_11](https://doi.org/10.1007/978-3-319-15856-3_11)
36. Kowalewski, M. P., Michel, E., Gram, A., Boos, A., Guscetti, F., Hoffmann, B., Aslan, S., & Reichler, I. (2011). Luteal and placental function in the bitch: Spatio-temporal changes in prolactin receptor (PRLr) expression at dioestrus, pregnancy and normal and induced parturition. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 9. Doi: [10.1186/1477-7827-9-109](https://doi.org/10.1186/1477-7827-9-109)
37. Kulus, M., Wiczorkiewicz, M., Kulus, J., Skowroński, M. T., Kranc, W., Bukowska, D., Wąsiatycz, G., Kempisty, B., & Antosik, P. (2021). Potential of aquaporins and connexins in dogs and their relation to the reproductive tract. *Medycyna Wet.*, 77, 65–71. Doi: [10.21521/mw.6491](https://doi.org/10.21521/mw.6491)
38. Lindh, L., Kowalewski, M. P., Günzel-Apel, A.-R., Goericke-Pesch, S., Myllys, V., Schuler, G., Dahlbom, M., Lindeberg, H., & Peltoniemi, O. A. T. (2022). Ovarian and uterine changes during the oestrous cycle in female dogs. *Reproduction, Fertility and Development*, 35(4), 321–337. Doi: [10.1071/rd22177](https://doi.org/10.1071/rd22177)
39. Lizneva, D., Rahimova, A., Kim, S. M., Atabekov, I., Javaid, S., Alamoush, B., Taneja, C., Khan, A., Sun, L., Azziz, R., Yuen, T., & Zaidi, M. (2019). FSH beyond fertility. *Frontiers in Endocrinology*, 10(MAR), 438103. Doi: [10.3389/FENDO.2019.00136/BIBTEX](https://doi.org/10.3389/FENDO.2019.00136/BIBTEX)
40. Marinelli, L., Rota, A., Carnier, P., Da Dalt, L., & Gabai, G. (2009). Factors affecting progesterone production in corpora lutea from pregnant and diestrous bitches. *Animal Reproduction Science*, 114(1–3), 289–300. Doi: [10.1016/J.ANIREPROSCI.2008.10.001](https://doi.org/10.1016/J.ANIREPROSCI.2008.10.001)
41. Marques, P., Skorupskaite, K., Rozario, K. S., Anderson, R. A., & George, J. T. (2022). Physiology of GnRH and Gonadotropin Secretion. *Endotext*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279070/>
42. Martin, N., Höftmann, T., Politt, E., Hoppen, H. O., Sohr, M., Günzel-Apel, A. R., & Einspanier, A. (2009). Morphological examination of the corpora lutea from pregnant bitches

- treated with different abortifacient regimes. *Reproduction in Domestic Animals*, 44(SUPPL. 2), 185–189. Doi: [10.1111/J.1439-0531.2009.01430.X](https://doi.org/10.1111/J.1439-0531.2009.01430.X)
43. Milani, C., Rota, A., Olsson, U., Paganotto, A., & Holst, B. S. (2021). Serum concentration of mineralocorticoids, glucocorticoids, and sex steroids in peripartum bitches. *Domestic Animal Endocrinology*, 74, 106558. Doi: [10.1016/j.domaniend.2020.106558](https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2020.106558)
44. Nedresky, D., & Singh, G. (2022). Physiology, Luteinizing Hormone. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539692/>
45. Nowak, M., Boos, A., & Kowalewski, M. P. (2018). Luteal and hypophyseal expression of the canine relaxin (RLN) system during pregnancy: Implications for luteotropic function. *PLoS One*, 13(1). Doi: [10.1371/JOURNAL.PONE.0191374](https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0191374)
46. Nowak, M., Gram, A., Boos, A., Aslan, S., Ay, S. S., Önyay, F., & Kowalewski, M. P. (2017). Functional implications of the utero-placental relaxin (RLN) system in the dog throughout pregnancy and at term. *Reproduction*, 154(4), 415–431. Doi: [10.1530/REP-17-0135](https://doi.org/10.1530/REP-17-0135)
47. Okafor, I. A., Okpara, U. D., & Ibeabuchi, K. C. (2022). The Reproductive Functions of the Human Brain Regions: A Systematic Review. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 15(2), 102. Doi: [10.4103/JHRS.JHRS_18_22](https://doi.org/10.4103/JHRS.JHRS_18_22)
48. Onclin, K., Murphy, B., & Verstegen, J. P. (2002). Comparisons of estradiol, LH and FSH patterns in pregnant and nonpregnant beagle bitches. *Theriogenology*, 57, 1957–1972. Doi: [10.1016/S0093-691X\(02\)00644-1](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(02)00644-1)
49. Papa, P. C., & Hoffmann, B. (2011). The Corpus Luteum of the Dog: Source and Target of Steroid Hormones? *Reproduction in Domestic Animals*, 46(4), 750–756. Doi: [10.1111/J.1439-0531.2010.01749.X](https://doi.org/10.1111/J.1439-0531.2010.01749.X)
50. Park, C. J., Lin, P.-C., Zhou, S., Barakat, R., Bashir, S. T., Choi, J. M., Cacioppo, J. A., Oakley, O. R., Duffy, D. M., & Lydon, J. P. (2020). Progesterone receptor serves the ovary as a trigger of ovulation and a terminator of inflammation. *Cell Reports*, 31(2). Doi: [10.1016/j.celrep.2020.03.060](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.03.060)
51. Pereira, M. M., Mainigi, M., & Strauss III, J. F. (2021). Secretory products of the corpus luteum and preeclampsia. *Human Reproduction Update*, 27(4), 651–672. Doi: [10.1093/humupd/dmab003](https://doi.org/10.1093/humupd/dmab003)
52. Rance, N. E., Krajewski, S. J., Smith, M. A., Cholanian, M., & Dacks, P. A. (2010). Neurokinin B and the hypothalamic regulation of reproduction. *Brain Research*, 1364, 116–128. Doi: [10.1016/j.brainres.2010.08.059](https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.08.059)
53. Reynaud, K., Saint-Dizier, M., Tahir, M. Z., Havard, T., Harichaux, G., Labas, V., Thoumire, S., Fontbonne, A., Grimard, B., & Chastant-Maillard, S. (2015). Progesterone Plays a Critical Role in Canine Oocyte Maturation and Fertilization. *Biology of Reproduction*. Doi: [10.1095/biolreprod.115.130955](https://doi.org/10.1095/biolreprod.115.130955)
54. Reynaud, K., Saint-Dizier, M., Thoumire, S., & Chastant-Maillard, S. (2020). Follicle growth, oocyte maturation, embryo development, and reproductive biotechnologies in dog and cat. *Clinical Theriogenology*, 12(3), 189–203. <https://clinicaltheriogenology.net/index.php/CT/article/view/9229>
55. Rougier, C., Hieronimus, S., Panaia-Ferrari, P., Lahlou, N., Paris, F., & Fenichel, P. (2019). Isolated follicle-stimulating hormone (FSH) deficiency in two infertile men without FSH β gene mutation: Case report and literature review. *Annales d'Endocrinologie*, 80(4), 234–239. Doi: [10.1016/J.ANDO.2019.06.002](https://doi.org/10.1016/J.ANDO.2019.06.002)
56. Singh, L. K., Bhimte, A., Pipelu, W., Mishra, G. K., & Patra, M. K. (2018). Canine pseudopregnancy and its treatment strategies. *Depression*, 17(19), 20.
57. Singh, M., Su, C., & Ng, S. (2013). Non-genomic mechanisms of progesterone action in the brain. *Frontiers in Neuroscience*, 7(7 SEP), 60052. Doi: [10.3389/FNINS.2013.00159/BIBTEX](https://doi.org/10.3389/FNINS.2013.00159/BIBTEX)
58. Verstegen-Onclin, K., & Verstegen, J. (2008). Endocrinology of pregnancy in the dog: a review. *Theriogenology*, 70(3), 291–299. Doi: [10.1016/j.theriogenology.2008.04.038](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.038)

59. Wang, H.-Q., Zhang, W.-D., Yuan, B., & Zhang, J.-B. (2021). Advances in the regulation of mammalian follicle-stimulating hormone secretion. *Animals*, 11(4), 1134. Doi: [10.3390/ani11041134](https://doi.org/10.3390/ani11041134)
60. Wang, H. Q., Zhang, W. Di, Yuan, B., & Zhang, J. B. (2021). Advances in the Regulation of Mammalian Follicle-Stimulating Hormone Secretion. *Animals : An Open Access Journal from MDPI*, 11(4). Doi: [10.3390/ANI11041134](https://doi.org/10.3390/ANI11041134)
61. Widayati, D. T., & Pangestu, M. (2020). Effect of follicle-stimulating hormone on Bligon goat oocyte maturation and embryonic development post in vitro fertilization. *Veterinary World*, 13(11), 2443–2446. Doi: [10.14202/VETWORLD.2020.2443-2446](https://doi.org/10.14202/VETWORLD.2020.2443-2446)
62. Wijewardana, V., Sugiura, K., Wijesekera, D. P. H., Hatoya, S., Nishimura, T., Kanegi, R., Ushigusa, T., & Inaba, T. (2015). Effect of ovarian hormones on maturation of dendritic cells from peripheral blood monocytes in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 77(7), 771–775. Doi: [10.1292/jvms.14-0558](https://doi.org/10.1292/jvms.14-0558)



2024. Номер 9, С. 67 – 74

Отримано: 08.04.2024 Перевірено: 16.04.2024 Прийнято: 22.04.2024

DOI: 10.5281/zenodo.12665226

UDC: 636.09-051:614.4:636.5

COMPARISON OF METHODS OF USING THE IMMUNE STIMULATOR “DRONE BREED EXTRACT” TO ENHANCE THE IMMUNE RESPONSE DURING VACCINATION AGAINST NEWCASTLE DISEASE OF POULTRY

R.A. Burdeiniy, D.M. Grinchenko, R.V. Severyn
State University of Biotechnology, Kharkiv, Ukraine
E-mail: grinchencodimamycol@gmail.com

Annotation. We made a preparation based on drone brood larvae. In this study, we conducted research on the optimal method of administration of the immunostimulating drug drone brood extract (ETR). The aim of the work was to study the immunostimulating effect of ETP on the body of chickens with different methods of administration. 3 experimental and control groups of 10 two-week-old chickens were formed. The second group was administered the drug enterally in a dose of 0,5 cm³, the third – intramuscularly in a dose of 0,2 cm³, and the fourth – intraperitoneally in a dose of 0,2 cm³. The first group is the control group, which was not given an immunostimulant. According to the results of serological studies, parenteral methods of introducing the ETR immunostimulatory into the body of chickens turned out to be quite effective. Thus, with intraperitoneal administration, the titer of antihemagglutinins was 7,70±0,05 log₂, and with intramuscular administration – 7,62±0,08 log₂. It should be noted that with enteral administration, this indicator was somewhat lower and amounted to 7,58±0,04 log₂. Thus, ETR immunostimulant showed sufficient immunostimulating properties even when administered enterally. According to the results of biochemical studies, it was established that the chickens of group 4, which were injected intraperitoneally with an immunostimulant, had slightly different indicators from the chickens of group 3, which were injected intramuscularly, as well as the chickens of group 2, where the increase of these indicators was quite high when compared to the control during enteral administration. According to the results of immunomorphological studies, the indicators of lymphoid organs increased with all investigated methods of administration of immunostimulators. The most rational in terms of availability and ease of implementation is the enteral method of application.

Key words: immunostimulant, chickens, drone brood extract, Newcastle disease.

УДК: 636.09-051:614.4:636.5

ПОРІВНЯННЯ МЕТОДІВ ВВЕДЕННЯ ІМУНОСТИМУЛЯТОРА «ЕКСТРАКТУ ТРУТНЕВОГО РОЗПЛОДУ» ДЛЯ ПІДСИЛЕННЯ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ПРИ ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ НЬЮКАСЛСЬКОЇ ХВОРОБИ ПТИЦІ

Р.А. Бурдейний, Д.М. Грінченко, Р.В. Северин
Державний біотехнологічний університет, м Харків, Україна
E-mail: grinchencodimamycol@gmail.com

Анотація. Нами було виготовлено препарат на основі личинок трутневого розплоду та перевірили його імуностимулюючі властивості під час вакцинації курчат проти хвороби Ньюкасла. У даному дослідженні ми провели дослідження щодо вивчення оптимального

способу введення імуностимулюючого препарату екстракт трутневого розплоду (ЕТР). Мета роботи. Вивчити імуностимулюючу дію розробленого імуностимулятора ЕТР на організм курей при різних способах введення. Для визначення оптимального способу введення ЕТР було сформовано 3 дослідні та контрольну групи по 10 курчат двотижневого віку. Другій групі вводили препарат ентерально в дозі 0,5 см³, третій – внутрішньом'язово в дозі 0,2 см³ і четвертій – внутрішньоочеревинно в дозі 0,2 см³. Перша група — контрольна, якій не давали імуностимулятор. За результатами серологічних досліджень досить ефективними виявилися парентеральні методи введення в організм курей імуностимулятора ЕТР. Так, при внутрішньоочеревинному введенні титр антигемаглютининів становив $7,70 \pm 0,05 \log_2$, а при внутрішньом'язовому – $7,62 \pm 0,08 \log_2$. Слід зазначити, що при ентеральному застосуванні цей показник був дещо нижчим і становив $7,58 \pm 0,04 \log_2$. Таким чином, імуностимулятор ЕТР виявляв достатні імуностимулюючі властивості навіть при ентеральному застосуванні. За результатами біохімічних досліджень встановлено, що у курчат 4 групи, яким внутрішньоочеревинно вводили імуностимулятор, показники дещо відрізнялися від курчат 3 групи, яким вводили внутрішньом'язово, а також курчат 2 групи, де при ентеральному введенні приріст цих показників був порівняно з контролем досить високим. За результатами імуноморфологічних досліджень показники лімфоїдних органів підвищувалися при всіх досліджуваних методах введення імуностимуляторів. Найбільш раціональним за доступністю і простотою виконання є ентеральний метод застосування.

Ключові слова: екстракт трутневого розплоду, імуностимуляція, курчата, хвороба Ньюкасла.

Вступ. Актуальність теми. Птахівництво в Україні та світі має тенденцію до інтенсивного розвитку (Яців, 2021; Gržinić et al., 2023). Вирощування та збереження молодняка птиці із забезпеченням їх високою інтенсивністю зростання на всіх стадіях утримання є однією з найбільш актуальних проблем сучасного птахівництва (Lin et al., 2020). Інфекційні захворювання є серйозною проблемою для птахівництва, вони здатні спричиняти масові збитки для виробництва. Управління та контроль за здоров'ям птиці є важливими для життєздатності птахівничої галузі (Nawab et al., 2019).

На організм птиці можуть відразу діяти різні патогени, як бактеріального так і вірусного походження (Souillard et al., 2022; De Oliveira et al., 2018). Для отримання здорового поголів'я птиці, вільного від збудників інфекційних захворювань в усіх країнах світу застосовують специфічну профілактику із використанням вакцин (Bagheri et al., 2023; Talazadeh et al., 2022). Проведене щеплення зумовлює напрацювання відповідних антитіл до антигенів, які містяться у вакцині, таким чином створюється специфічний імунітет до різних патогенів і відповідно, це дозволяє обмежувати поширення інфекції та здійснювати їх контроль (Hein et al., 2021). Вакцинація є найбільш безпечним та надійним методом профілактики інфекційних захворювань свійської птиці. Самі по собі вакцини не можуть ефективно захистити птахів від різноманітних патогенів у польових умовах (Kumar et al., 2010).

Через недоліки деяких вакцин, можуть виникати негативні наслідки вакцинації, що призводять до «виснаження» та передчасної деградації лімфоїдних органів і тканин (Ali et al., 2019). Імунокомпетентна система курчат, особливо добового віку, є ще недостатньо сформованою і відповідно, вона не може повноцінно функціонувати і можуть виникати імунодефіцитні стани (Schmiedeke et al., 2020). Для подолання імунодефіцитних станів перспективним є застосування імуностимуляторів, оскільки вони підвищують імунний статус організму, підсилюють природну резистентність і знижують відхід поголів'я, перш за все молодняка. Крім того, застосування імуностимуляторів дозволяє підсилювати імунну відповідь при вакцинації поголів'я (Ahmad et al., 2020; Bazekin et al., 2021; Бурдейний, 2023).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. За останні роки є багато публікацій, щодо застосування імуностимулюючих препаратів не тільки у ветеринарії та й в гуманній медицині. Більше уваги приділяється імуностимулюючим засобам природного походження.

Було досліджено поліфенолові сполуки, які містяться у фруктах, і за результатами цього дослідження, автори вказують на позитивний вплив фруктових відходів на загальний стан імунокомпетентної системи свійської птиці (Hasted Teri-Lyn et al., 2021).

Популярними стають імуномодулюючі препарати на основі ефірних олій та екстрактів. Так, запропонований мультипрепарат ImmunoMax, який готують із м'яти перцевої, шипшини, чебрецю, прополісу та пробіотика. Результати застосування цього препарату вказують, що крім імуностимулюючої дії, препарат підвищує обмінні процеси в організмі курчат (Behboodi et al., 2022).

Досліджувався вплив танінів, отриманих з *Embllica officinalis* (індійського агруса), де автори вказують на добрі імуностимулюючі властивості для організму бройлерів, та використання танінів курчатам підвищує захисний імунітет проти кокцидіозу (Kaleem et al., 2014).

Було оцінено імуностимулюючий вплив флагеліну при вакцинації курчат проти ньюкаслської хвороби, яким двічі вводили аерозольно з двотижневим інтервалом. Результати показали, що курчата, імунізовані білками флагеліну, мали вищі титри антитіл до вірусу ньюкаслської хвороби та що флагелін може індукувати як гуморальну, так і клітинну імунну відповідь (Bagheri et al., 2024).

Перевірено імуностимулюючі властивості неповного ад'юванту Фрейнда в поєднанні з прополісом при зараженні *Pasteurella multocida*, в результаті дослідні курчата отримали більш високий рівень захисту (Mingfu et al., 2023).

Досліджено екстракт, який виготовили із *Radix astragali*, *Radix codonopis*, *Herba epimedii* та *Radix glycyrrizae*. Ці рослини зазвичай використовуються в традиційній китайській медицині та у ветеринарії для покращення імунних функцій проти хронічних захворювань у людей і тварин. Перевіряли імуностимулюючі властивості на курчатах по рівню утворення антигемаглютининів до вірусу ньюкаслської хвороби та вірусу пташиного грипу H5 (H5-AIV). За результатами цього дослідження, виявилось, що лише поєднання 4 трав'яних сумішей найкраще посилює напрацювання антитіл (Liu et al., 2009).

Використання в якості імуностимулюючих засобів рекомбінантних білків або інактивованих патогенів описано при використанні зимозану А. Дослідження вказало, що зимозан А, який є полісахаридом деяких дріжджів, здатний посилювати гуморальну ланку імунітету (Abou Elazab et al., 2017).

Таким чином, пошуки нових та дієвих імуностимулюючих засобів для курчат тривають, як в Україні так і у всьому світі.

Нашу увагу привернули продукти бджільництва. В літературі вже описано імуностимулюючий ефект на організм птиці таких препаратів бджільництва, як прополіс, перга, маточне молочко, та тощо (Ahmad et al., 2020; Pasupuleti et al., 2017). Нами було розроблено імуностимулятор, який виготовляли з личинок трутневого розплоду – (ЕТР), на який отримано патент на корисну модель (Бурдейний та ін., 2024). Даний імуностимулятор є доступними, недорогим, і його можна виготовити в умовах господарства. В попередніх дослідженнях, ми визначили оптимальне дозування екстракту трутневого розплоду (Бурдейний та ін., 2023)

В цьому дослідженні, нами було проведено дослідження по вивченню оптимального методу введення імуностимулятора екстракту трутневого розплоду (ЕТР) курчатам.

Мета роботи. Вивчити імуностимулюючий вплив розробленого імуностимулятора ЕТР на організм курчат за різних методів введення.

Завдання дослідження: виготовити імуностимулятор ЕТР та дослідити його імуностимулюючі властивості для курчат за різних методів введення при вакцинації проти ньюкаслської хвороби.

Матеріали та методи досліджень. У дослідженні використовували інтактних двотижневих курчат породи Легорн з благополучного щодо інфекційних хвороб птахогосподарства. Птиця утримувалась за оптимальних умов віварію, мала вільний доступ до води та корму. Всі маніпуляції над птицею здійснювали відповідно до існуючих нормативних документів (Стаття 26 Закону України №5456-VI від 16.10.2012 р. «Про захист тварин від жорсткого поводження»), що регламентують організацію робіт із використанням експериментальних тварин і дотримання принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986).

З метою визначення імуностимулюючих властивостей імуностимулятора ЕТР на організм курчат за різних методів введення, імунний статус вираховували за серологічними, біохімічними та імуноморфологічними показниками. Для визначення оптимального методу введення ЕТР було сформовано 3 піддослідних та контрольна групи по 10 курчат. Другій групі препарат задавали ентерально в дозі 0,5 см³, третій – внутрішньом'язово в дозі 0,2 см³ та четвертій – інтраперітонеально в дозі 0,2 см³. Перша група була контрольною, якій не давали імуностимулятор.

Сироватки крові досліджували за загальноприйнятою методикою – реакцією затримки гемаглютинації (РЗГА). Визначення імуноглобулінів основних класів А, М, G у сироватці крові проводили у реакції простої радіальної імунодифузії в гелі за методом G.Mancini et al. (1965). Імуноморфологічні дослідження проводилися на макроскопічному рівні та розраховували індекси тимуса, бурси Фабриціуса та селезінки. Імуностимулюючі властивості імуностимулятора ЕТР визначали через 14 діб після імуностимуляції.

Результати досліджень та їх обговорення. З наведеної таблиці видно, що за показниками серологічних досліджень титр антигемаглютининів в РЗГА був вищий у 4 групі, де в поєднанні з вакциною вводився ЕТР інтраперітонеально і становив $7,70 \pm 0,05 \log_2$ ($p < 0,001$), нижчий цей показник виявився у другій групі $7,58 \pm 0,04 \log_2$ ($p < 0,001$) та у третій групі $7,62 \pm 0,08 \log_2$ ($p < 0,001$). У першій групі рівень антигемаглютининів складав $5,3 \pm 0,02 \log_2$.

Таблиця

Результати введення препарату ЕТР разом із щепленням проти ньюкаслської хвороби, (M±m, n=10)

Критерії оцінки	1 група	2 група	3 група	4 група
	вакцина Ла-Сота			
	Контроль	введення імуностимулятора ЕТР		
ентерально дозою 0,5 см ³		внутрішньом'язово дозою 0,2 см ³	інтраперітонеально дозою 0,2 см ³	
Титр в РЗГА, log ₂	5,3±0,02	7,58±0,04*	7,62±0,08*	7,70±0,05*
Рівень IgG, мг/см ³	8,42±0,02	9,02±0,012*	9,511±0,014*	9,534±0,014*
Рівень IgA, мг/см ³	0,58±0,014	0,63±0,014*	0,67±0,012*	0,68±0,014*
Рівень IgM, мг/см ³	1,27±0,03	1,55±0,01*	1,60±0,02*	1,64±0,04*
Індекс тимусу	4,58±0,011	5,72±0,014*	5,76±0,016*	5,80±0,011*
Індекс бурси Фабриціуса	4,26±0,012	5,65±0,014	5,63±0,02	5,64±0,12
Індекс селезінки	1,30±0,013	1,42±0,014*	1,41±0,013*	1,41±0,015*

Примітка: * - $p < 0,01$.

Підвищення антитіл спостерігалось при парентеральному введенні препарату, але і при ентеральному застосуванні відзначено досить високі показники. За результатами накопичення імуноглобулінів класів IgG, IgM та IgA найвищі показники спостерігали у четвертій групі, де разом з обробкою вакциною вводили інтраперітонеально ЕТР дозою 0,2 см³. Так, у курчат цієї групи рівень IgG становив $9,534 \pm 0,014$ мг/см³, IgA – $0,68 \pm 0,014$ мг/см³ та IgM – $1,64 \pm 0,04$ мг/см³.

У курчат третьої групи, де імуностимулятор ЕТР вводився внутрішньом'язово, рівні накопичення імуноглобулінів були незначно нижчими, у порівнянні з курчатами 4 групи. Так, рівень IgG становив $9,511 \pm 0,014$ мг/см³, IgA – $0,67 \pm 0,012$ мг/см³ та IgM – $1,60 \pm 0,02$ мг/см³.

У другій групі курчат, де імуностимулятор ЕТР вводився ентерально, рівень накопичення IgG становив $9,02 \pm 0,012$ мг/см³, IgA – $0,63 \pm 0,014$ мг/см³ та IgM – $1,55 \pm 0,01$ мг/см³.

У контрольній групі курчат, яким вводилася лише вакцина, рівні накопичення імуноглобулінів були значно меншими і становили IgG – $8,42 \pm 0,02$ мг/см³, IgA – $0,58 \pm 0,014$ мг/см³ та IgM – $1,27 \pm 0,03$ мг/см³.

Таким чином, у курчат 4 групи показники незначно відрізнялися від курчат 3-ї, а також 2-ї групи, де при ентеральному введенні підвищення цих показників порівняно з контролем було достатньо високим.

Імунологічними дослідженнями було встановлено, що найкращі показники індексу тимусу $5,80 \pm 0,011$ ($p < 0,001$) були при інтраперитонеальному застосуванні ЕТР. Дещо нижчим цей показник був у 3-й групі курчат, а при ентеральному введенні індекс тимусу дорівнював $5,72 \pm 0,014$ ($p < 0,001$). Цей показник значно відрізнявся від показника в контрольній групі – $4,58 \pm 0,011$.

Індекс бурси Фабриціуса при ентеральному введенні дорівнював $5,65 \pm 0,014$ і був найкращим показником у цьому досліді, а в контролі він дорівнював $4,26 \pm 0,012$.

Індекс селезінки у групі з ентеральним введенням ЕТР дорівнював $1,42 \pm 0,014$ ($p < 0,001$) і майже такі показники були в інших піддослідних групах при значному відриві від цього індексу в контрольній групі – $1,30 \pm 0,013$.

Таким чином, усі методи введення ЕТР мають імуностимулюючі властивості. Найбільш раціональним за доступністю і простотою реалізації є ентеральний метод.

Порівнюючи отримані результати, із результатами, які були отримані Behboodi H.R. et al., (2022) та Hasted Teri-Lyn et al., (2021), які відповідно досліджували імуностимулюючі властивості препарату *ImmunoMax* та поліфенолові сполуки, що містяться у фруктах, автори досягли збільшення живої маси дослідних курчат та збільшення кількості лімфоцитів та лейкоцитів в крові. Kaleem et al. (2014) при дослідженні впливу танінів, отриманих з *Emblica officinalis* вказують про збільшення титрів антитіл до еймерій. В нашому дослідженні, крім визначення титрів гемаглютининів до вірусу хвороби ньюкасла досліджували рівень імуноглобулінів та морфофункціональні зміни в імунокомпетентних органах, тобто визначали більший спектр показників, які більш достовірно вказують на імуностимулюючі властивості розробленого препарату.

Vagheri et al. (2024) в своїх дослідженнях, при застосуванні флагеліну, який отримували із опромінених клітин кишкової палички (*E. coli*). Отриманий препарат вводили аерозольно із вакциною проти ньюкаслської хвороби, та спостерігали збільшення маси легень курчат, що інтерпретувалося як імунна відповідь. Разом з тим, вказують, що частина курчат загинула. Звісно, така імуностимуляція є досить сумнівною.

Разом з тим, в роботі Liu et al. (2009), в якій досліджували вплив екстрактів трав з *Radix astragali*, *Radix codonopsis*, *Herba epimedii* та *Radix glycyrrhizae*, вказують на те, що введення екстракту курчатам з наявними імунодефіцитами значно підвищує титри антитіл до вірусу пташиного грипу, але ці титри в порівнянні з контрольною групою, були значно нижчими. Порівнюючи з нашим дослідженням, то показники в дослідних групах були більшими в порівнянні з контрольною групою курчат.

Abou Elazab et al. (2017), описують дослідження щодо визначення шляхів введення імуностимулятора зимозану А, та вказують, що імуностимулятор краще вводити перорально або підшкірно, тобто, більше напрацьовувалося антитіл в порівнянні із контрольною групою. Ці дослідження підтверджують, що при застосуванні імуностимулюючих препаратів кращим методом введення є ентеральний, оскільки він є найбільш раціональним та менш травматизуючим.

За проведеними нами дослідженнями по визначенню ефективного методу введення імуностимулятора ЕТР, який вводили інтраперітоніально, внутрішньом'язово та ентерально, встановлено, що всі вони були досить ефективними, але більш раціональним та безпечним був ентеральний метод.

Bhadouriya S. et al. (2019), Mingfu N. et al. (2023) вказують, що при застосуванні імуностимуляторів та ад'ювантів необхідно додержуватися правильного дозування та методів їх введення. Mingfu N. et al. (2023) вказують, що введення високих доз імуностимулятора MetII, який готували шляхом додавання до неповного ад'юванта Фрейнда екстракту прополісу, призвело до негативного ефекту, птиця загинула.

Висновки.

1. Для збереження молодняка птиці від дії різних патогенів виникла необхідність застосування імуностимулюючих препаратів, оскільки ці лікарські засоби здатні стимулювати імунокомпетентну систему курчат, яка, особливо в добовому віці, є ще недостатньо сформованою і відповідно, вона не може повноцінно функціонувати.

2. За результатами серологічних досліджень, досить ефективними методами введення імуностимулятора ЕТР в організм курчат були парентеральні. Так, при інтраперітонеальному введенні титр антигемаглютининів становив $7,70 \pm 0,05 \log_2$ та при внутрішньом'язовому введенні – $7,62 \pm 0,08 \log_2$. Слід зазначити, що при ентеральному введенні цей показник був незначно нижчим і становив $7,58 \pm 0,04 \log_2$. Таким чином, імуностимулятор ЕТР проявив достатні імуностимулюючі властивості навіть при ентеральному введенні.

3. За результатами біохімічних досліджень виявили, що у курчат 4 групи, яким імуностимулятор вводили інтраперітонеально, показники незначно відрізнялися від курчат 3-ї групи, яким препарат вводили внутрішньом'язово, а також курчат 2-ї групи, де при ентеральному введенні підвищення цих показників порівняно з контролем було достатньо високим.

4. За результатами імуноморфологічних досліджень індекси лімфоїдних органів, підвищувалися при усіх досліджуваних методах введення імуностимулятора. Найбільш раціональним за доступністю і простотою реалізації є ентеральний метод.

References

1. Бурдейний, Р. А., Грінченко, Д. М., Северин, Р. В. & Гонтарь, А. М. (2024). Спосіб виготовлення імуностимулятора (Патент України № 155545) Державна служба інтелектуальної власності України. <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=288412>
2. Бурдейний, Р., Грінченко, Д., Северин, Р. & Гонтарь, А. (2023). Вивчення імуностимулюючої дії екстракту трутневого розплоду (ЕТР) при щепленні курчат проти ньюкаслської хвороби. *One Health Journal*, 1 (I), 53–56. <https://doi.org/10.31073/onehealthjournal2023-I-06>
3. Яців, С. Ф. (2021) Стан і перспективи розвитку птахівництва у сільськогосподарських підприємствах України. *Агросвіт*, 16, 26–33. <https://doi.org/10.32702/2306-6792.2021.16.26>
4. Abou Elazab, M. F., Inoue, Y., Kamei, H., Horiuchi, H. & Furusawa, S. (2017) Zymosan A enhances humoral immune responses to soluble protein in chickens. *Journal of Veterinary Medical Science*, 79 (8), 1335-1341. <https://doi.org/10.1292/jvms.16-0636>
5. Ahmad, S., Graça, M., Fratini, F., Altaye, S. & Li, J. (2020) New insights into the biological and pharmaceutical properties of royal jelly. *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (2), 1 - 26. <https://doi.org/10.3390/ijms21020382>

6. Ali, M. F., Abdel Hafez, M. S. & Mohamed, M. A. (2019). The ameliorating effect of some immune-stimulants on bursal and tracheal lesions of broiler chickens challenged with ND virus. *The Journal of Basic and Applied*, 80, 4. <https://doi.org/10.1186/s41936-019-0073-7>
7. Bagheri, M., Khani, M. H., Zahmatkesh, A., Barkhordari, M., Ebrahimi, M. M., Asli, E., Shahsavandi, S., Banihashemi, S. R., Esmaeilnejad-Ahranjani, P. & Moradi Bidhendi, S. (2022). Evaluation of cellular and humoral immune response in chickens immunized with flagellin-adjuvanted inactivated newcastle disease virus. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 85, 101796. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2022.101796>
8. Bagheri, S., Mitra, T., Paudel, S., Abdelhamid, M. K., Könnnyü, S., Wijewardana, V., Kangethe, R. T., Cattoli, G., Lyrakis, M., Hess, C., Hess, M. & Liebhart, D. (2023). Aerosol vaccination of chicken pullets with irradiated avian pathogenic *Escherichia coli* induces a local immunostimulatory effect. *Front Immunology*, 14, 1185232. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1185232>
9. Bazekin, G., Skovorodin, E., Dolinin, I., Gatiyatullin, I., Chudov, I. & Ezhkova, A. (2021). The Effect of new immunostimulants of tissue and plant origin on the morphological characteristics of the immune system's central organs and the dynamics of serum immunoglobulins. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 9 (11), 1800-1809. <http://dx.doi.org/10.17582/journal.aavs/2021/9.11.1800.1809>
10. Behboodi, H. R., Hosseini, D., Salarieh, A., Gholampour, M., Panahi, M., Alemi, M., Baradaran, A. & Nazarpak, H. H. (2022). Impact of drinking water supplementation of a blend of peppermint, coneflower (*Echinacea purpurea*), thyme, propolis, and prebiotic on performance, serum constituents, and immunocompetence of broiler chickens. *Tropical Animal Health and Production*, 54(5), 289. <https://doi.org/10.1007/s11250-022-03274-9>
11. Bhadouriya, S., Sharma, B. K., Kakker, N. K., & Chhabra, R. (2019). Toll like receptors and cytokines as immunostimulatory adjuvants in poultry vaccines: current status and future trends. *World's Poultry Science Journal*, 75(3), 417-428. <https://doi.org/10.1017/S0043933919000242>
12. De Oliveira, M. G., Rizzi, C., Galli, V., Lopes, G. V., Haubert, L., Dellagostin, O. A., & da Silva, W. P. (2019). Presence of genes associated with adhesion, invasion, and toxin production in *Campylobacter jejuni* isolates and effect of temperature on their expression. *Canadian Journal of Microbiology*, 65 (4), 253-260. <https://doi.org/10.1139/cjm-2018-0539>
13. Gržinić, G., Piotrowicz-Cieślak, A., Klimkowicz-Pawlas, A., Górny, R. L., Ławniczek-Wałczyk, A., Piechowicz, L., Olkowska, E., Potrykus, M., Tankiewicz, M., Krupka, M., Siebielec, G. & Wolska, L. (2022). Intensive poultry farming: A review of the impact on the environment and human health. *Science of The Total Environment*, 858 (3), 160014. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.160014>
14. Hasted, T-L, Sharif, S, Boerlin, P., & Diarra, M. S. (2021). Immunostimulatory Potential of Fruits and Their Extracts in Poultry. *Frontiers in Immunology*, 12, 641696. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.641696>
15. Hein, R, Koopman, R, García, M, Armour, N, Dunn, J. R, Barbosa, T, & Martinez, A. (2021). Review of Poultry Recombinant Vector Vaccines. *Avian Disians*, 65 (3), 438-452. <https://doi.org/10.1637/0005-2086-65.3.438>
16. Kaleem, Q. M., Akhtar, M., Awais, M. M., Saleem, M., Zafar, M., Iqbal, Z., Muhammad, F. & Anwar, M. I. (2014). Studies on *Emblica officinalis* derived tannins for their immunostimulatory and protective activities against coccidiosis in industrial broiler chickens. *The Scientific World Journal*, 22, 378473. <https://doi.org/10.1155/2014/378473>
17. Kumar, S., Koul, M. & Rai, A. (2010). Role of immunostimulatory molecules in poultry vaccines. *Recent Pat Biotechnol.* 4 (3), 41.
18. Lin, S. Y., Yao, B. Y., Hu, C. M. J. & Chen, H. W. (2020). Induction of robust immune responses by CpG-ODN-Loaded hollow polymeric nanoparticles for antiviral and vaccine applications in chickens. *International Journal of Nanomedicine*, 15, 3303-3318. <https://doi.org/10.2147/IJN.S241492>

19. Liu, F. X., Sun, S. & Cui, Z. Z. (2010). Analysis of immunological enhancement of immunosuppressed chickens by Chinese herbal extracts. *Journal of Ethnopharmacol*, 127 (2), 251-256. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.11.012>
20. Mingfu, N., Qiang, G., Yang, L., Ying, H., Chengshui, L. & Cuili, Q. (2023). The antimicrobial peptide MetchnikowinII enhances Ptfα antigen immune responses against avian *Pasteurella multocida* in chickens. *Journal of Veterinaru Medical Science*, 85 (9), 964-971. <https://doi.org/10.1292/jvms.22-0579>
21. Nawab, A., An, L., Wu, J., Li, G., Liu, W., Zhao, Y., Wu, Q. & Xiao, M. (2019). Chicken toll-like receptors and their significance in immune response and disease resistance. *International Reviews of Immunology*, 38 (6), 284-306. <https://doi.org/10.1080/08830185.2019.1659258>
22. Pasupuleti, V., Sammugam, L., Ramesh, N. & Gan, S. (2017) Honey, propolis, and royal jelly: a comprehensive review of their biological actions and health benefits. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1259510. <https://doi.org/10.1155/2017/1259510>
23. Schmiedeke, J.K., Hoffmann, D., Hoffmann, B., Beer, M. & Blohm, U. (2020). Establishment of Adequate Functional Cellular Immune Response in Chicks Is Age Dependent. *Avian Diseases*, 64 (1), 69-79. <https://doi.org/10.1637/0005-2086-64.1.69>
24. Souillard, R., Laurentie, J., Kempf, I., Le Caër, V., Le Bouquin, S., Serror, P. & Allain, V. (2022). Increasing incidence of Enterococcus-associated diseases in poultry in France over the past 15 years. *Veterinary Microbiology*, 269, 109426. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2022.109426>
25. Talazadeh, F., Mayahi, M., & Fathi, M. (2022). Evaluation of immunostimulatory effects of a commercial herbal extract on avian influenza subtype H9N2 and Newcastle disease vaccination in chickens. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 73 (2), 4023 – 4030. <https://doi.org/10.12681/jhvms.26157>
26. Mancini, G. Carbonara, A. O. Heremans, J. F. (1965). Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*, 2 (3), 235–254.



2024. Номер 9, С. 75 – 96

Отримано: 09.04.2024 Перевірено: 22.04.2024 Прийнято: 29.04.2024

DOI: 10.5281/zenodo.12783757

UDC 636.09:615.272:612.354:577.12

METABOLIC ASPECTS OF HEPATOTOXICITY OF DRUGS (review)

**G.V. Vikulina, I.O. Zavelitska, O.V. Ladohubets,
S.V. Naumenko, V.I. Koshevoy**

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

Annotation. The liver is the central link of the metabolic distribution of almost all drugs and xenobiotics (foreign substances). In most cases, this process is carried out without damage to the liver itself or other organs. However, some substances are toxic or produce metabolites that cause liver damage in a uniform, dose-dependent manner. In addition, most agents form a fairly toxic byproduct and can cause liver damage. The formation of a toxic metabolite in the hepatocyte will lead to direct damage to the cell with disruption of intracellular function or cause an indirect effect through immune-mediated membrane damage. Hepatotoxicity is damage of the liver caused by drug exposure. It can be classified into hepatocellular, cholestatic and mixed, characterized by changes in biochemical blood parameters, in particular, an increase in the activity of alanine aminotransferase and alkaline phosphatase above the upper limit of normal. Hepatotoxicity of the drug has various manifestations, practically reproducing all non-iatrogenic liver diseases. In humane medicine, drug-induced hepatitis is the main cause of liver failure, in particular due to paracetamol overdose (about 50%). Idiosyncratic hepatitis, which is unpredictable, also has a frequency similar to that of viral hepatitis. More than 1200 drugs are registered as potential hepatotoxic. Assessment of causality is based on chronological and clinical criteria and is often difficult. Herbal medicines are becoming an increasing cause of liver damage with great clinical polymorphism, just like classical medicines. About 50 plants are known to be hepatotoxic. Chemical products also cause various liver damage through different routes of exposure: inhalation of volatile products, ingestion of polluting products, transdermal contamination. Their role is particularly difficult to assess because exposure is often unknown, intermittent, or random. Liver reactions can occur long after exposure, further complicating identification. Several dozen chemicals may be involved. Therefore, toxic liver diseases are often recognized late, because the hepatotoxic effect is considered to be minimal or absent at all. Hepatotoxicity disappears at an early stage after cessation of exposure to the toxicant. However, severe intoxication can lead to liver necrosis and death without appropriate treatment.

Key words: *liver, intoxication, drugs, diseases, metabolism, hepatocytes.*

УДК 636.09:615.272:612.354:577.12

МЕТАБОЛІЧНІ АСПЕКТИ ГЕПАТОТОКСИЧНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (огляд літератури)

**Г.В. Вікуліна, І.О. Завелицька, О.В. Ладогубець,
С.В. Науменко, В.І. Кошевой**

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

Анотація. Печінка є центральною ланкою метаболічного розподілу практично всіх ліків і ксенобіотиків (чужорідних речовин). Здебільшого цей процес здійснюється без

пошкодження самої печінки чи інших органів. Однак деякі речовини є токсичними або виробляють метаболіти, які спричиняють ураження печінки рівномірним, залежним від дози способом. До того ж, більшість агентів утворюють досить токсичний побічний продукт і можуть викликати ураження печінки. Утворення токсичного метаболіту в гепатоциті призводитиме до прямого пошкодження клітини з порушенням внутрішньоклітинної функції або спричинятиме непрямую дію через імуноопосередковане ушкодження мембрани. Гепатотоксичність – це ураження печінки, викликане впливом лікарських засобів. Печінкове ушкодження може бути класифіковане на гепатоцелюлярне, холестатичне та змішане, що характеризуються змінами в біохімічних показниках крові, зокрема підвищення активності аланінамінотрансферази та лужної фосфатази вище верхньої межі норми. Гепатотоксичність препарату має різноманітні прояви, практично відтворюючи всі неастрогенні захворювання печінки. У гуманній медицині медикаментозний гепатит є основною причиною печінкової недостатності, зокрема за передозування парацетамолом (близько 50 %). Ідіосинкратичний гепатит, який є непередбачуваним, також має частоту, подібну до частоти вірусного гепатиту. Понад 1200 препаратів зареєстровані як потенційні гепатотоксичні. Оцінка причинно-наслідкового зв'язку ґрунтується на хронологічних і клінічних критеріях і часто є важкою. Фітопрепарати стають все більшою причиною ураження печінки з великим клінічним поліморфізмом, як і класичні ліки. Відомо близько 50 рослин, які є гепатотоксичними. Хімічні продукти також викликають різні ураження печінки через різні шляхи експозиції: вдихання летких продуктів, проковтування забруднюючих продуктів, черезшкірне забруднення. Їхню роль особливо важко оцінити, оскільки вплив часто невідомий, періодичний або випадковий. Реакція печінки може виникнути через тривалий час після впливу, що ще більше ускладнює ідентифікацію. Можуть бути задіяні кілька десятків хімікатів. Отже, токсичні захворювання печінки часто розпізнають пізно, оскільки враховують гепатотоксичну дію як мінімальну або взагалі відсутню. Гепатотоксичність зникає на ранній стадії після припинення впливу токсиканта. Однак тяжка інтоксикація може призвести до некрозу печінки та загибелі організму без відповідного лікування.

Ключові слова: печінка, інтоксикація, лікарські засоби, захворювання, метаболізм, гепатоцити.

Вступ. Актуальність теми. На сьогоднішній день проблема гепатотоксичності лікарських засобів (ЛЗ) є доволі актуальною і вимагає уваги для запобігання виникненню потенційно небезпечних ускладнень. Частота гепатотоксичних реакцій зростає і є причиною гострого гепатиту й навіть летальності. Гепатотоксичність – це пошкодження печінки, що виникає внаслідок впливу чужорідних речовин (ксенобіотиків), до яких відносяться рецептурні і безрецептурні ЛЗ, зокрема рослинні препарати та інші органічні і неорганічні речовини. За гепатотоксичності спостерігаються морфологічні та функціональні зміни в паренхімі печінки внаслідок перенавантаження ліками або ксенобіотиками. Гепатотоксини або гепатотоксиканти – це екзогенні сполуки, які викликають ураження печінки за передозування ЛЗ, дії промислових та природних хімічних речовин, зокрема мікроцистинів, мікотоксинів, лікарських трав та дієтичних добавок. Деякі препарати можуть спричинити ураження печінки, введені навіть у межах терапевтичного діапазону (Stickel et al., 2005; Nathwani & Kaplowitz, 2006; Singh et al., 2011; Музика & Лісова, 2014; Гудима, 2015; Харів et al., 2016; Корнієнко, 2020; Новікова, 2022).

За даними Нестерчук Л. І. зі співав. (2022), більшість ЛЗ має однаковий вплив на людей та тварин, але у зв'язку з тим, що види тварин мають анатомо-фізіологічні особливості, тому відрізнятиметься й реакція на лікарські речовини. У певних випадках ветеринарної практики лікар змушений використовувати фармацевтичні препарати з гуманної медицини, оскільки аналогів у ветеринарній не існує. Але фахівець при призначенні таких повинен розраховувати дозування та оцінювати усі можливі наслідки. Основні вимоги до фармако-токсикологічного аналізу ветеринарних ЛЗ викладені у

монографії за редакцією Коцюмбаса І.Я. (2005), а медичних ЛЗ – нормуються методичними рекомендаціями Стефанова О.В. зі співав. (2001). Обидві настанови з доклінічних досліджень ЛЗ визначають основні біохімічні маркери гепатотоксичності, методики їх визначення й критерії оцінки результатів.

Мета роботи. Проаналізувати гепатотоксичність ЛЗ за даними гуманної та ветеринарної медицини, узагальнити отримані результати.

Результати досліджень та їх обговорення. Медикаментозні ураження печінки (гепатотоксичні реакції) є серйозною проблемою, які можуть виникати через застосування більше ніж 1000 медикаментів, біологічно активних добавок та фітопрепаратів. За медичними епідеміологічними даними, частота медикаментозних уражень печінки людини становить у середньому 5-7 % серед захворювань печінки (Недашківський та ін., 2018).

Печінка відіграє центральну роль у біотрансформації та утилізації ксенобіотиків. Її кровообіг тісно пов'язаний з тонким кишечником та системним кровообігом, що дозволяє максимально трансформувати поживні речовини та мінімізувати вплив на організм токсинів і сторонніх хімікатів. Печінка може зазнавати впливу великих концентрацій екзогенних речовин та їх метаболітів, більшість яких є ліпофільними, що дозволяє їм проникати через мембрани клітин кишечника. В подальшому завдяки біохімічним процесам в гепатоцитах метаболіти стають більш гідрофільними, утворюючи водорозчинні продукти, які експортуються в плазму або жовч транспортними білками, розташованими на мембранах гепатоцитів і згодом виводяться нирками або шлунково-кишковим трактом (ШКТ) (Singh et al., 2011).

Як зазначає Jaeschke et al. (2002), печінкові непаренхіматозні клітини (Купфера), синусоїдні ендотеліальні та зірчасті клітини (жирозберігаючі або Іто), а також новоутворені лейкоцити (моноцити та нейтрофіли) приймають участь у патогенезі печінкової токсичності. Клітини Купфера та нейтрофіли є джерелом прозапальних цитокінів і хемокінів, а також активних форм Оксигену та Нітрогену. Це при пошкодженні, спричиненому токсикантами та ішемією/реперфузією, сприяє в подальшому розвитку окиснювального стресу. Зокрема, активовані зірчасті клітини синтезують колаген, що призводить до фіброзу та цирозу печінки.

Гепатотоксичний ефект хімічних агентів може залучати різні механізми цитолетальності. Ці механізми можуть мати прямий вплив на органели, такі як мітохондрії, або ендоплазматичний ретикулум, цитоскелет, мікротрубочки та ядро, або непрямий вплив на клітинні органели шляхом активації та інгібування сигнальних кіназ, факторів транскрипції та профілів генної експресії, наслідком чого є внутрішньоклітинний стрес, який може призвести до загибелі клітин (їх зморщування, розкладання ядер (апоптоз) або набряк і лізис (некроз)) (Singh et al., 2011).

Нормальний гепатоцит, показаний у центрі рисунку 1, може бути пошкоджений принаймні шістьма способами, позначеними буквами від А до F.

Порушення гомеостазу внутрішньоклітинного Кальцію спричинює розкладання фібрил актину на поверхні гепатоцита, що призводить до утворення пухирців на клітинній мембрані, розриву і лізису клітини (А). За холестатичних захворювань руйнування актинових ниток може відбуватися поруч із каналцем – спеціалізованою частиною клітини, відповідальною за виділення жовчі. Втрата ворсинчастих відростків і переривання транспортних насосів перешкоджають виведенню білірубину та інших органічних сполук (В). Багато гепатоцелюлярних реакцій включають систему цитохрому Р-450, яка містить гем; генерує високоенергетичні реакції, що призводять до ковалентного зв'язування препарату з ферментом, утворюючи, таким чином, нові, нефункціональні аддукти (С). Ці ферментно-лікарські аддукти мігрують на клітинну поверхню у везикулах, щоб служити цільовими імуногенами для цитолітичної атаки Т-клітинами, стимулюючи імунну відповідь та вироблення цитокінів (D). Активація апоптичних шляхів фактором некрозу пухлин може ініціювати каскад міжклітинних каспаз, що призводить до запрограмованої загибелі клітини з втратою ядерного хроматину (E). Деякі ЛЗ пригнічують функцію мітохондрій

шляхом подвійного впливу як на β -окислення (впливаючи на виробництво енергії шляхом інгібування синтезу НАДН та ФАДН, що призводить до зниження синтезу АТФ), так і на ферменти дихального ланцюга. Вільні жирні кислоти не метаболізуються, а відсутність аеробного дихання призводить до накопичення лактату та активних форм Оксигену. Присутність останніх може ще більше порушити мітохондріальну ДНК (F) (Lee, 1995).

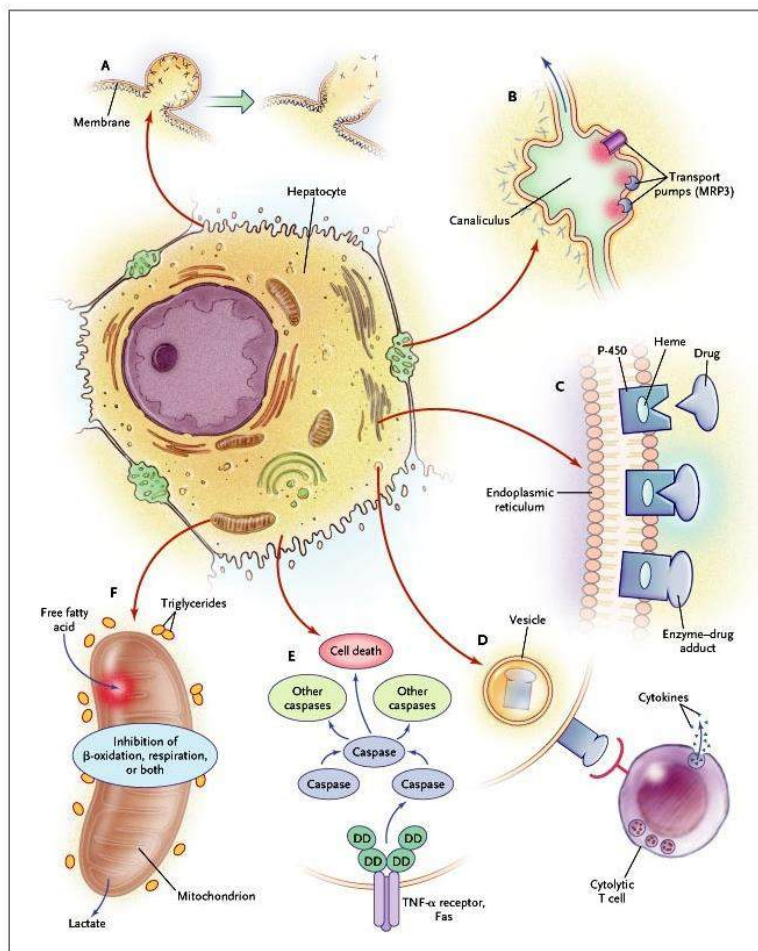


Рисунок 1. Шість механізмів ураження печінки (Lee, 1995).

Гепатотоксиканти можуть безпосередньо атакувати певні критичні клітинні мішені, наприклад плазматичну мембрану, мітохондрії, ендоплазматичну сітку, ядро і лізосоми з подальшим порушенням їх діяльності. Різні хімікати та йони металів зв'язуються з мембранами мітохондрій і ензимами, порушуючи метаболічну енергію і клітинне дихання. Багато гепатотоксикантів діють як прямі інгібітори та роз'єднувачі мітохондріального транспорту електронів. Ковалентне зв'язування препарату з внутрішньоклітинними білками викликає зниження рівня АТФ, руйнування актину та розриву мембрани. Грибний токсин – фалоїдин, також викликає збільшення проникності плазматичної мембрани шляхом зв'язування з актином і руйнуванням цитоскелету клітини. Токсиканти, такі як хлорпромазин, фенотіазини, солі еритроміцину і хенодесоксихолат, мають прямий вплив на плазматичну мембрану гепатоцитів. ЛЗ, такі як хлорпромазин, фенотіазини, солі еритроміцину і хенодесоксихолат, мають прямий токсичний вплив на плазматичну мембрану гепатоцитів *NAPQI* (також відомий як *NAPBQI* або *N*-ацетил-*p*-бензохінонімін) є токсичним побічним продуктом, що утворюється при метаболізмі парацетамолу, та утворює ковалентний аддукт з мітохондріальними білками, які мають тіолові групи, з білками плазматичної мембрани та приймають участь у гомеостазі Кальцію. Щодо утворення реактивних метаболітів, то багато ксенобіотиків або хімічних сполук, яким

притаманна гепатотоксична дія, наприклад чотирихлористий вуглець, амодіахін, ацетамінофен, галотан, ізоніазид, алліловий спирт і бромбензол метаболічно активується до хімічно реактивних токсичних метаболітів, які можуть ковалентно зв'язуватися з важливими клітинними макромолекулами, таким чином, інактивуючи критичні клітинні функції. Глутатіон забезпечує ефективний шлях детоксикації для більшості електрофільних реактивних метаболітів (Singh et al., 2011; Гордієнко & Запорожець, 2017).

Однак багато алкілюючих агентів, окиснювальний стрес і надлишок субстратів для кон'югації можуть призвести до виснаження глутатіону, таким чином, перетворюючи клітини на більш сприйнятливі до токсичної дії хімічних речовин. Реактивні метаболіти також можуть змінювати білки печінки, що призводитиме до імунної відповіді та імуноопосередкованого ушкодження. Гепатотоксичність призводить до загибелі клітин через окиснювальний стрес, спричинений зміною внутрішньоклітинного співвідношення «прооксидант-антиоксидант» на користь прооксидантів. Перекісні радикали ліпідів призводять до збільшення проникності клітинних мембран, зниження їх прозорості, інактивації мембранних білків і втрати полярності мітохондрій мембрани. Йони металів, наприклад Ферум та Купрум, приймають участь в окисно-відновних процесах, колообізі окиснених і відновлених форм токсикантів до утворення реактивних вільних радикалів Оксигену, тощо (Singh et al., 2011).

До факторів ризику розвитку гепатотоксичних реакцій відносяться вік, стать пацієнта, наявність вагітності, поліморбідності, хронічних захворювань печінки, властивості лікарських препаратів і генетичні особливості (Singh et al., 2011; Pandit et al., 2012).

Гепатотоксичність може мати різні типи, зокрема гепатоцелюлярний, холестатичний та змішаний. Деякі специфічні фенотипи включають реакцію на медикаменти з еозинофілією та системними симптомами, аутоімунний гепатит, холестатичні ураження печінки, гостра жирова дистрофія печінки, стеатоз та стеатогепатит, вузлова регенеративна гіперплазія, пухлини печінки та інші. Основні закономірності ураження печінки за гепатотоксичності можуть включати зональний некроз, гепатит, холестаза, стеатоз, гранульому, судинні ураження, новоутворення та венооклюзійні захворювання (табл. 1) (Singh et al., 2011; Гордієнко & Запорожець, 2017; Губергріц et al., 2020).

Таблиця 1.

Гепатотоксичність деяких ЛЗ та рослин (Singh et al., 2011)

Патології печінки	Гепатотоксиканти
Зональний некроз	Може бути викликаний такими екзогенними речовинами, як парацетамол і чотирихлористий вуглець. Аматоксини викликають некроз печінки як наслідок припинення синтезу білка за рахунок пригнічення синтезу РНК. Рослини <i>Atractylis gummifera</i> , <i>Callilepis laureola</i> , <i>Larreatridentata</i> і <i>Teucrium polium</i> також викликають некроз. Пошкодження значною мірою відбувається у певній зоні печінкової часточки, що може проявлятися підвищенням активності аланінамінотрансферази (АлАТ) та важкими порушеннями функції печінки, зокрема гострою печінковою недостатністю.
Гепатит (гострий та хронічний)	Цей тип ураження печінки показує гепатоцелюлярний некроз, пов'язаний із запальною реакцією. Поділяють на три категорії: вірусний, вогнищевий та хронічний. За першого типу гістологічні ознаки схожі на гострий вірусний гепатит, і це може бути викликано галотаном, ізоніазидом, ацетамінофеном, бромфенаком, невірапіном, ритонавіром, троглітазоном і фенітоїном. Є повідомлення про гострий гепатит, спричинений <i>Chelidonium majus</i> . Вогнищевий гепатит супроводжується розсіяними осередками некрозу (лімфоцитарна

	інфільтрація може бути викликана аспірином). Хронічний гепатит подібний до аутоімунного гепатиту; клінічно, серологічно та гістологічно може бути спричинений метилдопом, диклофенаком, дантроленом, міноцикліном і нітрофурантоїном. Серед трав'яних засобів, <i>Larreatridentata</i> і <i>Lycopodium serratum</i> призводять до хронічного гепатиту. Ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази вірамун (невірапін) також пов'язані з гепатитом і некрозом печінки.
Холестаза	Цей тип ураження печінки призводить до порушення відтоку жовчі, свербіж і жовтяниці. Є дані, що ангіотензинперетворюючі інгібітори ферменту (АПФ), амоксицилін, хлорпромазин, еритроміцин і суліндак пов'язані з етіологією холестази, який може бути запальний, м'який або протоковий. Перший може індукуватися алопуринолом, ко-амоксиклавом або карбамазепіном. М'який холестаза без будь-якого паренхіматозного запалення може бути спричинений анаболічними стероїдами і андрогенами, тоді як протоковий холестаза демонструє прогресуюче руйнування дрібних жовчних протоків і може бути викликаний хлорпромазином і луклоксациліном.
Стеатоз	Цей тип ураження печінки може проявлятися у вигляді накопичення триацилгліцеролів (ТАГ), що призводить до дрібно- (мікро-) або великокраплинної (макроезичулярної) жирової інфільтрації печінки. Аспірин, кетопрофен, тетрациклін, нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази, вальпроєва кислота і <i>Scutellaria sp.</i> можуть призвести до мікроезичулярного стеатозу. Застосування ацетамінофену та метотрексату може призвести до макроезичулярного стеатозу. Амідарон, хлорфенірамін і повне парентеральне харчування можуть спричинити фосфоліпідоз. Нуклеозидні зворотні інгібітори транскриптази, особливо зерит (ставудин), відекс (діданозин), ретровір (зідовудин) пов'язані з лактоацидозом. Тамоксифен також призводить до стеатогепатиту.
Гранульома	Печінкові гранульоми розташовуються в пери- або портальній ділянках і виявляють ознаки системного васкуліту та гіперчутливості. Такі препарати, як алопуринол, сульфаніламід, піразинамід, фенітоїн, ізоніазид, пеніцилін і хінідин можуть спричинити подібні зміни.
Судинні ураження	Викликаються пошкодженням ендотелію судин і можуть бути спричинені хіміотерапевтичними засобами, кущовим чаєм (<i>Crotalaria spp.</i>) та анаболічними стероїдами.
Новоутворення	Тривалий вплив деяких ліків і токсинів (вінілхлорид, анаболічні стероїди, Арсен і торотраст) можуть викликати новоутворення, зокрема гепатоцелюлярну карциному, ангіосаркому та аденому печінки.
Венооклюзійне ураження	Закупорення печінкової вени, блокування кровопостачання печінки, нетромботична облітерація малих внутрішньопечінкових вен субендотеліальним фібрином пов'язані із застоєм і потенційно летальним некрозом центрілобулярних гепатоцитів. Піролізидинові алкалоїди спричиняють тяжкі розлади печінки. Бусульфан і циклофосфамід також викликають венооклюзійне захворювання.

Гепатотоксичність можна розділити на три основні групи (залежно від механізму ураження): гепатоцелюлярну, холестатичну та змішану (табл. 2). За гепатоцелюлярного або цитолітичного ураження відмічається початкове підвищення активності амінотрансфераз в сироватці крові, як правило, з передуючим підвищенням рівня загального білірубіну та помірним підвищенням активності лужної фосфатази (ЛФ). Таке ураження можуть

викликати ацетамінофен, алопуринол, аміодарон, диклофенак, ізоніазид, кетоконазол, метотрексат, невірапін, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП), піразинамід, рифампіцин, ретонавір, статини, тетрацикліни, тразодон, троглітазон і вальпроєва кислота. Холестатичне ураження характеризується переважно початковим підвищенням активності ЛФ, яке є відносно більш помітним, ніж підвищення активності сироваткових амінотрансфераз. Таке ураження пов'язане з амоксициліном-клавулановою кислотою, анаболічними стероїдами, хлорпромазином, еритроміцином, естрогенами, фенотіазинами або трициклінами. Зазвичай змішаний тип пошкодження, що включає обидва механізми, відбувається за дії азатіоприну, каптоприлу, кліндаміцину, ібупрофену, нітрофурантоїну, фенобарбіталу, фенітоїну, сульфаніламідів та верапамілу (Brown & Desmond, 2002; Singh et al., 2011; Gulati et al., 2018; Скрипник, 2019).

Таблиця 2.

Класифікація ушкоджень печінки, викликаних ЛЗ (Chang & Schiano, 2007).

Характер ушкодження печінки	Асоційовані лікарські засоби
Гострий	
Гепатоцелюлярний (АлАТ > 3 верхньої межі норми)	акарбоза, ацетамінофен, алопуринол, бупропріон, бромфенак, диклофенак, флуоксетин, ізоніазид, кетоконазол, лізиноприл, лозартан, нефазодон, невірапін, пароксетин, піразинамід, рифампін, рисперидон, ритонавір, сертралін, статини, тетрациклін, тразодон, троглітазон, тровафлораксацин, вальпроєва кислота
Холестатичний (ЛФ > 2 верхньої межі норми, АлАТ/ЛФ < 2)	амоксицилін/клавуланат, анаболічні стероїди, азатіоприн, хлорпромазин, клопідогрель, цитарабін, еритроміцин, естроген, фозиноприл, ірбесартан, фенотіазини, суліндак, тербінафін, трицикліни
Змішаний (підвищені ЛФ та АлАТ)	амітриптилін, азатіоприн, каптоприл, карбамазепін, кліндаміцин, ципрогепатадин, еналаприл, флутамід, ібупрофен, нітрофурантоїн, фенобарбітал, фенітоїн, сульфаніламід, тразодон, триметоприм/сульфаметоксазол, верапаміл
Хронічний	
Стеатогепатит	аміодарон, тамоксифен
Дрібновузликаний стеатоз	НПЗП, вальпроєва кислота, тетрациклін
Гранульоматозний гепатит	дилтіазем, сульфаніламідні препарати, хінідин
Синдром синусоїдальної обструкції	бусульфан, циклофосфамід
Фіброз	метотрексат
Аутоімунний гепатит	Нітрофурантоїн, Міноциклін

Найчастіше медикаментозне ураження печінки може бути викликане такими групами ЛЗ:

- протитуберкульозні – основна їх дія полягає у пригніченні життєвого циклу мікобактерій туберкульозу. Індукована протитуберкульозними препаратами гепатотоксичність є серйозною проблемою у гуманній медицині та основною причиною переривання та зміни схеми лікування за туберкульозу. Деякі препарати першого ряду (ізоніазид, рифампіцин і піразинамід) можуть викликати токсичне ураження печінки, особливо ізоніазид. Комбіноване застосування рифампіцину та ізоніазиду має підвищений ризик гепатотоксичності. Результати досліджень показали, що ці препарати можуть

викликати від легкого до важкого ураження печінки. Печінка, як основний орган детоксикації, зазнає великого навантаження, зокрема через гіпоксію, інтоксикацію, супутні ураження печінки та власне туберкульоз. Так, за даними гуманної медицини, під час застосування ізоніазиду необхідний контроль активності печінкових трансаміназ – 2 рази протягом першого місяця, потім – щомісяця. При лікуванні рифампіцином можливий розвиток дисфункції печінки, підвищення активності печінкових трансаміназ, білірубину в крові, рідко розвиток медикаментозного гепатиту. Щодо піразинаміду, то до та під час його застосування необхідно слідкувати за функцією печінки, проводячи кожні 2–4 тижні біохімічні дослідження (тимолова проба, рівень білірубину, активності аланін- (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ) у сироватці крові та ін.). При виявленні змін функції печінки препарат відмінюють. Для зменшення токсичної дії піразинаміду рекомендується призначення метіоніну, ліпокаїну, глюкози, вітаміну B_{12} . У медичній літературі є дані про затримку в організмі під впливом піразинаміду сечової кислоти та появи в суглобах болю подагричного характеру. Тому доцільним вважається додаткове визначення вмісту сечової кислоти в крові. Безсимптомні підвищення активності трансаміназ є поширеними, але гепатотоксичність може бути фатальною, якщо вчасно це не встановити і не перервати терапію. Є повідомлення про холестатичну жовтяницю печінки, спричинену етамбутолом, за неясних обставин. Ризик гепатотоксичності у людини за застосування протитуберкульозних препаратів зростає із віком, наявністю хронічних захворювань печінки, хронічної вірусної інфекції, одночасного введення гепатотоксичних наркотичних засобів, неправильного вживання ліків і поганого стану харчування. Гепатотоксичність, спричинена протитуберкульозними препаратами, визначається у підвищенні активності АлАТ або АсАТ у сироватці крові, що перевищує верхню межу норми у три або п'ять разів, з симптомами гепатиту та/або жовтяниці або без них відповідно. Гепатотоксичність, спричинена ізоніазидом, вважається ідіосинкратичною, тобто скоріше реактивними є токсичні метаболіти (гідразин, моноацетилгідразин), ніж вихідний препарат. Жодна тваринна модель не змогла відтворити за характеристиками індуковану ізоніазидом гепатотоксичність у людей. Набагато швидше початок токсичності спостерігався у кроликів, які отримували ізоніазид. У деяких тварин відбулось збільшення активності трансаміназ, яка досягла максимуму через 36 годин, а також локальний некроз печінки (Yew & Leung, 2006; Singh et al., 2011);

- антибактеріальні – наприклад, флуклоксацилін, еритроміцин, амоксицилін, амоксицилін/клавуланова кислота і ко-тримоксазол. Механізми розвитку медикаментозного ураження печінки різноманітні – від прямого токсичного впливу до ідіосинкратичних реакцій, які залежать від індивідуальних особливостей організму пацієнта (Leitner et al., 2010). У людини враховують, що деякі фактори ризику, наприклад вік, стать, поліморбідність, хронічні захворювання печінки, можуть збільшувати ймовірність розвитку медикаментозного ураження печінки при використанні антибактеріальних препаратів (Reddy & Schiff, 1995). Еритроміцин з обережністю призначають хворим з печінковою недостатністю, при цьому показаний контроль активності трансаміназ і білірубину в крові. Тяжким ускладненням лікування даним препаратом є гепатит з холестазом. Амоксицилін добре проникає у тканини та рідини організму, включаючи мокротиння та жовч. За його застосування в комбінації з метронідазолом, особливо тривалого та у великих дозах, можливий розвиток гепатиту. При лікуванні амоксицилін/клавулановою кислотою потрібна обережність в дозуванні та постійний моніторинг функції печінки з регулярними інтервалами, оскільки можливі гепатобілярні реакції. В хворих, яким застосовуються β -лактамі антибіотики, може спостерігатися помірне підвищення активності АсАТ та/або АлАТ, рідше розвиваються гепатити та холестатична жовтяниця. Ці явища також можуть виникати при застосуванні інших пеніцилінів і цефалоспоринів. В поодиноких випадках застосування ко-тримоксазолу може стати причиною прогресуючого некрозу печінки. Анілінові антибіотики (сульфаніламід) – ароматичні аміни, пов'язані з широким спектром побічних реакцій,

зокрема гепатотоксичністю. Вища частота гепатотоксичності у собак і людей спостерігалася через посилення процесів окиснення. Великі породи собак, наприклад добермани, були в групі більшого ризику, ніж маленькі (Singh et al., 2011). За даними Moulin et al. (2008), тільки у Франції річна вага протимікробних препаратів, які продаються у ветеринарії, становила ~1300 тон. При цьому понад 80 % проданих протимікробних препаратів становили чотири класи – тетрацикліни, сульфаніламід/триметоприм, β -лактами та аміноглікозиди. Лише тільки тетрацикліни склали близько половини всіх продажів. Протимікробні препарати, що належать до нових класів, мали відносно невеликі кількості (цефалоспорини – 0,64 %, фторхінолони – 0,33%), але пізніше їх продажі зросли на 38,4 % та на 31,6 % відповідно. Brown S. J. & Desmond P. V. (2002) та Polson J. E. (2007) зазначають, що антимікробні засоби є поширеною та важливою причиною гепатотоксичності. Як клас, протимікробні препарати містять багато різноманітних структур, що призводять до широкого клінічного спектру гепатотоксичності. Незначне ураження печінки, що проявляється лише підвищенням активності печінкових ензимів, є достатньо поширеним явищем. Клінічно значуще ураження є незвичайним явищем, яке може мати майже будь-яку форму. Більшість випадків інтоксикації печінки зникає після відміни препарату. Однак інколи ураження печінки проявляється як блискавичний стан, що загрожує життю, або може перерости в хронічне захворювання. Moseley R. H. (2013), Thiim M. & Friedman L. S. (2003) оцінювали гепатотоксичність антибактеріальних та антимікотичних препаратів залежно від поєднаного їх використання, тяжкості основної інфекції. Вказується, що антибіотики є найпоширенішими агентами, що викликають медикаментозне ураження печінки. Існують добре описані реакції печінки на антибактеріальні та антимікотичні засоби, більшість з яких є ідіосинкратичними. Швидке розпізнавання ураження печінки, спричиненого використанням антибіотиків, має вирішальне значення, оскільки одужання після припинення прийому ЛЗ є нормою. Однак помітними винятками є синдром зникнення жовчних проток, пов'язаний із застосуванням амоксициліну та клавуланової кислоти, важкий гострий гепатит від застосування тровафлоксацину, аутоімунний гепатит, пов'язаний із застосуванням міноцикліну, і хронічне захворювання печінки внаслідок тривалого застосування нітрофурантоїну. Найбільший сегмент ринку біотехнологічних препаратів у світі займають антибіотики для людини і тварин. Як вказує Тодосійчук Т. С. et al. (2011), у 2009 році продажі антибіотиків у світі становили 42 млрд. доларів США, що складало 46 % від ринку протиінфекційних агентів, зокрема противірусних ЛЗ і вакцин, а також 5 % глобального фармацевтичного ринку. Протягом п'яти років ринок антибіотиків зростав у середньому на 4 %, порівняно з ринком противірусних препаратів і вакцин – на 16,7 і 16,4 % відповідно. Найбільша частка ринку антибіотиків (28 %) припадала на цефалоспорини, значною мірою завдяки широкому використанню найновішого покоління ліків цього класу – цефкапену (фломоксу, *Shionogi*), цефтриаксону (роцефіну, *Roche*) і цефуроксиму (зіннату, *GlaxoSmithKline*). На другому місці за об'ємом продажів (19 %) був ринок пеніцилінів широкого спектра дії, а на третьому – фторхінолонів (17 %). Однак ринок макролідів скоротився на 5 %;

- анальгетики – за висновками вчених наркотичні (морфін, кодеїн, фентаніл та інші) та ненаркотичні анальгетики (аспірін, анальгін, парацетамол, кеторолак тощо) мають свої особливості і побічні ефекти. Морфіну гідрохлорид виводиться у вигляді метаболітів переважно нирками – 90 %, решта – із жовчю. За порушення функції печінки і нирок можливе збільшення періоду напіввиведення. Кодеїн та його солі швидко всмоктуються з травного тракту. Пацієнтам із порушенням функції печінки та/або нирок застосовують нижчі дози препарату. Фентаніл виявляє виразну анальгетичну дію, метаболізується переважно в печінці, його можлива побічна дія – печінкова колика. Аспірін (ацетилсаліцилова кислота) зазнає метаболізму в печінці та виводиться з організму переважно нирками. Рідко побічна дія може проявлятися транзиторною печінковою недостатністю із підвищенням активності печінкових трансаміназ. За тривалого застосування анальгін необхідно контролювати картину периферійної крові, функцію

нирок та печінки; його токсичність підвищується при взаємодії з трициклічними антидепресантами, алопуринолом, тощо. До 80 % прийнятої дози парацетамолу метаболізується в печінці шляхом кон'югації з глюкуроною кислотою і сульфатуванням, лише 3 % виділяється із сечею в незміненому вигляді, тому за його застосування необхідний контроль за картиною периферійної крові і функціональним станом печінки. Протипоказанням до застосування кеторолаку є печінкова недостатність. Загалом, важливо враховувати, що навіть у терапевтичних дозах деякі анальгетики можуть мати токсичний вплив на печінку. Слід уникати монотерапії, перевищення рекомендованої тривалості прийому. За деякими літературними даними, анілінові анальгетики (ацетамінофен) або парацетамол зазвичай добре переносяться в призначених дозах, але передозування є найпоширенішою причиною лікарсько-індукованої гепатотоксичності в усьому світі. Пошкодження печінки викликано не самим препаратом, а токсичним метаболітом – *N*-ацетил-*p*-бензохіноніміном (*NABQI*), який виробляється ферментами цитохрому в печінці, що є високоактивним і виснажує глутатіон (Singh et al., 2011; Vikulina et al., 2024). В нормальних умовах цей метаболіт детоксифікується шляхом кон'югації з глутатіоном. Однак при передозуванні утворюється велика кількість токсичного метаболіту, який пригнічує процес детоксикації та призводить до загибелі клітин печінки та гепатоцелюлярного некрозу. Введення ацетилцистеїну – прекурсора глутатіону, може обмежити тяжкість ураження печінки шляхом захоплення токсичного метаболіту. Водно-спиртовий екстракт *Aerva lanata*, як повідомляється, має гепатопротекторну дію проти парацетамолу (Singh et al., 2011);

- **гормональні** – чинять різний вплив на печінку залежно від типу препарату та його складу. Наприклад, глюкокортикоїди, які часто використовуються у лікуванні різних захворювань, можуть впливати на печінку. Зокрема, вони можуть збільшувати ризик розвитку інфекцій, сприяти розвитку гастриту та виразок травного тракту. Глюкокортикоїди сприяють накопиченню глікогену в печінці. Збільшення печінки є рідкісним побічним ефектом тривалого прийому стероїдів у дітей. Стеатоз може спостерігатися як у дорослих, так і у дітей за їх тривалого застосування. Анаболічні стероїди є причиною серйозної гепатотоксичності. У дослідженнях Harkin K. R. (2000) протягом 7-10 днів після початку введення станозололу у більшості здорових та кішок з нирковою недостатністю виявили помітну гіпофагію і гіподинамію. Активність АлАТ у сироватці крові 14 із 18 кішок була значно підвищеною після введення станозололу, але лише у 3 тварин активність ЛФ була незначно підвищеною. Чотири коти з активністю АлАТ у сироватці крові > 1000 Од/л через 2 тижні введення станозололу мали коагулопатії; введення вітаміну *K* вирішило коагулопатію у 3 з 4 тварин протягом 48 годин. Усі 18 кішок вижили. При цьому в усіх кішок, досліджених більше ніж через 4 тижні після припинення прийому станозололу, активність печінкових ферментів була у межах норми. У 2 з 3 кішок із гінгівітом через 2–3 місяці після початку лікування станозололом з'явилися ознаки тяжкої печінкової недостатності з розвитком коагулопатії. Гістологічна оцінка зразків біопсії печінки 5 кішок виявила дифузний ліпідоз печінки та холестаза без ознак гепатоцелюлярного некрозу;

- **цитостатичні** також можуть спричинити медикаментозне ураження печінки. Гепатотоксичність ацетамінофену є однією з найпоширеніших причин гострої печінкової недостатності. Аміодарон може бути причиною прямої гепатотоксичної дії на печінку. Інші цитостатичні препарати, зокрема азатіоприн, бусульфан, блеоміцин, циклофосфамід, хлорамбуцил, цитарабін, кармустин можуть призвести до розвитку гепатоцелюлярної аденоми або карциноми. За хіміотерапії використовуються токсичні хімічні речовини або подібні інгібітори тирозинкінази, алкілюючі агенти, антиметаболіти, протипухлинні антибіотики, платини, модифікатори біологічної реакції та андрогени, що знищують ракові клітини. Але під час лікування, якщо токсини накопичуються в організмі швидше, ніж печінка може їх обробити, може виникнути гепатотоксичність. Хіміотерапевтичні засоби окремо або в комбінації можуть викликати реакції гіперчутливості або пряму печінкову

токсичність (King & Perry, 2001; Floyd et al., 2006; Singh et al., 2011). Існують дослідження Kristal O. (2004) собак із пухлинами, які отримували 1-(2-хлоретил)-3-циклогексил-1-нітрососечовину (ХЦНС) в середній та загальній кумулятивній дозі, після чого у 6,1 % виникла печінкова інтоксикація, середня тривалість до її виявлення від останньої дози ХЦНС становила 11 тижнів (діапазон 2–49 тижнів). Поширеними біохімічними порушеннями були аномально висока активність печінкових ферментів у сироватці крові та гіпоальбумінемія. Концентрація жовчних кислот (ЖК) у сироватці крові була також аномально високою. Шість собак із печінковою інтоксикацією, пов'язаною з ХЦНС, мали асцит, а 3 собаки мали одночасно й плевральний випіт. Хоча клінічні ознаки зникли у 3 собак, біохімічні зміни та гістопатологічні ураження зберігалися від 4 до 38 місяців з моменту діагностики захворювання печінки. Отримані дослідниками дані є свідченням того, що ХЦНС може викликати відстрочену, пов'язану з кумулятивною дозою хронічну гепатотоксичність, яка є незворотною та може бути летальною;

- гіпотензивні мають певний вплив на функцію печінки через їх метаболізм та взаємодію з іншими ЛЗ. За призначення гіпотензивних препаратів поряд із печінковими захворюваннями, важливо враховувати можливість погіршення функції печінки. Отже потрібен контроль за показниками функції печінки для запобігання можливих ускладнень;

- антиаритмічні – деякі з цих препаратів можуть мати вплив на функцію печінки через їх метаболізм та потенційну гепатотоксичність, особливо за тривалого застосування або за наявності печінкових захворювань;

- пероральні антикоагулянти, такі як варфарин, ксимелагатран, еноксапарин, аценокумарин, фенпрокумон і гепарин, використовується для профілактики інсульту та венозної тромбоемболії в медицині. Існують дані, що гепатотоксичність, спричинена антикоагулянтами, пов'язана з безсимптомним підвищенням сироваткових трансаміназ внаслідок печінкової недостатності. Підвищення активності ЛФ повідомлялося при застосуванні дабігатрану, ксимелагатрану та варфарину, а жовтяниця – лише при застосуванні ксимелагатрану та варфарину. Гепатотоксичність гепарину включає пряму токсичну дію на мембрани гепатоцитів та імуноопосередковану реакцію гіперчутливості. Фенпрокумон викликав пряме пошкодження гепатоцитів реактивними метаболітами з посиленням антигенності та подальшою імуноалергічною реакцією. Це спричиняло зниження рівня АТФ, втрату йонних градієнтів, набухання і розрив клітин (Singh et al., 2011);

- деякі з протисудомних засобів можуть викликати гепатотоксичність, але хлоралгідрат, клоназепам, діазепам, примідон і сультіам не вважаються такими, що індукують серйозне захворювання печінки. Вальпроат натрію є ефективним протисудомним засобом з меншим ризиком гепатотоксичності, але він викликає виснаження коензиму А, впливає на внутрішньомітохондріальний пул цього кофактора і, таким чином, порушує мітохондріальні ензими, що приймають участь в β -окисленні жирних кислот. У пацієнтів, які приймають фенітоїн, часто спостерігається підвищення активності трансаміназ до трьох разів вище верхньої межі норми, але біопсією печінки не виявляють суттєвої патології. Як відомо, фенобарбітал рідко викликає пошкодження печінки, зокрема гепатоцелюлярне та холестатичне її ураження, а також реакції гіперчутливості (Singh et al., 2011). За даними Dayrell-Hart B. (1991) серед 18 собак, які мали захворювання печінки та протягом 5-82 місяців отримували фенобарбітал в якості протисудомного засобу, серед клінічних ознак гепатотоксичності в усіх собак були седація та атаксія, 5 собак мали анорексію, 2 – коагулопатію, 3 були іктеричними і 5 з асцитом. Біохімічний аналіз сироватки крові виявив у 12 собак гіпоальбумінемію $\leq 2,2$ г/дл, у 18 собак активність ЛФ в сироватці крові була ≥ 169 Од/л, у 15 собак активність АЛАТ в сироватці крові складала ≥ 57 Од/л і у 7 собак концентрація загального білірубину становила ≥ 1 мг/дл (за відсутності ліпемії). Концентрації ЖК у сироватці крові до годівлі були високими у 8 із 10 собак, а через 2 години після годівлі були високими у 9 із 10 собак. У 2 із 4 дослідних собак концентрація амоніаку в плазмі у стані спокою була > 200 мг/дл. Тест

на толерантність до амоніаку був проведений на 2 інших собаках; обидві мали концентрацію амоніаку ≥ 200 мг/дл у плазмі через 30 хвилин після прийому перорально 100 мг хлориду амонію/кг маси тіла. Біопсією та аутопсією 6 собак виявили хронічний фіброз печінки з вузликовим переродженням (цироз). Одна собака мала гепатоцелюлярну карциному та легкий цироз;

- ураження антигіперліпідемічними препаратами, як правило, має гепатоцелюлярний або змішаний характер, є рідкісними випадки чистого холестатичного гепатиту. Аторвастатин і його гепатотоксичність, пов'язана з ловастатином, має змішану картину уражень печінки, яка зазвичай виникає через кілька місяців від початку прийому ліків. Припускають, що симвастатин є гепатотоксичним. Провастатин може викликати гострий внутрішньопечінковий холестаза. Феноїбрат дуже рідко може спровокувати аутоімунний тип реактивного гепатиту, особливо за прийому в комбінації зі статинами. Езетиміб, який знижує рівень холестеролу шляхом пригнічення його всмоктування у кишечнику, рідко викликає гепатотоксичність у вигляді важкого холестатичного гепатиту і гострого аутоімунного гепатиту (Singh et al., 2011);

- протималарійні препарати, такі як амодіахін, можуть викликати гепатотоксичність у людини шляхом окиснення мікросомами печінки та пероксидазами до реактивного метаболіту – імінохінону. Останній може необоротно зв'язуватися з білками, що призводить до прямої токсичності через порушення функції клітин. У таких пацієнтів виявлено антитіла IgG проти ліків. Амодіахін може викликати реакцію імунітету у щурів аналогічну до людей, але вона не є достатньою для клінічного прояву токсичності (Singh et al., 2011);

- гепатотоксичний вплив нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП), таких як ацетилсаліцилова кислота коливається від безсимптомного підвищення активності сироваткових трансаміназ і ЛФ до гострого цитолітичного, холестатичного або змішаного гепатиту. Корисним є визначення активності цих ензимів для моніторингу стану. У людини у більш тяжких випадках можуть бути супутні ознаки та симптоми анорексії, нудоти, посилення блювання, болі в череві, слабкість і жовтяниця поряд із зростанням рівня білірубіну і протромбінового часу (ПТЧ). Мало що відомо про механізм гепатотоксичності, спричиненої НПЗП, але виділяють два основних механізми, які є відповідальними за пошкодження, гіперчутливість і метаболічні відхилення. Реакції гіперчутливості часто мають значний титр антинуклеарного фактора або антитіл до гладкої мускулатури, лімфаденопатію та еозинофілію. Метаболічні відхилення можуть виникнути як генетичний поліморфізм і зміна сприйнятливості до широкого спектру ліків. Аспірин і фенілбутазону притаманна суттєва гепатотоксична дія. Гепатотоксичні властивості ібупрофену, суліндаку, фенілбутазону, піроксикаму, диклофенаку та індометацину пов'язані з ідіосинкратичною реакцією (Singh et al., 2011). За даними Мальцевої А. А. & Духницького В. Б. (2017), НПЗП мають велике значення в терапії тварин, але важливим є використання виключно ветеринарних препаратів. Більшість препаратів, що відносяться до цієї групи ЛЗ та використовуються у ветеринарній медицині, зокрема аспірин, ібупрофен, парацетамол, диклофенак та інші, можуть бути дуже токсичними для тварин та спричинити негативні побічні реакції, а отже становлять небезпеку для їх життя. Наприклад, для собак вищезазначені препарати протипоказані, оскільки можуть спричинити шлунково-кишкову кровотечу. При цьому для особливо чутливих собак достатньою є всього одна таблетка.

Саме ці групи медикаментів чинять найбільший вплив на виникнення медикаментозного ураження печінки, що може призвести до гострого гепатиту та печінкової недостатності. Дуже важливо це враховувати за призначення лікування та необхідно проводити моніторинг стану печінки у пацієнтів, які їх отримують. У разі підозри на ятрогенне ураження печінки важливо негайно припинити прийом ЛЗ.

Як вказується в роботі Bunch S. E. (1993), на той час було детально описано лише деякі препарати, використання яких спричинило ураження печінки у тварин-компаньйонів (діетилкарбамазин/оксибендазол, фенобарбітал і трирнетопринсульфадіазин). Але

вивчення гепатотоксичності ЛЗ у ветеринарній медицині поступово є темою сучасних наукових досліджень.

У клінічному випадку, описаному у роботі Arnold A. зі співав. (2021), у 6-річної кастрованої собаки змішаної породи протягом 6-тижневого періоду діагностували прогресуюче підвищення активності печінкових ферментів. Причиною звернення до ветеринарних лікарів була інтоксикація внаслідок поїдання ізюму, це стало основою для серійного дослідження крові. Під час госпіталізації спочатку був розпочатий курс тразодоном (постійно 5 із 7 днів на тиждень, протягом 6 тижнів). Через постійне підвищення активності печінкових ферментів було проведено комплексне обстеження, яке включало УЗД черевної порожнини, титри лептоспірозу, рівень ЖК та біопсію печінки. Гістопатологічні результати відповідали гострій гепатотоксичності. За відсутності інших токсикантів і в безпосередній близькості від введення препарату припустили, що лікарсько-індукована гепатопатія вторинна тразодону, після припинення введення якого гепатопатія повністю зникла, і пацієнт повністю одужав. У той час, як гостра гепатотоксичність була зареєстрована в медицині після введення тразодону, це був перший зареєстрований випадок підозри на гепатотоксичність у собаки. Як зазначає автор роботи, ветеринарним фахівцям слід знати про рідкісні потенційні побічні ефекти, які можуть спостерігатися у собак після терапії тразодоном. Тому слід проводити відповідний клініко-патологічний моніторинг пацієнтів у разі тривалого застосування тразодону.

За даними Carter J. & Story D. A. (2013), у ветеринарній анестезії використовується багато тих самих препаратів для премедикації, індукції та підтримки анестезії, як й в гуманній. Однак існують видоспецифічні ефекти, зокрема агоністи α -2-адренорецепторів і кетаміну. Найпомітніший контраст між гуманною та ветеринарною анестезією спостерігається в зареєстрованих періопераційних ускладненнях і показниках смертності. Періанестетична смертність спостерігалась до 2 % у собак, кішок і коней і більше 2 % – у морських свинок і птахів, що у 100 разів вище, ніж за анестезії людини.

У щурів оцінювався функціональний стан печінки за субхронічної дії 7-гідроксикумарину (Філінська et al., 2010), який проявляє антидіабетичну дію, поширений у багатьох видах рослин та може утворюватись в організмі людини при метаболізмі кумарину. Дані клініко-біохімічного дослідження свідчили про те, що 7-гідроксикумарин у діапазоні доз 50-500 мг/кг чинить гепатотоксичну та нефротоксичну дію. Гепатотоксична дія проявляється гіпертриацилгліцеролемією та гіпоглікемією. Морфологічні зміни печінки характеризувалися жировою дистрофією гепатоцитів, застійними явищами в кровоносній системі печінці внаслідок звуження синусоїдних капілярів.

Таблиця 3.

Ідіосинкратичні реакції ліків (Lee, 1995)

Тип реакції	Вплив на клітини	Приклади лікарських засобів
Гепатоцелюлярний	прямий ефект або продукція ферментно-лікарського аддукту призводить до дисфункції клітин та їх мембран, цитотоксичній Т-клітинній відповіді	ізоніазид, тразодон, діклофенак, нефазодон, венлафаксин, ловастатин
Холестатичний	ушкодження каналцевої мембрани та транспортерів	хлорпромазин, естроген, еритроміцин та його деривати
Імуноалергічний	ферментно-лікарські аддукти на клітинних мембранах індукують <i>IgE</i> відповідь	галотан, фенітоїн, сульфаметоксазол
Гранульоматозний	макрофаги, лімфоцити інфільтрують печінкову часточку	ділтіазем, сульфаніламід, гуанідін

Дрібновузликовий жир	ушкоджують мітохондріальне дихання, β -окиснення призводить до лактоацидозу та накопиченню ТАГ	діданозин, тетрациклін, ацетилсаліцилова кислота, вальпроєва кислота
Стеатогепатит	багатофакторний	аміодарон, тамоксифен
Аутоімунний	цитотоксична лімфоцитарна відповідь спрямована на компоненти мембран гепатоцитів	нітрофурантоїн, метілдопа, ловастатин, міноциклін
Фібротичний	активація зірчастих клітин	метотрексат, надлишок вітаміну а
Судинний колапс	спричиняє ішемічне та гіпоксичне ушкодження	нікотинова кислота, метилендіоксиметамфетамін
Онкогенез	провокує утворення пухлин	прогестини, андрогени
Змішаний	цитоплазматичне та канальцеве ушкодження, пряме руйнування жовчних шляхів	амоксилін-клавуланат, карбамазепін, циклоспорін, метімазол, троглітазон

Таблиця 4.

Ефекти підвищених чи кумулятивних доз ЛЗ (Lee, 1995)

ЛЗ	Ефект дозування
Ацетамінофен	підвищена доза: некроз гепатоцитів, апоптоз
Аміодарон	кумулятивна доза: стеатогепатит
Бромфенак	кумулятивна доза: некроз гепатоцитів
Фенциклідин	підвищена доза: ішемічний некроз
Циклофосфамід	підвищена доза: некроз гепатоцитів (тяжкий, з підвищеною активністю аміотрансфераз)
Циклоспорин	підвищена доза: холестатичне ушкодження
Метотрексат	підвищена чи кумулятивна доза: некроз гепатоцитів, фіброгенез
Ніацин	підвищена доза: ішемічний некроз
Прогестини	кумулятивна доза: асоціюється з аденомою печінки
<i>Більшість цих реакцій вважаються ідіосинкратичними, індивідуальна чи загальна доза має певну роль з цими агентами</i>	

У літературі є дані щодо вивчення гепатотоксичної дії клозаверму-А як протипаразитарного препарату. За визначенням активності аміотрансфераз та ЛФ було встановлено, що його високі дози за тривалого введення щурам викликали гепатотоксичний ефект, ніж терапевтичні (Тішин et al., 2012).

За даними Морозова М. Г. (2015), з імуносупресивних препаратів до офтальмологічної практики активно впроваджується циклоспорин А, основними лікарськими формами якого в нашій країні є капсули і розчин для перорального застосування (сандіmun, сандоз, неорал, генграф). Однак за системного застосування дані ЛЗ проявляють певну нефро- і гепатотоксичність.

Діагностичні критерії та принципи лікування медикаментозного гепатиту включають:

1. Анамнез лікування: важливо збирати інформацію про вживання ЛЗ, фітопрепаратів або інших можливих етіологічних чинників ураження печінки;

2. Клінічні симптоми: оцінка симптомів гепатиту, зокрема втрата апетиту, ваги, жовтяниця (через гіпербілірубінемію), втома, свербіж шкіри (локальний чи генералізований);

3. Лабораторні дослідження: зміни рівнів сироваткових печінкових тестів (можливість проведення біопсії печінки для оцінки ураження).

Клінічні прояви медикаментозного ураження печінки можуть нагадувати гострий або хронічний гепатит, окрім вищеперерахованих, визначаються болючість у ділянці печінки, ахолія, нудота, блювання, безперервна кровотеча, набряк шкіри, ненормальне та швидке збільшення ваги за короткий період часу, темна сеча та світлий кал (Singh et al., 2011). У деяких випадках можуть спостерігатися системні реакції, наприклад висипання, біль у суглобах, алергічні реакції. Варто враховувати, що гостре ураження печінки може виникати в різні терміни після застосування ЛЗ – в першу добу, через кілька днів або навіть місяців. Рецидивуючий медикаментозний гепатит може бути діагностований у випадках, коли є ознаки ураження печінки, пов'язані з прийомом препарату, який викликав ураження раніше.

Гепатотоксини викликають зміни широкого спектру клінічних і гістопатологічних показників ураження печінки. Діагностичними критеріями медикаментозного ураження печінки є лабораторні (морфологічні та біохімічні (рис. 2) та візуалізаційні дослідження. Підвищення активності трансаміназ (АлАТ та АсАТ), ЛФ, білірубину, еозінофілія та інші показники можуть вказувати на ураження печінки. Гіперферментемія прийнята як відповідний показник токсичності для печінки, тоді як збільшення рівнів як загального, так і кон'югованого білірубину, є показниками загальної функції печінки. Підвищення активності трансаміназ, у поєднанні з підвищенням рівня білірубину більше ніж удвічі від верхньої межі норми, вважається загрожуючим маркером гепатотоксичності. Макроскопічні і, зокрема гістопатологічні, дослідження та дослідження додаткових клініко-біохімічних показників дозволяють підтвердити гепатотоксичність (Ozer et al., 2008; Singh et al., 2011). Концентрації альбуміну, загального білку і ПТЧ є маркерами біосинтетичної функції печінки. Співвідношення АлАТ/ЛФ відіграє важливу роль у визначенні типу пошкодження печінки гепатотоксинами. За гепатоцелюлярного пошкодження АлАТ/ЛФ більше або дорівнює 5,0, а за холестатичного – менше або дорівнює 2,0. Протягом змішаного типу пошкодження печінки співвідношення коливається від 2,0 до 5,0. АлАТ вважається більш специфічним і чутливим показником гепатоцелюлярного ураження, ніж АсАТ. Визначення рівня білірубину в сироватці крові, уробіліногену у сечі допомагає визначити здатність печінки транспортувати органічні аніони та метаболізувати ліки або ксенобіотики. Ензими печінки, такі як трансамінази, ЛФ, γ -глутамілтранспептидаза (ГГТП), сорбітолдегідрогеназа (СДГ), глутаматдегідрогеназа (ГлДГ) та лактатдегідрогеназа (ЛДГ), визначають у крові для оцінки функціонування гепатоцитів. У пацієнтів з гепатотоксичністю з підвищеною активністю печінкових ензимів остання зазвичай повертається до нормального рівня протягом тижнів або місяців після припинення впливу гепатотоксиканту (Singh et al., 2011; Hunchak et al., 2022).

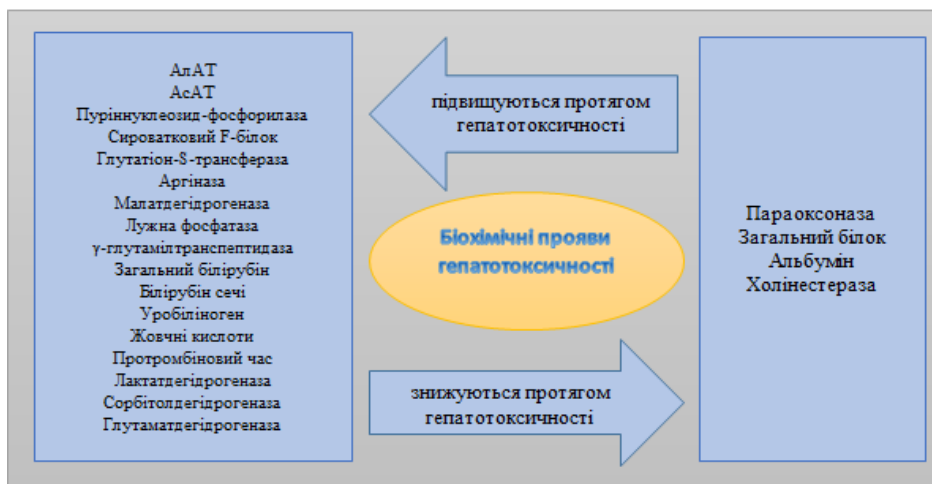


Рисунок 2. Біохімічні індикатори гепатотоксичності (Singh et al., 2011).

Щодо діагностичної значимості окремих показників, активність АЛАТ є найбільш часто використовуваним біомаркером гепатотоксичності. Це фермент печінки, який відіграє важливу роль в обміні амінокислот і гліюконеогенезу. Підвищена активність АЛАТ виявляється за будь-якого ураження печінки. АсАТ є ще одним ферментом печінки, який приймає участь у синтезі білків. Окрім печінки, трансамінази також містяться в інших органах (серце, м'язи, мозок і нирки). Пошкодження будь-якої з цих тканин може спричинити підвищення активності АсАТ у крові. Але активність АсАТ допомагає у виявленні гепатоцелюлярного некрозу, хоча й вважається менш специфічним біомаркерним ферментом. Співвідношення активності сироваткових АсАТ до АЛАТ (коефіцієнт Де Рітца) можна використовувати для диференціації ураження печінки від уражень інших органів (Карташов et al., 2010; Singh et al., 2011; Чорна & Висоцький, 2013; Вікуліна & Боровков, 2017; Hunchak et al., 2022).

ЛФ є гідролазним ферментом, який елімінується в жовч, гідролізує монофосфати за лужного рН. ЛФ особливо міститься в клітинах, які вистилають жовчні протоки печінки. Окрім того її активність є в інших органах, зокрема кістках, плаценті, нирках та кишечнику. Гепатотоксичність призводить до підвищення активності ЛФ через застій жовчі, зокрема за обструкції жовчних шляхів як у печінці, так і поза нею. Збільшення активності ЛФ та/або білірубину з незначним підвищенням активності АЛАТ або без нього є перш за все біомаркером гепатобіліарних ушкоджень і холестази (Карташов et al., 2010; Singh et al., 2011; Вікуліна & Уткіна, 2012; Вікуліна et al., 2012; Чорна & Висоцький, 2013).

γ-глутамілтрансфераза (ГГТ, ГГТП) є ензимом, який міститься в тканинах печінки, нирок і підшлункової залози, але його концентрація в печінці низька порівняно з нирками. Клінічно її активність корисніше досліджувати разом з ЛФ, оскільки остання є більш чутливою, але набагато менш специфічною, ніж ГГТ. Порівняння активності обох ферментів допомагає встановити наявність ушкоджень печінки. Нормальна активність ГГТ з підвищеною активністю ЛФ свідчить про захворювання кісток, оскільки активність ГГТ не виявляється в останніх. За підвищеної активності обох ферментів встановлюються захворювання печінки або жовчних шляхів. Отже, ГГТ є специфічним біомаркером гепатобіліарного ураження, особливо за холестази і біліарних ушкоджень (Карташов et al., 2010; Singh et al., 2011; Вікуліна & Уткіна, 2012; Вікуліна et al., 2012; Чорна & Висоцький, 2013).

Рівень загального білірубину є ще одним біомаркером ураження гепатобіліарної системи. Білірубін є ендogenousним аніоном, який утворюється за розпаду гемоглобіну еритроцитів та виводиться з жовчю. За ушкодження гепатоцитів відбувається погіршення виведення білірубину, що в подальшому спричиняє накопичення білірубину в крові та позаклітинній рідині. Гіпербілірубемія також може бути наслідком зниження печінкового кліренсу, жовтяниці та інших симптомів гепатотоксичності. Підвищення рівня білірубину поряд із незначно збільшеною або нормальною активністю АЛАТ є свідченням холестази. За порушення функції печінки або порушення відтоку жовчі, кон'югований білірубін виходить з гепатоцитів, з'являється в сечі, надаючи їй темно-бурштинового кольору. Останнє вказує на гепатобіліарне захворювання (Карташов et al., 2010; Singh et al., 2011).

Гепатотоксичність може призвести до підвищення уробіліногену в сечі, який є побічним продуктом розпаду гемоглобіну. Він синтезується в кишечнику під дією бактерій на білірубін, майже половина його рециркулює через печінку та повертається до кишечнику через жовчну протоку. Потім уробіліноген виводиться з фекаліями у вигляді уробіліну. Коли уробіліноген циркулює кров'ю до печінки, частина його оминає печінку і перенаправляється до нирок (уробіліноген сечі). Низький рівень уробіліногену в сечі може спостерігатися під час обструкції або недостатності його синтезу. Порівняння результатів досліджень білірубину в сечі з уробіліногеном може допомогти відрізнити еритроцитарний гемоліз від захворювання печінки та обструкції жовчних шляхів. Уробіліноген підвищується при гемолітичній хворобі, білірубін у сечі при цьому негативний.

Уробіліноген підвищується при захворюваннях печінки, білірубін в сечі буде позитивним або негативним. Уробіліноген низький при обструкції жовчних шляхів, білірубін в сечі позитивний (Singh et al., 2011).

ЖК походять з холестеролу в печінці і зберігаються в жовчному міхурі, скорочення якого під час годівлі виділяє ЖК до кишечника. Далі вони всмоктуються і поглинаються гепатоцитами для повторного виведення у складі жовчі. ЖК сприяють виведенню холестеролу, регулюють секрецію соку підшлункової залози, сприяють травленню і всмоктуванню жиру в тонкому кишечнику. На їх рівень у сироватці крові впливають дієта та голодування. Вимірювання концентрації ЖК є інформативним показником гепатобіліарної функції, за порушення якої відбувається зростання рівня ЖК (Singh et al., 2011).

ПТЧ також використовується для диференціації уражень печінки та її нормального функціонування, оскільки ПТЧ оцінює діяльність факторів згортання крові, які є білками, що виробляються печінкою. На тлі гепатотоксичності порушується синтез факторів згортання крові через пошкодження гепатоцитів або обструкції нижніх жовчних ходів (Singh et al., 2011).

ЛДГ сприяє виробленню енергії каталізуванням взаємоперетворення пірувату і лактату на $NADH$ і NAD^+ . Підвищену активність цього ензиму встановлюють при пошкодженнях клітин у багатьох ділянках тіла, зокрема печінки, що також допомагає у виявленні гепатоцелюлярного некрозу (Карташов et al., 2010; Singh et al., 2011; Чорна & Висоцький, 2013).

СДГ каталізує зворотне окиснення-зниження сорбіту, фруктози та $NADH$. У першу чергу СДГ зустрічається в цитоплазмі і мітохондріях печінки, нирок і сім'яниках, але вважається специфічним маркером гострого гепатоцелюлярного ураження (Singh et al., 2011; Чорна & Висоцький, 2013).

ГлДГ – це ензим, який приймає участь в окиснювальному дезамінуванні глутамату, присутній переважно в печінці, меншою мірою в нирках. Активність ГлДГ є більш специфічною для печінки, ніж трансаміназ, і на її активність суттєво не впливають пошкодження скелетних м'язів. Активність ГлДГ зростає за гепатоцелюлярного пошкодження (Карташов et al., 2010; Singh et al., 2011; Чорна & Висоцький, 2013).

Альбумін – це основний білок крові, який синтезується печінкою. Гепатотоксичність призводить до гіпоальбумінемії, що використовується як додатковий тест для оцінювання біосинтетичної функції печінки. При цьому оцінка загального вмісту білків в організмі є корисною для розрізнення нормальної та порушеної протеїнсинтетичної функції печінки, оскільки альбуміни та більшість глобулінів виробляються саме печінкою. За незначної гіпопротеїнемії, різке зниження співвідношення альбуміну і глобуліну спостерігається саме за гепатоцелюлярного ураження (Карташов et al., 2010; Singh et al., 2011).

Малатдегідрогеназа (МДГ) є ензимом у циклі лимонної кислоти, який каталізує зворотне перетворення малату в оксалоацетат з використанням NAD^+ . Найбільша абсолютна активність МДГ знайдена у цитоплазмі гепатоцитів, потім у серці, скелетних м'язах і мозку. МДГ є також перипортальним ензимом, який вивільняється в сироватку при пошкодженні тканин. Наприклад, активність МДГ використовувалася як біохімічний показник ураження печінки, спричиненого ацетамінофеном, що корелювало з гістологічним доказом некрозу гепатоцитів при дослідженні на щурах. Також підвищення активності МДГ корелювало з морфологічними змінами після застосування тіоацетаміду, диметилонітрозаміну і діетаноламіну. Повідомлялося, що вимірювання активності МДГ є більш корисним, ніж аналогічні вимірювання АсАТ, під час оцінки тяжкості ураження печінки (Singh et al., 2011; Чорна & Висоцький, 2013).

Гістологічні дослідження, зокрема біопсія печінки або розтин, можуть підтвердити гепатотоксичність. Окрім того, ураження печінки, спричинене гепатотоксичністю ЛЗ, може бути визначене за допомогою рентгенівських променів, комп'ютерної томографії та ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії. Ультраструктурна патологія може

надати докази індукції ферментів, мітохондріальних змін, накопичення препарату та ранні ознаки гістопатологічних симптомів (Singh et al., 2011).

Як вказують Singh A., Bhat T. K. & Sharma O. P. (2011), хімічно індуквана гепатотоксичність може призвести до порушення гомеостазу Кальцію. Неспецифічні підвищення проникності плазматичної, мітохондріальної та мембран гладкої ендоплазматичної сітки призводять до підвищення внутрішньоклітинного вмісту Кальцію з подальшою активацією багатьох ензимів, що пошкоджують мембрани (АТФази, фосфоліпази, протеази та ендонуклеази), відбувається порушення мітохондріального метаболізму та синтезу АТФ і пошкодження мікрофіламентів, що використовуються для підтримки клітинної структури. Хініни, пероксиди, ацетамінофен, Ферум і Кадмій є одними з гепатотоксикантів, які чинять цей механізм.

Оксидативний стрес відіграє важливу роль у патології печінки, спричинюючи ушкодження мембран гепатоцитів та активацію процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Для захисту печінки від ушкоджень рекомендується використовувати гепатотропні препарати, які діють комплексно та за кількома напрямками. Загальні фармакологічні властивості гепатотропних засобів полягають у посиленні знешкоджувальної функції гепатоцитів, гальмуванні реакцій ПОЛ та стабілізації мембран клітин печінки. Серед популярних гепатотропних препаратів виділяють силімарин, фосфатидилхолін, урсодезоксихолеву кислоту та природні амінокислоти, які сприяють покращенню функціональної активності гепатоцитів. Есенціальні фосфоліпіди, наприклад фосфатидилхолін, мають мембраностабілізуючу дію та сприяють регенерації гепатоцитів, нормалізують ліпідний та холестероловий обмін у печінці та сповільнюють ріст сполучної тканини. Силімарин має мембраностабілізуючу, антиоксидантну та метаболічну дії, сприяє регенерації гепатоцитів та захисту печінки від ушкоджень. Урсодезоксихолева кислота сприяє стимуляції регенерації печінки та захисту клітин від ушкоджень. Природні амінокислоти, також відомі своїми корисними властивостями для печінки та гепатопротекції, прискорюють вироблення фосфоліпідів, сприяють зменшенню запалення тканин та відновленню пошкоджених клітин печінки. Ці препарати мають різні механізми дії, зокрема підвищення знешкоджувальної функції гепатоцитів, гальмування процесів окиснення та захист мембран клітин печінки. Важливо обирати гепатопротектори, які відповідають принципам ефективного захисту печінки та мають комплексну дію (Харів et al., 2016; Кушнір, 2020; Дьомшина, 2020).

У роботі Галатюк О. Є., Романишина Т. О. & Лахман А. Р. (2019) при лікуванні інфекційного гепатиту собакам застосовували гепато-лік для нормалізації функції та регенерації печінки після дії аденовірусу, а також для зниження гепатотоксичної дії ЛЗ. За застосування гепато-ліку на активацію печінкових регенераторних процесів вказувала стабілізація активності трансфераз у крові.

Гордієнко А. Д. & Запорожець А. Д. (2017) вивчали гепатопротекторну дію есенціале за експериментального ураження печінки щурів тетрацикліном і встановили, що даний препарат на основі есенціальних фосфоліпідів виявляв виразну захисну дію. При цьому сумісне застосування есенціале форте Н з тетрацикліном призводило не тільки до відновлення синтетичної та детоксикаційної функцій печінки, але й сприяло збереженню про/антиоксидантного балансу.

Висновки

1. Медикаментозне ураження печінки може бути індукване прямим токсичним впливом лікарського препарату або мати ідіосинкратичний характер (складні клінічні ускладнення). Ретельна оцінка ризиків, врахування індивідуальних особливостей пацієнта та відповідний моніторинг стану печінки є важливими аспектами профілактики та управління гепатотоксичними реакціями лікарських засобів.

2. Для захисту печінки від ятрогенних факторів та уникнення її уражень важливо враховувати деякі рекомендації та фактори ризику. Так, зокрема в медицині, протягом останнього десятиліття спостерігається зростання захворюваності на хронічний гепатит та

цироз печінки внаслідок медикаментозно-індукованих реакцій. Факторами ризику ураження печінки за використання гепатотоксичних ліків у людини відносяться генетичні особливості, активність ферментів, стать, вік, наявність захворювання гепатобіліарної системи, застійна серцева недостатність та інші.

3. Біохімічними критеріями медикаментозного ураження печінки є активність трансаміназ (АлАТ та АсАТ), лужної фосфатази, білірубину (загального та кон'югованого), концентрації альбуміну, загального білку і протромбіновий час. Визначення уробіліногену у сечі, активності сироваткових γ -глутамілтранспептидази, сорбітолдегідрогенази, глутаматдегідрогенази та лактатдегідрогенази є більш специфічними тестами для оцінки функції печінки.

References

1. Arnold, A., Davis, A., Wismer, T., & Lee, J. A. (2021). Suspected hepatotoxicity secondary to trazodone therapy in a dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 31(1), 112-116. <https://doi.org/10.1111/vec.13028>
2. Brown, S. J., & Desmond, P. V. (2002). Hepatotoxicity of antimicrobial agents. *In Seminars in liver disease*, 22(2), 157-168. [doi: 10.1055/s-2002-30103](https://doi.org/10.1055/s-2002-30103)
3. Bunch, S. E. (1993). Hepatotoxicity associated with pharmacologic agents in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 23(3), 659-670. [doi.org/10.1016/S0195-5616\(93\)50311-X](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(93)50311-X)
4. Carter, J., & Story, D. A. (2013). Veterinary and human anaesthesia: an overview of some parallels and contrasts. *Anaesthesia and intensive care*, 41(6), 710-718. <https://doi.org/10.1177/0310057X1304100605>
5. Chang, C. Y., & Schiano, T. D. (2007). Drug hepatotoxicity. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 25(10), 1135-1151.
6. Dayrell-Hart, B., Steinberg, S. A., VanWinkle, T. J., & Farnbach, G. C. (1991). Hepatotoxicity of phenobarbital in dogs: 18 cases (1985-1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 199(8), 1060-1066. doi.org/10.2460/javma.1991.199.08.1060
7. Floyd, J., Mirza, I., Sachs, B., & Perry, M. C. (2006, February). Hepatotoxicity of chemotherapy. *In Seminars in oncology*, 33(1), 50-67. doi.org/10.1053/j.seminoncol.2005.11.002
8. Gulati, K., Reshi, M. R., Rai, N., & Ray, A. (2018). Hepatotoxicity: Its mechanisms, experimental evaluation and protective strategies. *Am J Pharmacol.*, 1(1), 1004.
9. Harkin, K. R., Cowan, L. A., Andrews, G. A., Basaraba, R. J., Fischer, J. R., DeBowes, L. J., ... & Kirk, C. A. (2000). Hepatotoxicity of stanozolol in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(5), 681-684. doi.org/10.2460/javma.2000.217.681
10. Hunchak, V., Soltys, M., Guttyj, B., Hunchak, A., Vasiv, R., & Khariv, I. (2022). Dynamics of individual biochemical parameters of blood of intact white mice under the action of the drug "Vitosept". *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 24(106), 34-42. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10606>
11. Jaeschke, H., Gores, G. J., Cederbaum, A. I., Hinson, J. A., Pessayre, D., & Lemasters, J. J. (2002). Mechanisms of hepatotoxicity. *Toxicological sciences*, 65(2), 166-176.
12. King, P. D., & Perry, M. C. (2001). Hepatotoxicity of chemotherapy. *The oncologist*, 6(2), 162-176. doi.org/10.1634/theoncologist.6-2-162
13. Kristal, O., Rassnick, K. M., Gliatto, J. M., Northrup, N. C., Chretien, J. D., Morrison-Collister, K., ... & Moore, A. S. (2004). Hepatotoxicity associated with CCNU (lomustine) chemotherapy in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 18(1), 75-80. doi.org/10.1111/j.1939-1676.2004.tb00138.x
14. Lee, W. M. (1995). Drug-induced hepatotoxicity. *New England Journal of Medicine*, 333(17), 1118-1127. [DOI: 10.1056/NEJM199510263331706](https://doi.org/10.1056/NEJM199510263331706)

15. Leitner, J. M., Graninger, W., & Thalhammer, F. (2010). Hepatotoxicity of antibacterials: pathomechanisms and clinical data. *Infection*, 38(1), 3-11. <https://doi.org/10.1007/s15010-009-9179-z>
16. Moseley, R. H. (2013). Hepatotoxicity of antimicrobials and antifungal agents. *In Drug-induced liver disease* (pp. 463-481). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-387817-5.00026-1>
17. Moulin, G., Cavalié, P., Pellanne, I., Chevance, A., Laval, A., Millemann, Y., ... & Chauvin, C. (2008). A comparison of antimicrobial usage in human and veterinary medicine in France from 1999 to 2005. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 62(3), 617-625. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn213>
18. Nathwani, R. A., & Kaplowitz, N. (2006). Drug hepatotoxicity. *Clinics in liver disease*, 10(2), 207-217. doi.org/10.1016/j.cld.2006.05.009
19. Ozer, J., Ratner, M., Shaw, M., Bailey, W., & Schomaker, S. (2008). The current state of serum biomarkers of hepatotoxicity. *Toxicology*, 245(3), 194-205. doi.org/10.1016/j.tox.2007.11.021
20. Pandit, A., Sachdeva, T., & Bafna, P. (2012). Drug-induced hepatotoxicity: a review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, (Issue), 233-243. [doi: 10.7324/JAPS.2012.2541](https://doi.org/10.7324/JAPS.2012.2541)
21. Polson, J. E. (2007). Hepatotoxicity due to antibiotics. *Clinics in liver disease*, 11(3), 549-561. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2007.06.009>
22. Reddy, K. R., & Schiff, E. R. (1995). Hepatotoxicity of antimicrobial, antifungal, and antiparasitic agents. *Gastroenterology Clinics of North America*, 24(4), 923-936. [https://doi.org/10.1016/S0889-8553\(21\)00234-X](https://doi.org/10.1016/S0889-8553(21)00234-X)
23. Singh, A., Bhat, T. K., & Sharma, O. P. (2011). Clinical biochemistry of hepatotoxicity. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, 4, 2161-0495. [doi:10.4172/2161-0495.S4-001](https://doi.org/10.4172/2161-0495.S4-001)
24. Stickel, F., Patsenker, E., & Schuppan, D. (2005). Herbal hepatotoxicity. *Journal of hepatology*, 43(5), 901-910. doi.org/10.1016/j.jhep.2005.08.002
25. Thiim, M., & Friedman, L. S. (2003). Hepatotoxicity of antibiotics and antifungals. *Clinics in liver disease*, 7(2), 381-399. [https://doi.org/10.1016/S1089-3261\(03\)00021-7](https://doi.org/10.1016/S1089-3261(03)00021-7)
26. Vikulina, G. V., Koshevoy, V. I., Naumenko, S. V., & Radzikhovskiy, M. L. (2024). Plasma lipid profile and sex hormone levels in rabbits under paracetamol-induced oxidative stress. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 7(1), 53-59. [doi: 10.32718/ujvas7-1.09](https://doi.org/10.32718/ujvas7-1.09)
27. Yew, W. W., & Leung, C. C. (2006). Antituberculosis drugs and hepatotoxicity. *Respirology*, 11(6), 699-707. doi.org/10.1111/j.1440-1843.2006.00941.x
28. Вікуліна, Г. В., & Боровков, С. Б. (2017). Діагностичне значення деяких біохімічних індексів крові та сечі (оглядова інформація). *Scientific Progress & Innovations*, (3), 118-121.
29. Вікуліна, Г. В., & Уткіна Д. А. (2012). Біохімічні маркери синдрому холестазу у дрібних тварин (оглядова інформація). *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. праць ХДЗВА*, 24(2), 115-120.
30. Вікуліна, Г. В., Боровков, С. Б., & Уткіна, Д. А. (2012). Біохімічні показники за різних форм холестазу у собак. *Вісник Житомирського НАЕУ*, 1(32), 295-300.
31. Галатюк, О. Є., Романишина, Т. О., & Лахман, А. Р. (2019). Патогенетичні аспекти лікування інфекційного гепатиту собак. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені СЗ Їжицького*, 21(94), 3-8. [doi: 10.32718/nvlvet9401](https://doi.org/10.32718/nvlvet9401)
32. Гордієнко, А. Д., & Запорожець, А. Д. (2017). Гепатопротекторна дія есенціале за експериментального ураження печінки шурів тетрацикліном. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*, 34(2), 209-213.

33. Губергріц Н. Б., Беляєва Н. В., Клочков О. Є., Лукашевич Г. М., Фоменко П. Г. Лікарські ураження печінки: від патогенезу до лікування [електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://worldmedicine.ua/likarski-urazhennya-pechinky-vid-patogenezu-do-likuvannya> (остання дата звернення 19.03.2024)
34. Гудима, Т. М. (2015). Вплив гепатопротекторів на функціональний стан печінки за жирової гепатодистрофії собак. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*, 30(2), 18-23.
35. Дьомшина О. О. (2020). Гепатотоксичність лікарських препаратів [електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.researchgate.net/publication/368242623_GEPATOTOKSICNIST_LIKARSKIH_P_REPARATIV (остання дата звернення 19.03.2024).
36. Карташов, М. І., Тимошенко, О. П., Кібкало, Д. В., Боровков, С. Б., Вікуліна, Г. В., Морозенко, Д. В., Вовкотруб, Н. В., Пасічник, В. А., Іванникова, С. В., & Леонтєва, Ф. С. (2010). *Ветеринарна клінічна біохімія*. Харків: Еспада, 400.
37. Корнієнко, В. І., Пономаренко, О. В., Ладогубець, О. В., Гаркуша, І. В., & Дученко, К. А. (2020). Загальна токсикологія [електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://repo.btu.kharkov.ua/handle/123456789/7986> (остання дата звернення 19.03.2024).
38. Коцюмбас, І. Я. (Ред.). (2005). *Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів*. Львів: Тріада плюс. 360 с.
39. Кушнір, І. Е. (2020). Медикаментозне ураження печінки: епідеміологія, клінічні прояви, діагностичні критерії та принципи лікування. *Здоров'я України. «Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія, 1(55)*, 10-12.
40. Мальцева, А. А., & Духницький, В. Б. (2017). Застосування нестероїдних протизапальних засобів у ветеринарній медицині. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва, (273), 140-146.
41. Морозов, М. Г. (2015). Поширення, клінічні ознаки та ефективність методів лікування судинного кератиту у собак. *Аграрний вісник Причорномор'я*, 77, 62-68.
42. Музика, В. П., & Лісова, Н. Е. (2014). Показники імуніфізіологічного статусу свиней за впливу антимікробних препаратів фловет та флорікол. *Вісник Сумського національного аграрного університету*. Серія: Ветеринарна медицина, (6), 176-180.
43. Недашківський, С. М., Галушко, О. А., Дзюба, Д. О., & Крилов, С. В. (2018). Медикаментозно-зумовлені ураження печінки–проблема, що маскується під різними діагнозами. *Здоров'я України*, 21, 34-7.
44. Нестерчук, Л. І., Пуль-Лузан, В. В., & Ярних, Т. Г. (2022). Відмінності ветеринарних та медичних (гуманних) препаратів, 127. [електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/29019/1/127.pdf> (дата звернення: 19.03.2024).
45. Новікова, В. Ю. (2022). Особливості діагностики гепатодистрофії у собак за лабораторними показниками в умовах науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів агропромислового комплексу Дніпровського державного аграрно-економічного університету [електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6571> (дата останнього звернення 14.04.2024).
46. Скрипник, І. М. Захист печінки від токсичного впливу лікарських засобів, фітопрепаратів, дієтичних добавок [електронний ресурс]. – Режим доступу: https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2019/Gastro_4_2019/Gastro_4_2019_str_7.pdf (остання дата звернення 19.03.2024).
47. Стефанов, О. В. (Ред.). (2001). *Доклінічні дослідження лікарських засобів*. Київ: Авіцена. 527 с.
48. Тішин, О. Л., Шкодяк, Н. В., Висоцька, Т. М., & Шкумбатюк, О. Й. (2012). Динаміка активності амінотрансфераз та лужної фосфатази в тканині печінки білих щурів

за тривалого введення препарату Клозаверм-А. *Науковий вісник ветеринарної медицини*, 9(92), 170.

49. Тодосійчук, Т. С., Іздебська, Т. І., Громико, О. М., & Федоренко, В. О. (2011). Сучасний стан і перспективи біотехнологічного виробництва антибіотиків. *Біологічні Студії/Studia Biologica*, 5(1), 159-172.

50. Філінська, О. М., Харчук, І. В., Яблонська, С. В., Карпезо, Н. О., Линчак, О. В., Зінов'єва, М. Л., Сластья, Є. А., Рибальченко, Т. В., & Жмінко, П. Г. (2010). Порівняльна характеристика біохімічних показників крові, сечі та морфо-функціонального стану внутрішніх органів самців та самок щурів за субхронічної дії 7-гідроксикумарину. *Современные проблемы токсикологии*, 4, 14-18.

51. Харів, М. І., Гутий, Б. В., Віщур, О. І., & Соловодзінська, І. Є. (2016). Функціональний стан печінки у щурів за умов оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія: Біологія*, (2), 76-84.

52. Чорна, І. В., & Висоцький, І. Ю. (2013). *Клінічна ензимологія. Ензимодіагностика*, 243.



2024. Номер 9, С. 97 – 104

Отримано: 01.04.2024 Перевірено: 15.04.2024 Прийнято: 22.04.2024

DOI: 10.5281/zenodo.12783780

UDC 636.8.09:616-022.7(477.63)

CLINICAL-EPIZOOTOLOGICAL FEATURES OF ASSOCIATED BORDETHELIOSIS OF CATS IN CONDITIONS OF WALKING IN APOSTOLOVO, DNIPROPETROVSK REGION

Y.V. Glushchenko, R.V. Severin, A.M. Gontar, D.M. Grinchenko, G.M. Shtager
State Biotechnological University, Kharkov, Ukraine

Annotation. The article presents the results of a thorough study of the clinical and epizootological features of bordetellosis in cats with a walking habit and analyzed the results related to the identification of potential reservoirs of the causative agent of the infection. Research and analysis of the obtained data was carried out on the basis of private veterinary clinics in the city of Apostolovo, Dnipropetrovsk region, in the period 2022-2024. Patients with clinical signs of respiratory pathology. In the specified period, a total of 87 sick cats with signs of respiratory tract damage were examined. To confirm the laboratory diagnosis of bordetellosis, the main methods of detecting the pathogen were the bacteriological method and the polymerase chain reaction (PCR). Samples for diagnosis were obtained by taking an oropharyngeal swab, in some cases, transnasal washes were examined. To confirm the laboratory diagnosis of infectious viral diseases in cats, rapid IFA tests (FHV Ag) produced by ASAN PHARM (China) and ZRbio (China) were used. It was established that bordetellosis infection in cats was registered among other infectious pathologies at the level of 28,5%. As a mono-infection, bordetellosis was confirmed at the level of 16,5%. It was found to be associated with infectious rhinotracheitis and calicivirus infection (22,5% and 19,5%, respectively), with panleukopenia – 9,5% and with chlamydia – 7,5%. The seasonal peak of bordetellosis was observed in the spring and autumn months. It was established that the maximum morbidity was observed at the age of 5 weeks to 1 year and was 71,4%. The incidence of bordetella infection in cats was recorded in animals with available free range and was determined at the level of 65,4%. Bordetellosis of cats manifested itself as a manifest infection with acute and subacute courses, which manifested mucous discharge from the eyes and nose, an increase in submandibular lymph nodes, sneezing, coughing.

Key words: *associated infection, bordetellosis, Bordetella bronchiseptica, cats, clinical signs, epizootological monitoring.*

УДК: 636.8.09:616-022.7(477.63)

КЛІНІКО-ЕПІЗООТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АСОЦІЙОВАНОГО БОРДЕТЕЛІОЗУ КОТІВ В УМОВАХ ВИГУЛЬНОГО УТРИМАННЯ У М. АПОСТОЛОВО ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Я.В. Глущенко, Р.В. Северин, А.М. Гонтарь,
Д.М. Грінченко, Г.М. Штагер
Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

Анотація. У статті наведені результати ґрунтовного вивчення клініко-епізоотологічних особливостей бордетеліозу у котів з вигульним утриманням та проаналізовані результати стосовно виявлення потенційних резервуарів збудника інфекції.

Дослідження та аналіз отриманих даних було проведено на базі приватних ветеринарних клінік м. Апостолове Дніпропетровської області в період 2022-2024 рр. Досліджували хворих котів з клінічними ознаками респіраторної патології. В зазначений період всього було досліджено 87 хворих котів з ознаками ураження дихальних шляхів. Для підтвердження лабораторного діагнозу на бордетеліоз основними методами виявлення збудника були бактеріологічний метод і полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Зразки для діагностики отримували шляхом відбору ротоглоткового мазка, в деяких випадках дослідженню піддавали трансназальні змиви. Для підтвердження лабораторного діагнозу на інфекційні вірусні захворювання у котів використовували швидкі ІХАтести (FHV Ag) виробництва ASAN PHARM (Китай) та ZRbio (Китай). Встановлено, що бордетеліозна інфекція у котів реєструвалася серед інших інфекційних патологій на рівні 28,5 %. Як моноінфекція, бордетеліоз підтверджувався на рівні 16,5 %. Було виявлено його асоціації з інфекційним ринотрахеїтом та каліцивірусною інфекцією (22,5 % та 19,5% відповідно), з панлейкопенцією – 9,5 % та з хламідіозом – 7,5 %. Пік сезонності бордетеліозу відзначався у весняні та осінні місяці. Встановлено, що максимальна захворюваність відзначалася у віці від 5-ти тижнів до 1-го року і складала 71,4%. Захворюваність котів бордетеліозною інфекцією реєструвалася у тварин з доступним вільним вигулом і визначалася на рівні 65,4 %. Бордетеліоз котів проявлявся як маніфестна інфекція з гострим і підгострим перебігами, за яких проявлялися слизові виділення з очей і носа, збільшення підщелепових лімфатичних вузлів, чхання, кашель.

Ключові слова: *коти, бордетеліоз, Bordetella bronchiseptica, асоційована інфекція, епізоотологічний моніторинг, клінічні ознаки.*

Вступ. Актуальність теми. Бордетеліоз – інфекційне захворювання котів, що проявляється кон'юнктивітами, ринітами, трахеїтами, бронхітами. *Bordetella bronchiseptica* – патогенний мікроорганізм із роду *Bordetella*, що належать до родини *Brucellaceae* (Egberink et al., 2009; Nicholson et al., 2017). Незважаючи на детальне вивчення питань епізоотології, клінічних ознак, діагностики та лікування, проблематика бордетеліозу привертає до себе увагу через високий рівень реєстрації захворювань як серед інших видів тварин, що пов'язано з виявленням нових факторів патогенності даного збудника (Dawson et al., 2000; Kadlec & Schwarz, 2018; Moore et al., 2022). *Bordetella bronchiseptica* частіше уражує безпритульних котів, тварин у розплідниках та притулках (Foley et al., 2002; Garbal et al., 2016; Dmytryshyn & Stefanyuk, 2019). Для розуміння значення бордетел в інфекційній патології домашніх тварин існує постійна потреба у постійному аналізі епізоотичного процесу за бордетеліозу, що дозволяє отримати наукові дані про можливі шляхи передачі збудника. Зокрема, необхідно визначати шляхи циркуляції збудника в антропогенних осередках від тварин до людини (Molyneux et al., 2000; Cattelan et al., 2016; Miguelena Chamorro et al., 2023). Необхідно зауважити, що асоційований бордетеліоз котів за нинішніх умов ще неповністю вивчений і діагностується ветеринарними фахівцями як патологія нечітко визначеної етіології, так як методи лабораторної діагностики недосконалі, що створює значну проблему для своєчасного встановлення діагнозу. З метою забезпечення охорони здоров'я населення фахівці повинні зосереджувати свою увагу на вивченні біологічних особливостей потенційних патогенів — збудників зооантропонозів з метою запровадження ефективних заходів для запобігання захворюванням, оскільки це є основою стратегії ВООЗ-МЕБ «Єдине здоров'я» («One Health») (Egberink et al., 2009; Gourkow et al., 2013; Moore et al., 2021).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. За даними зарубіжних наукових публікацій бордетеліоз поширений серед домашніх тварин і викликає інфекційні патології респіраторної системи у 15-20 % випадків серед інших інфекційних патологій (Gourkow et al., 2013; Malter et al., 2022). Бордетели можуть бути як основним збудником респіраторних захворювань у котів, так і у вигляді вторинної мікрофлори при патогенній дії основних вірусних чинників (Gaskell et al., 2007; Cattelan et al., 2016; Garbal et al., 2016). Респіраторні

асоційовані вірус-бактерійні інфекції у котів проявляються ускладненим респіраторним синдромом з утворенням мокротиння і слизу в дихальних шляхах і, як правило, закінчуються розвитком пневмоній (Ruban et al., 2022).

Останнім часом до нашої країни з метою розведення нових порід котів завозять інтенсивно з-за кордону. Це є передумовою виникнення нових, маловивчених асоційованих захворювань. Особливої актуальності набувають інфекції, причиною яких є численні пасажі та накопичення мікрофлори таких, як бордетели. За результатами аналізу наукових публікацій в даний час бордетеліоз тварин зареєстрований і описаний в багатьох країнах. У зарубіжній науковій літературі описані численні спалахи бордетеліозу свиней, собак та котів в країнах Західної Європи, Америки та інших континентів (Molyneux et al., 2000; Foley et al., 2002; Gourkow et al., 2013). Бордетеліоз тварин широко поширений і в країнах СНД. Так, в Україні захворювання становить від 11 до 16 % загальної інфекційної патології котів і собак в розплідниках (Ruban et al., 2022; Tabatabaei & Rohani, 2022). Однак, роль *B. bronchiseptica* у виникненні респіраторних інфекцій у котів до кінця ще не визначена, хоча її присутність викликала захворювання у експериментально заражених тварин (Helps et al., 2005). За даними зарубіжних авторів серологічні дослідження показують, що *B. bronchiseptica* відіграє провідну роль інфекційного патогену у респіраторній системі собак і котів (Egberink et al., 2009; Cattelan et al., 2016; Dmytryshyn & Stefanyk, 2019). У наукових публікаціях відображена мінімальна інформація щодо поширення збудника серед котів вигульного утримання. Більшість наукових публікацій констатують факти щодо виникнення бордетеліозу у тварин, що знігаються в розплідниках та притулках (Helps et al., 2005; Garbal et al., 2016). У деяких зарубіжних публікаціях зазначається про те, що визначити точний рівень поширення бордетеліозної інфекції достатньо складно, так як відсутній епізоотологічний аналіз стосовно поширення збудника серед безпритульних тварин-носіїв (Koresny et al., 2020; Rodriguez & Berliner, 2023).

Мета роботи. Детально вивчити клініко-епізоотологічні особливості бордетеліозу у котів з вигульним утриманням та виявити можливі резервуари збудника інфекції.

Завдання дослідження: виявити причини поширення бордетеліозу котів.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження та аналіз отриманих даних проводили на базі приватних ветеринарних клінік м. Апостолове Дніпропетровської області у 2022-2024 рр. Матеріалом для дослідження були коти з клінічними ознаками респіраторної патології з вигульним та безвигульним утриманням. За вказаний період було досліджено всього 87 хворих котів з ознаками ураження дихальних шляхів.

Для детального аналізу поширення бордетеліозу у популяції котів м. Апостолове запроваджували комплексний метод діагностики, зокрема збирали анамнестичні дані, аналізували симптоми прояву захворювання. Із клінічних проявів враховували загальний стан, поведінку, температуру тіла, стан дихальних шляхів. Під час клінічного дослідження хворих тварин аналізували наявність кашлю, чхання, хрипи. Лабораторні дослідження проводили на базі Криворізької РДЛВМ. Для підтвердження лабораторного діагнозу на бордетеліоз основними методами виявлення збудника були бактеріологічний метод і полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Зразки для діагностики отримували шляхом відбору ротоглоткового мазка, в деяких випадках дослідженню піддавали трансназальні змиви. Основним середовищем для виділення *B. bronchiseptica* було середовище Regan-Lowe (вугільно-кров'яний агар). Як інгібітор використовували цефалексин, який пригнічує ріст супутньої мікрофлори респіраторних шляхів. Для підтвердження лабораторно діагнозу на інфекційні вірусні захворювання у котів використовували швидкі ІХА-тести (FHV Ag) виробництва ASAN PHARM (Китай) або ZRbio (Китай). Тести забезпечували на 95 % точність та специфічність. Для виявлення специфічних антитіл застосовували метод серологічної (ретроспективної) діагностики ІФА з використанням безприладної ІФА тест-системи *Immuno Comb Feline Vacci Check* виробництва компанії Biogal, Ізраїль.

Результати досліджень та їх обговорення. Епізоотологічний моніторинг респіраторних інфекцій у котів розпочинали з проведення аналізу динаміки реєстрації захворюваності впродовж останніх трьох років (табл. 1).

Узагальнення отриманих результатів дозволили встановити, що рівень захворюваності котів на респіраторні інфекції у м. Апостолове впродовж останніх трьох років має тенденцію до зростання: з 28,5 % випадків у 2022 р. до 38,0 % випадків у 2024 р. В подальшому аналіз поширення респіраторної інфекційної патології у котів оптимізували. При цьому, здійснювали підрахунок не лише кількості хворих на бордетеліоз котів, а й реєстрацію асоційованих форм бордетеліозу з іншими інфекційними патогенами. За аналітичний період були зареєстровані такі асоціації: ІРТ+бордетеліоз; каліцивіроз + бордетеліоз; панлейкопенія + бордетеліоз; хламідіоз + бордетеліоз та інші асоціації (табл. 2).

Таблиця 1.

Динаміка прояву респіраторних інфекцій у котів

№ з/п	Аналітичний період (роки)	Епізоотологічні показники	
		захворіло, гол	захворюваність, %
1	2022	25	28,5
2	2023	27	31,5
3	2024	35	38,0
4	В середньому	29	32,6

Таблиця 2

Асоційований прояв бордетеліозу у котів.

№ з/п	Асоціації збудників	Кількість (%)
1	Бордетеліоз	16,5
1	ІРТ+бордетеліоз	22,5
2	каліцивіроз+бордетеліоз	19,5
3	панлейкопенія+бордетеліоз	9,5
4	хламідіоз+бордетеліоз	7,5
5	Інші асоціації	24,0
6	Разом	100

Як свідчать дані табл. 2, найчастіше бордетеліоз реєстрували в асоціації з інфекційним ринотрахеїтом та каліцивірусною інфекцією (22,5 % та 19,5% відповідно). Також наявність бордетел підтверджували при панлейкопенії (9,5 %) та при хламідіозі – 7,5 %. Інші асоціації інфекцій показали 24,0 % від усіх випадків інфекційних хвороб. Бордетеліоз як моноінфекція підтверджувався на рівні 16,5 %, що не суперечить середньо статистичним даним, триманих іншими дослідниками (Helps et al., 2005; Dmytryshyn & Stefanyk, 2019; Ruban et al., 2022). Проводили епізоотологічний аналіз даних щодо сезонного прояву бордетеліозної інфекції у котів. За результатами проведеного аналізу ми визначили сезонні прояви бордетеліозу у м. Апостолове із збільшенням кількості випадків хворих тварин у весняні місяці та деяку більшу кількість випадків у осінні місяці. Пік захворюваності у 2023 році проявився навесні (від 9-ти до 12-ми випадків). Наступним етапом епізоотологічного моніторингу було визначення вікової сприйнятливості котів до бордетеліозної інфекції в умовах м. Апостолове (табл. 3).

Вікова сприйнятливість котів до бордетеліозу

№ з/п	Вікові категорії	К-ть захворілих, гол.	% відношення
1	До 5-ти тижнів	1	2,8
	3 5-ти тиж. до 1 року, з них:	25	71,4
а	5 тиж. - 2 міс.	4	11,4
б	2 – 4 міс.	6	17,2
в	4 - 6 міс.	8	22,8
г	6 міс. – 1 рік	7	20,0
2	1 – 4 роки	4	11,4
3	4 – 6 років	2	5,8
4	Ст. 6-ти років	3	8,6
5	Всього	35	100

Як свідчать дані табл. 3, найбільш сприйнятливі до зараження на бордетеліоз були кошенята віком від 5-ти тижнів до 1-го року. Сумарна кількість випадків склала 71,4 %. Кошенята до 5-ти тижневого віку майже не хворіють через колостральний імунітет. Коти старше 6-ти років також знаходяться в зоні ризику через вікове зниження імунітету. В подальшому був проведений детальний аналіз схильності котів до бордетеліозу в залежності від способу утримання. Отримані результати наведені у табл. 4.

Таблиця 4.

Зведені дані сприйнятливості котів до бордетеліозу в залежності від способу утримання

№ з/п	Порода	Захворіло, гол.	% ураженості
1	Безпородні (вільний вивул)	36	65,4
2	Породні (безвивульне утримання)	11	20,0
3	Безпородні (безвивульне утримання)	8	14,5
4	Разом	55	100

Як свідчать дані табл. 4, до бордетеліозу сприйнятною виявилася група безпородних тварин з доступним вільним вивулом – 65,4 %. Кількість захворілих породних котів з безвивульним утриманням склала 20,0 %. Взагалі, тварини більш стійкі до зараження, особливо ті, у яких відсутній вільний доступ до потенційних носіїв збудників, тому серед них сумарний показник захворюваності на бордетеліоз склав 34,5 %.

Аналіз анамнестичних даних дозволив виділити основні клінічні ознаки бордетеліозу у котів, які надходили у ветеринарні клініки м. Апостолове для лікування: втрата апетиту, виділення з очей і носа, збільшення підщелепових лімфатичних вузлів, чхання, кашель. Зазвичай реєстрували гострий і підгострий перебіги. Інкубаційний період складав від 6 до 18 днів. Спочатку відзначали зниження апетиту, млявість, чхання і виділення слизу з носа, серозні кон'юнктивіти. Потім з'являвся кашель, що посилювався під час вставання або руху. Температура тіла підвищувалася до 40–41 °С, хворі тварини були пригнічені, відмовлялися від корму, неохоче піднімалися і переважно лежали. Але серед дорослих котів часто симптоми бордетеліозу були невиражені. Усі перераховані вище ознаки обов'язково враховували при постановці діагнозу з підозрою на бордетеліоз. Проте, на підставі епізоотологічного аналізу та результатів клінічного дослідження не завжди вдавалось встановити точний діагноз, тому обов'язково запроваджували лабораторне підтвердження збудника *Bordetella bronchiseptica*.

Отримані результати досліджень дозволили нам констатувати значну поширеність бордетеліозу котів в умовах міста з тенденцією до зростання їх кількості. Про значну

поширеність бордетеліозної інфекції серед котів у притулках також зазначають і інші зарубіжні дослідники (Molyneux et al., 2000; Foley et al., 2002; Gourkow et al., 2013). Згідно наукових публікацій бордетеліоз може виникати в будь-яку пору року, але частіше реєструється взимку та навесні, при зниженні резистентності, значній кількості вагітних тварин та маленьких кошенят. Тут наші дані співпадають з науковими даними багатьох дослідників, які додержуються думки про те, що весняна сезонність бордетеліозу котів пов'язана з весняними окотами та отриманням сприйнятливої молодняку. Також наші спостереження дозволили відмітити той факт, що кількість випадків була збільшена у осінній період. Це можна пояснити тим, що скоріш за все, після закінчення літніх виїздів на дачний відпочинок, де тварини можливо більше знаходилися на вигульному утриманні, відбувався тісніший контакт з безпритульними тваринами і клінічні ознаки бордетеліозу проявлялися уже після повернення на постійне місце утримання.

Отримані дані співпадають із думкою багатьох науковців про те, що високий відсоток сприйнятливості безпородних котів, але за умови утримання їх з вільним вигулом, можна пояснити тим, що такі коти більше контактують із безпритульними тваринами, які є латентними носіями багатьох вірусних збудників, в тому числі і респіраторних (Nicholson et al., 2017; Moore et al., 2022; Tabatabaei & Rohani, 2022).

Висновки

1. Бордетеліозна інфекція у котів реєструється серед інших інфекційних патологій на рівні 28,5-38,0 %.
2. Бордетеліоз, як моноінфекція підтверджувався на рівні 16,5 %, а також реєструвався в асоціації з інфекційним ринотрахеїтом та каліцивірусною інфекцією (22,5 % та 19,5 % відповідно), з панлейкопенцією – 9,5 % та з хламідіозом – 7,5 %.
3. Пік сезонності бордетеліозу відзначався у весняні та осінні місяці. Максимальна захворюваність тварин відзначалася у віці від 5-ти тижнів до 1-го року і складала 71,4 %.
4. Максимальну захворюваність котів бордетеліозною інфекцією реєстрували в тварин з доступним вільним вигулом, що визначалася на рівні 65,4 %.
5. Бордетеліоз котів проявлявся як маніфестна інфекція з гострим і підгострим перебігами, за яких проявлялися слизові виділення з очей і носа, збільшення підщелепових лімфатичних вузлів, чхання, кашель.

References

1. Cattelan, N., Dubey, P., Arnal, L., Yantorno, O.M., & Deora, R. (2016). Bordetella biofilms: a lifestyle leading to persistent infections. *Pathogens and Disease*, 74(1), ftv108. <https://doi.org/10.1093/femspd/ftv108>
2. Dawson, S., Jones, D., McCracken, C. M., Gaskell, R. M., Hart, C. A., & Gaskell, C. (2000). Bordetella bronchiseptica infection in cats following contact with infected dogs. *Veterinary Record*, 146(2), 46-8. <https://doi.org/10.1136/vr.146.2.46>
3. Dmytryshyn, O., & Stefanyk, V. (2019). Influence of some etiological factors on development of gynecological pathology and infertility of cats. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 21 (94), 66–73. <https://doi.org/10.32718/nvlvet9412>
4. Egberink, H., Addie, D., Belák S., Boucraut-Baralon, C., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T. K., Hosie, M. J., Lloret, A., Lutz, H., Marsilio, F., Pennisi, M. G., Radford, A. D., Thiry, E., Truyen, U., & Horzinek, M. C. (2009). Bordetella bronchiseptica infection in cats. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(7), 610-4. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.010>

5. Foley, J.E., Rand, C., Bannasch, M.J., Norris, C.R., & Milan, J. (2002). Molecular epidemiology of feline bordetellosis in two animal shelters in California, USA. *Preventive Veterinary Medicine*, 54(2), 141-56. [https://doi.org/10.1016/s0167-5877\(02\)00022-3](https://doi.org/10.1016/s0167-5877(02)00022-3)
6. Garbal, M., Adaszek, Ł., Łyp, P., Frymus, J., Winiarczyk, M., & Winiarczyk, S. (2016). Occurrence of Bordetella bronchiseptica in domestic cats with upper respiratory tract infections. *Journal of Veterinary Science*, 19(2), 353-8. <https://doi.org/10.1515/pjvs-2016-0043>
7. Gaskell, R., Dawson, S., Radford, A., & Thiry, E. (2007). Feline herpesvirus. *Veterinary Research*, 38 (2), 337-54. <https://doi.org/10.1051/vetres:2006063>
8. Gourkow, N., Lawson, J.H., Hamon, S.C., & Phillips, C.J. (2013). Descriptive epidemiology of upper respiratory disease and associated risk factors in cats in an animal shelter in coastal western Canada. *The Canadian Veterinary Journal*, 54(2), 132-8.
9. Helps, C. R., Lait, P., Damhuis, A., Björnehammar, U., Bolta, D., Brovida, C., Chabanne, L., Egberink, H., Ferrand, G., Fontbonne, A., Pennisi, M. G., Gruffydd-Jones, T., Gunn-Moore, D., Hartmann, K., Lutz, H., Malandain, E., Möstl, K., Stengel, C., Harbour, D. A., & Graat, E. A. (2005). Factors associated with upper respiratory tract disease caused by feline herpesvirus, feline calicivirus, Chlamydomphila felis and Bordetella bronchiseptica in cats: experience from 218 European catteries. *Veterinary Record*, 156(21), 669-73. <https://doi.org/10.1136/vr.156.21.669>
10. Kadlec, K., & Schwarz, S. (2018). Antimicrobial Resistance in Bordetella bronchiseptica. *Microbiology Spectrum*, 6(4). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec>
11. Kopečný, L., Maggs, D.J., Leutenegger, C.M., & Johnson, L.R. (2020). Effects of famciclovir in cats with spontaneous acute upper respiratory tract disease. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 22(6), 492-499. <https://doi.org/10.1177/1098612X19857587>
12. Malter, K. B., Tugel, M. E., Gil-Rodriguez, M., Guardia, G., Jackson, S. W., Ryan, W. G., & Moore, G. E. (2022). [Variability in non-core vaccination rates of dogs and cats in veterinary clinics across the United States](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.100110). *Vaccine*, 40(7), 1001-1009. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.100110>
13. Miguelena Chamorro, B., De Luca, K., Swaminathan, G., Longet, S., Mundt, E., & Paul, S. (2023). Bordetella bronchiseptica and Bordetella pertussis: Similarities and Differences in Infection, Immuno-Modulation, and Vaccine. *Considerations Clinical Microbiology Reviews*, 36(3), e0016422. <https://doi.org/10.1128/cmr.00164-22>
14. Molyneux, J. M., Guilford, W. G., Hunter, J. E., Gwozdz, M., Fenwick, S. G., & Jones, B. R. (2000). Prevalence of Bordetella bronchiseptica in cats attended by a veterinary practice in the Manawatu region. *New Zealand Veterinary Journal*, 48(3), 82-4. <https://doi.org/10.1080/00480169.2000.36165>
15. Moore, J. E., Rendall, J. C., & Millar, B. C. (2022). 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*, 47(2), 139-145. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13492>
16. Moore, J. E., Rendall, J. C., & Millar, B. C. (2021). Does Bordetella pertussis vaccine offer any cross-protection against Bordetella bronchiseptica? Implications for pet owners with cystic fibrosis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 46(5), 1194-1198. <https://doi.org/10.1111/jcpt.13350>
17. Nicholson, T. L., Brockmeier, S. L., Sukumar, N., Paharik, A. E., Lister, J. L., Horswill, A. R., Kehrl, M. E., Loving, C. L., Shore, S. M., & Deora, R. (2017). The bordetella bps polysaccharide is required for biofilm formation and enhances survival in the lower respiratory tract of swine. *Infection and Immunity*, 85(8), e00261-17. <https://doi.org/10.1128/IAI.00261-17>
18. Rodriguez, L., & Berliner, E.A. (2023). Outbreak management of multidrug-resistant Bordetella bronchiseptica in 16 shelter-housed cats. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 25(2), 109. <https://doi.org/10.1177/1098612X231153051>
19. R. Severyn, A. Gontar', V. Ruban, I. Panikar, & I. Zhunko (2023). Study of the prevalence and scientifically based treatment measures for associated infectious rhinotracheitis in cats in Kharkiv. *Agrarian bulletin black sea*. <https://doi.org/10.37000/abbsl.2023.106.03>

20. Ruban, V., Severin, R., Gontar', A., & Ponomarenko, G. (2022). Effectiveness of the use of vaccines in the schemes of preventive measures regarding infectious rhinotracheitis in cats in the conditions of the veterinary clinic "Aybolit" in the city of Kharkiv. *Bulletin of Poltava State Agrarian Academy*, (4), 172–179. <https://doi.org/10.31210/visnyk2022.04.21>
21. Tabatabaei, M., & Rohani, H. R. (2022). Identification of Bordetella bronchiseptica in the throat and nose of dogs and cats by PCR. *Molecular Cell Biology Research Communications*, 11(3), 127-131. <https://doi.org/10.22099/mbrc.2022.43873.1755>
22. Thiry, E. (2017). Feline Herpesvirus infection. European Advisory Board on Cat Diseases. Retrieved from <http://www.abcdcatsvets.org/feline-herpesvirus>

10.5281/zenodo.12783780



ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF THE OXIDATIVE STRESS IN DOGS AND PHARMACOLOGY CORRECTION WITH NATURAL ANTIOXIDANTS

I.O. Zhukova, I.O. Kostyuk, O.M. Denisova, O.M. Bobrytska,

L.A. Vodopianova, O.S. Kochevenko, V.A. Tokareva

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

E-mail: phiziolog.hdzva@ukr.net

Annotation. Oxidative stress is the process of cell damage as a result of oxidation. It reflects an imbalance between the manifestations of reactive oxygen species (ROS) in the organism and the ability of the biological system to cleanse itself of intermediate products of peroxidation and restore the damage caused timely. Free radical oxidation is normally one of the necessary factors of homeostasis, since reactive oxygen species with an unpaired electron perform useful functions, they are necessary mediators of many processes of normal cell functioning, such as the biosynthesis of prostaglandins, leukotrienes and other biologically active substances, and also accept participation in pathological processes, such as inflammation, fever, etc. BPO is a process of direct transfer of oxygen to the substrate with the formation of peroxides, ketones, aldehydes, etc. The article presents data on the study of the state of the dog's antioxidant system under established oxidative stress of various etiologies, as well as the correction of these processes with the use of pharmacological (E-selenium, alpha-lipoic (thioctic) acid) and natural (quercetin in the composition of green buckwheat) antioxidants. The experiment used 20 dogs, aged 1-2 years, weighing 10-15 kg, which were divided into four groups: I group – control, II, III and IV – experimental. Dogs in group I did not receive antioxidants, in group II received the drug "E-selenium" subcutaneously at the dose of 0.04 cm³ for one time only and "Quercetin" orally at the dose of 100 mg/kg daily, group III received alpha-lipoic acid in the amount of 10 mg per animal daily, and group IV was fed powder of unprocessed steamed buckwheat grain (as a source of quercetin) personally at the rate of 2 g per 10 kg of body weight. Blood was examined for the intensity of lipid peroxidation (LP) and enzymes activity on the 14th day of the experiment. It was established that a single subcutaneous injection of "E-selenium" in a dose of 0.04 cm³ and "Quercetin" orally at the dose of 100 mg/kg daily, alpha-lipoic acid in the amount of 10 mg per animal and adding to the feed a powder of raw steamed buckwheat grains (as a source of quercetin) individually at the rate of 2 g per 10 kg of body weight stimulated the processes of antioxidant protection in the body of experimental dogs. This was characterized by inhibition of the processes of lipid peroxidation (LP) (decrease in the concentration of primary and secondary TBARS-active products – diene conjugates (DC) and malondialdehyde (MDA), and there was also an increase in the activity of antioxidant enzymes (catalase and superoxide dismutase (SOD) and restoration of the pool of endogenous total antioxidant activity (TOA).

Keywords: *lipid peroxidation, TBARS-active products, total antioxidant activity, alpha-lipoic acid, E-selenium, quercetin.*

ЕТИОЛОГІЯ І ПАТОГЕНЕЗ ОКИСНОГО СТРЕСУ В СОБАК І ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ПРИРОДНИМИ АНТИОКСИДАНТАМИ

І.О. Жукова, І.О. Костюк, О.М. Денисова, О.М. Бобрицька, Л.А. Водоп'янова, О.С. Кочевенко, В.А. Токарева

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна,

E-mail: phiziolog.hdzva@ukr.net

Анотація. Окиснювальний стрес – процес ушкодження клітини в результаті окиснення. Він відображає дисбаланс між проявами активних форм кисню (АФК) в організмі та здатністю біологічної системи своєчасно очищувати себе від проміжних продуктів пероксидації та відновлювати завдану шкоду. Вільнорадикальне окиснення в нормі є одним із необхідних факторів гомеостазу, оскільки активні форми кисню, що мають неспарений електрон, виконують корисні функції, вони є необхідними посередниками багатьох процесів нормального функціонування клітин, таких як біосинтез простагландинів, лейкотрієнів та інших біологічно активних речовин, а також приймають участь у патологічних процесах, таких як запалення, гарячка та ін. ВРО є процесом безпосереднього переносу кисню на субстрат з утворенням перекисів, кетонів, альдегідів тощо. У роботі наведені дані щодо дослідження стану антиоксидантної системи собак за встановленого окисного стресу різної етіології, а також корекцію цих процесів за застосування фармакологічних (Е-селен, альфа-ліпоєва (тіоктова) кислота) та натуральних (кверцетин у складі зеленої гречки) антиоксидантів. Встановлено, що одноразове введення «Е-селену» підшкірно у дозі 0,04 см³ і щоденне пероральне задавання «Кверцетину», у дозі 100 мг/кг, альфа-ліпоєвої кислоти у кількості 10 мг на тварину та додавання до корму порошку необробленого запареного зерна гречки посівної (як джерела кверцетину) індивідуально з розрахунку 2 г на 10 кг маси тіла стимулювало процеси антиоксидантного захисту у організмі дослідних собак, що характеризувалось інгібіцією процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) (зниження концентрації первинних і вторинних його ТБК-активних продуктів – дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА), а також підвищенням активності антиоксидантних ферментів (каталази і супероксиддисмутази (СОД) та відновленням пулу ендогенної загальної антиоксидантної активності (АОА).

Ключові слова: *перекисне окиснення ліпідів, ТБК-активні продукти, загальна антиоксидантна активність, альфа-ліпоєва кислота, Е-селен, кверцетин.*

Вступ. *Актуальність теми.* У здоровому організмі людини і тварин існує баланс між прооксидативними факторами та антиоксидантними компонентами, що складаються з ферментів, вітамінів, мікроелементів та амінокислот. Численні хвороби, стреси, забруднення повітря, ліки, призводять до зміни цього балансу на користь оксидантів і ці наслідки відомі як «оксидативний стрес» (Shinobu et al., 1988; Cheraskin, 1996; [Pizzino et al., 2017](#)). Він характеризується надмірним утворенням активних форм кисню (АФК), які організм вже не може тривало компенсувати (Florence, 1995) і які стають ключовим моментом у патогенезі багатьох хронічних захворювань, таких як гіпертензія (Taniyama & Griending, 2003), бронхіальна астма, ішемічна хвороба серця (Caramori & Papi, 2004; Ceriello, 2008), цукровий діабет, пухлини (Valko et al., 2006) та інші.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Ушкоджуюча дія АФК на клітинні макромолекули, такі як білки, ліпіди та нуклеїнові кислоти, викликає зміни у білках та нуклеїнових кислотах. Утворення цих вільних радикалів призводить до виникнення та прогресування багатьох захворювань (Valavanidis et al., 2013; Pizzino et al., 2014). Реактивні форми кисню (РФК), що постійно утворюються в мітохондріях, мають особливо сильні окиснювальні властивості. Перекиси ліпідів виникають в результаті реакції між вільними

радикалами та ненасиченими жирними кислотами, що знаходяться в мембранах і призводять до морфологічних змін у клітинних мембранах. За даними Kujoth et al. (2005) та Sies & Jones (2020), цей процес погіршує функцію мембранно-зв'язаних ферментів та рецепторів та пригнічує транспорт іонів у клітинах. Порушення проникності мембран призводить до збільшення припливу кальцію, який ініціює руйнування клітини за допомогою інших механізмів.

Порушення окисно-відновних процесів у клітині призводить до її інтоксикації через виробництво пероксидів та вільних радикалів, які пошкоджують усі структури, у тому числі білки, ліпіди та ДНК. В результаті окиснювального стресу розриваються нитки ДНК і виводяться з ладу нормальні механізми передачі сигналу клітині (Storz, 2006).

В протистоянні окисному стресу є цілий ряд з'єднань, які мають антиоксидантну дію. Вони представлені ферментами (супероксиддисмутаза, СОД; каталаза, глутатіонпероксидаза), і низькомолекулярними сполуками (аскорбінова кислота, дипептид карнозин, антоціани, флавоноїди, убихінон (коензим-Q), α -токоферол (вітамін Е), каротиноїди (лікопін, ретиноли), вітамін А, альфа-ліпоева кислота та ін. (Muller et al., 2006; Bee et al., 2018).

За дослідженнями деяких авторів, вітамін Е за своїми антиоксидантними властивостями вважається найбільш ефективним. Він покращує імунний статус у літніх тварин і це дозволяє припустити, що його можна використовувати для продовження життя. Проте застосування у дорослих мишей вітаміну Е, глутатіону, мелатоніну не вплинуло на тривалість життя, хоча вітамін Е достовірно знижував рівень одного з продуктів перекисного окиснення в печінці (Krengel & Tornroth-Horsefield, 2015; Gusti et al., 2021).

Іншою великою групою природних антиоксидантів є флавоноїди і одним із найактивніших з них є кверцетин, що міститься, в огірках, ягодах, цибулі, гречці та інших культурах. У деяких дослідженнях показано, що підвищене споживання флавоноїдів поєднується зі зниженим ризиком розвитку ІХС (Ness et al., 1996; Hollman & Katan, 1999; Rao, 2002; Boots et al., 2008).

Альфа-ліпоева кислота є антиоксидантом, який природним чином виробляється в організмі, а також міститься в харчових продуктах. Він використовується для розщеплення вуглеводів і отримання енергії. Альфа-ліпоева кислота крім важливої ролі коферменту у виробництві клітинної енергії, відіграє центральну роль в антиоксидантній мережі. Як потужний антиоксидант, ALA інактивує вільні радикали та здатна регенерувати інші оксиданти, такі як вітаміни С та Е, кофермент Q10 та глутатіон. Її перевага перед іншими оксидантами полягає в змозі потрапляти у всі тканини та рідини завдяки своїм водорозчинним властивостям, а також у перетині гематоенцефального бар'єру і, таким чином, також мати захисний ефект (Packer & Cadenas, 2011; Van der Pol et al., 2019; Carrese et al., 2023).

Отже, можна зробити висновок, що активні форми кисню мають як позитивний, так і негативний вплив, а антиоксиданти слід розглядати, як можливий, хоча і не доведений засіб профілактики захворювань органів і систем. Захисний вплив на організм роблять не окремі антиоксиданти, а увесь комплекс речовин, що містяться у продуктах живлення і виробляється у організмі.

Метою роботи було встановлення етіології і патогенезу окисного стресу у собак та корекція цього процесу за допомогою речовин з антиоксидантними і мембранопротекторними властивостями як природного, так і фармацевтичного походження.

Матеріал та методи досліджень. У досліді використали 20 безпородних собак, яких відловили на вулиці і утримували в умовах віварію кафедри фізіології і біохімії тварин ДБТУ. Тварини віком 1-2 роки, масою 10-15 кг були розділені на чотири групи: I група – контрольна (n=5), II, III і IV – дослідні (n=15). Собаки I групи не отримувала антиоксидантів, II групи – одержувала одноразово препарат «Е-селен» підшкірно у дозі 0,04 см³ і «Кверцетин», перорально у дозі 100 мг/кг щодня, III – щоденно альфа-ліпоеву кислоту

у кількості 10 мг на тварину і IV групі додавали у корм порошок необробленого запареного зерна гречки посівної (як джерела кверцетину) індивідуально з розрахунку 2 г на 10 кг маси тіла. Кров на інтенсивність ПОЛ і активність ферментів досліджували на 14 добу експерименту.

У крові тварин визначали кількість еритроцитів за допомогою калібрувальних графіків, концентрацію гемоглобіну – гемоглобінціанідним методом, кількість лейкоцитів підраховували у камері Горяєва. У сироватці крові визначали активність ферментів: аспартат- та аланінамінотрансфераз (АсАТ) (К.Ф.2.6.1.1.) і (АлАТ) (К.Ф.2.6.1.2.) за допомогою тест-наборів фірми «Фелісім-Діагностика», м. Дніпро; каталази (К.Ф.2.3.2.1) – за допомогою тест-реактивів фірми *PLIVA-Lachema Diagnostika s.r.o.*, Чехія, супероксиддисмутази (СОД, КФ 1.15.1.1) з використанням реакції аутоокиснення адреналіну в лужному середовищі у присутності нітросинього тетразолію. Показники активності ферментів розраховували за даними спектрофотометричних досліджень за кольоровими реакціями.

Інтенсивність процесів перекисного окиснювання ліпідів (ПОЛ) оцінювали через за визначення у плазмі крові концентрації його продуктів – дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА), стану показників антиокиснювальної системи (АОС), рівня загальної антиокислювальної активності (АОА) ліпідів плазми крові. Результати досліджень оброблені статистично з використанням пакета програм *Microsoft Excel*, вірогідність отриманих даних оцінювали за критерієм Ст'юдента.

Усі маніпуляції проводили відповідно Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних і наукових цілей (Страсбург, 1986 р.).

Результати досліджень та їх обговорення. Дослідження перед додаванням тваринам антиоксидантів, показали високий вміст початкових і кінцевих продуктів пероксидації як в контрольній, так і в трьох дослідних групах тварин, що свідчило про наявність окисного стресу в результаті важких умов проживання, неправильного харчування і захворювань різної етіології (табл. 1).

Таблиця 1.

Динаміка вмісту початкових (ДК) і кінцевих (МДА) ТБК-активних продуктів у плазмі крові собак за окисного стресу ($M \pm m$; $n=5$)

Групи тварин	Інтенсивність ПОЛ, продукти	
	дієнові кон'югати (ДК), мкмоль/л	малоновий діальдегід (МДА), ΔD
До початку досліджу		
I – Контроль	37,4 \pm 0,7	6,1 \pm 0,3
II – «Кверцетин»+ «Е-селен»	39,02 \pm 0,4	7,5 \pm 0,07
III – Альфа-ліпоева кислота	66,70 \pm 0,2	6,3 \pm 0,1
IV – «Зелена гречка»	41,60 \pm 0,3	5,9 \pm 0,2
14 доба досліджу		
I – Контроль	42,83 \pm 0,7	6,13 \pm 0,7
II – «Кверцетин»+ «Е-селен»	17,02 \pm 0,4*	2,75 \pm 0,03*
III – Альфа-ліпоева кислота	16,70 \pm 0,2*	2,93 \pm 0,04**
IV – «Зелена гречка»	19,60 \pm 0,3*	2,91 \pm 0,02*

Примітки: різниця значень вірогідна за: * – ($p \leq 0,001$), ** ($p \leq 0,01$), відносно значень такого показника у контрольних тварин.

У процесі додавання природних і фармацевтичних антиоксидантів у собак дослідних груп ці показники значно знизились, а саме: концентрація ДК у 2,5 рази у II, у 2,6 разів – у III і у 2,2 рази – у IV групі тварин ($p \leq 0,001$) і МДА у 2,2; 2,1 і 2,1 рази відповідно ($p \leq 0,01$), що свідчить про перешкоджання антиоксидантами утворенню перекисів.

На 14 добу досліду у крові собак всіх груп не відмічено достовірного відхилення у кількості еритроцитів, лейкоцитів і концентрації гемоглобіну і ці показники знаходилися у межах фізіологічної норми (табл. 2)

Таблиця 2

Кількість еритроцитів, лейкоцитів і рівень гемоглобіну крові собак за окисного стресу і корекції антиоксидантами (M±m; n=5)

Група тварин	Терміни дослідження, доба
	14
Кількість еритроцитів, Г/дм ³	
I – Контроль	5,33±0,2
II – «Кверцетин»+ «Е-селен»	4,75±0,4
III – Альфа-ліпоева кислота	5,17±0,3
IV – «Зелена гречка» – джерело кверцетину	5,22±0,4
Концентрація гемоглобіну, г/дм ³	
I – Контроль	134,7±7,20
II – «Кверцетин»+ «Е-селен»	125,3±9,01
III – Альфа-ліпоева кислота	128,0±6,24
IV – «Зелена гречка»	130,2±2,25
Кількість лейкоцитів, Г/дм ³	
I – Контроль	9,2±0,3
II – «Кверцетин»+ «Е-селен»	8,7±0,41
III – Альфа-ліпоева кислота	8,7±0,34
IV – «Зелена гречка»	9,3±0,41

За додавання до раціону антиоксидантів (II, III і IV дослідні групи) спостерігали активацію обох ланок АОС, а саме: достовірне збільшення рівня активності обох досліджуваних індикаторних ферментів (супероксиддисмутази і каталази) та показника загальної АОА (табл. 3), що в якійсь мірі узгоджується з дослідями Amani, M.T et al., 2021.

Таблиця 3

Рівень показників інтенсивності процесів ПОЛ у плазмі крові собак за окисного стресу і корекції антиоксидантами (M±m; n=5)

Група пугиці (n=10)	Строки досліджень, дїб
	14
Активність каталази, нмоль Н ₂ О ₂ /сек мг білка	
I – Контроль	75,4±0,8
II – «Кверцетин»+ «Е-селен»	119,2±1,0*
III – Альфа-ліпоева кислота	122,5±0,9
IV – «Зелена гречка»	100,7±1,2**
Активність СОД, од.акт./мг білка	
I – Контроль	2,4±0,07
II – «Кверцетин»+ «Е-селен»	3,3±0,03*
III – Альфа-ліпоева кислота	3,9±0,11*
IV – «Зелена гречка»	3,14±0,10**
Загальна АОА, % інгібіції	
I – Контроль	63,4±1,0
II – «Кверцетин»+ «Е-селен»	80,2±1,6*
III – Альфа-ліпоева кислота	82,7±1,5** ##
IV – «Зелена гречка»	79,6±2,1* #
Загальний білок, г/дм ³	
I – Контроль	29,0±1,6
II – «Кверцетин»+ «Е-селен»	36,0±1,0

III – Альфа-ліпоєва кислота	41,0±2,7
IV – «Зелена гречка»	43,0±1,0

Примітки: * – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,01$ відносно показників контролю.

Так, у сироватці крові тварин цих груп встановлено підвищення активності каталази на 33,6-62,5-58,7 %, ($p \leq 0,01$), СОД – на 37,5-62,5-30,8 % ($p \leq 0,01$) та рівня загальної АОА – на 26,6-30,4-25,5 % ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$) відповідно, відносно контролю.

Висновки

1. Дослідження показали, що до початку експерименту собаки знаходились у стані окисного стресу, про що свідчив високий вміст початкових і кінцевих продуктів пероксидації - дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду як у контрольній, так і у дослідних групах тварин.

2. Застосування у терапії антиоксидантних препаратів «Е-селену» у поєднанні з «Кверцетином», альфа-ліпоєвої кислоти та додавання у корм необробленого меленого зерна гречки, як джерела кверцетину дає ефект відновлення ендогенних антиокисних ресурсів – обох антиоксидантних ферментів (каталази і супероксиддисмутази) та відновлення пулу ендогенної загальної АОА.

References

- Gusti, A. M. T, Qusti, S. Y., Alshammari, E. M., Toraih, E. A., & Fawzy, M. S. (2021). Antioxidants-related Superoxide Dismutase (SOD), Catalase (CAT), Glutathione Peroxidase (GPX), Glutathione-S-Transferase (GST), and Nitric Oxide Synthase (NOS) Gene Variants Analysis in an Obese Population: A Preliminary Case-Control Study. *Antioxidants (Basel)*, 10(4), 595. doi: [10.3390/antiox10040595](https://doi.org/10.3390/antiox10040595)
- Bee, L. T., Mohd, E. N., Winnie-Pui-Pui, L. & Heshu, S. R. (2018). Antioxidant and oxidative stress: a mutual interplay in age-related diseases. *Front Pharmacol*, 9, 1162. doi: [10.3389/fphar.2018.01162](https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01162)
- Boots, A. W., Haenen, G. R. & Bast, A. (2008). Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. *European Journal of Pharmacology*, 585(2-3), 325-37. doi: [10.1016/j.ejphar.2008.03.008](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2008.03.008)
- Capece, U., Moffa S., Improta, I., Di Giuseppe, G., Nista, E.C., Cefalo, C. M. A., Cinti, F., Pontecorvi, A., Gasbarrini, A., Giaccari, A. & Mezza, T. (2023). Alpha-lipoic acid and glucose metabolism: a comprehensive update on biochemical and therapeutic features. *Nutrients*, 15(1), 18. doi: [10.3390/nu15010018](https://doi.org/10.3390/nu15010018)
- Caramori, G. & Papi, A. (2004). Oxidants and asthma. *Thorax*, 59(1), 170-173. doi: [10.1136/thorax.2002.002477](https://doi.org/10.1136/thorax.2002.002477)
- Ceriello, A. (2008). Possible role of oxidative stress in the pathogenesis of hypertension. *Diabetes Care*, 31 (2), 181-184. doi: [10.2337/dc08-s245](https://doi.org/10.2337/dc08-s245).
- Cheraskin, E. (1996). Antioxidants in health and disease. *Journal of the American Optometric Association*, 67(1), 50-57. doi: [10.1007/s12291-013-0375-3](https://doi.org/10.1007/s12291-013-0375-3). Epub 2013 Sep 1
- Florence, T. M. (1995). The role of free radicals in disease. *Australian and New Zealand journal of ophthalmology*, 23(1), 3-7. doi: [10.1111/j.1442-9071.1995.tb01638.x](https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.1995.tb01638.x)
- Chambial, S., Dwivedi, S., Shukla, K. K., Placheril, J. J. & Praveen, S. (2013). Vitamin C in disease prevention and cure: an overview. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 28(4), 314-28. doi: [10.1007/s12291-013-0375-3](https://doi.org/10.1007/s12291-013-0375-3)
- Hollman, P. C. & Katan, M. B. (1999). Health effects and bioavailability of dietary flavonols. *Free Radical Research*, 31, 75-80. doi: [10.1080/10715769900301351](https://doi.org/10.1080/10715769900301351).
- Krengel, U. & Tornroth-Horsefield, S. (2015). Coping with Oxidative Stress Science, 347, 125-126. doi: [10.1126/science.aaa3602](https://doi.org/10.1126/science.aaa3602)

12. Kujoth, G. C., Hiona, A., Pugh, T. D., Someya, S., Panzer, K., Wohlgemuth, S. E., Hofer, T. A., Seo, Y., Sullivan, R., Jobling, W. A., Morrow, J. D., Van Remmen, H., Sedivy, J. M., Yamasoba, T., Tanokura, M., Weindruch, R., Leeuwenburgh, C. & Prolla, T. A. (2005). Mitochondrial DNA Mutations, Oxidative Stress, and Apoptosis in Mammalian Aging. *Science*, 309(5733), 481-4. doi: [10.1126/science.1112125](https://doi.org/10.1126/science.1112125)
13. Muller, F. L., Song, W., Liu, Y., Chaudhuri, A., Pieke-Dahl, T. -T., Huang, S., Epstein, C. J., Roberts, L. J., Csete, M. Faulkner, J. A. & Van Remmen, H. (2006). Absence of CuZn superoxide dismutase leads to elevated oxidative stress and acceleration of age-dependent skeletal muscle atrophy. *Free Radical Biology and Medicine*, 40, 1993-2004. doi: [10.1016/j.freeradbiomed.2006.01.036](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2006.01.036)
14. Packer, L. & Cadenas, E. (2011). Lipoic acid: energy metabolism and redox regulation of transcription and cell signaling. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 48 (1), 26-32. doi: [10.3164/jcbrn.11-005FR](https://doi.org/10.3164/jcbrn.11-005FR)
15. Pizzino, G., Bitto, A., Interdonato, M., Galfo, F., Irrera, N., Mecchio, A., Pallio, G., Ramistella, V., De Luca, F., Minutoli, L., Squadrito, F. & Altavilla, D. (2014). Oxidative stress and DNA repair and detoxification gene expression in adolescents exposed to heavy metals living in the Milazzo Valle del Mela area (Sicily, Italy). *Redox Biology*, 2, 686-693. doi: [10.1016/j.redox.2014.05.003](https://doi.org/10.1016/j.redox.2014.05.003)
16. Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., Squadrito, F., Altavilla, D., & Bitto, A. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 8416763. doi: [10.1155/2017/8416763](https://doi.org/10.1155/2017/8416763)
17. Rao, A. V. (2002). Lycopene, tomatoes, and the prevention of coronary heart disease. *Experimental Biology and Medicine (Maywood)*, 227(10). 908-913. doi: [10.1177/153537020222701011](https://doi.org/10.1177/153537020222701011)
18. Shinobu, M., Muhammad, A., M., Salka, S. & Sperelakis, N. (1988). Myocardial dysfunction and ultrastructural alterations mediated by oxygen metabolites. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 20, 1009-1024. [https://doi.org/10.1016/0022-2828\(88\)90578-0](https://doi.org/10.1016/0022-2828(88)90578-0)
19. Sies, H. & Jones, D.P. (2020). Reactive Oxygen Species (ROS) as Pleiotropic Physiological Signalling Agents. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 21, 363-383, doi: [10.1038/s41580-020-0230-3](https://doi.org/10.1038/s41580-020-0230-3)
20. Storz, P. (2006). Reactive Oxygen Species-Mediated Mitochondria-to-Nucleus Signaling: A Key to Aging and Radical-Caused Diseases. *Science Signaling*, 3, doi: [10.1126/stke.3322006re3](https://doi.org/10.1126/stke.3322006re3)
21. Taniyama, Y. & Griendling, K. K. (2003). Reactive oxygen species in the vasculature. *Hypertension*, 42, 1075-1081. doi: [10.1161/01.HYP.0000100443.09293.4FF](https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000100443.09293.4FF)
22. Valavanidis, A., Vlachogianni, T., Fiotakis, K. & Loidas, S. (2013). Pulmonary oxidative stress, inflammation and cancer: respirable particulate matter, fibrous dusts and ozone as major causes of lung carcinogenesis through reactive oxygen species mechanisms. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 10(9), 3886-3907, doi: [10.3390/ijerph10093886](https://doi.org/10.3390/ijerph10093886)
23. Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic M., & Mazur, M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*, 160, 1-40. doi: [10.1016/j.cbi.2005.12.009](https://doi.org/10.1016/j.cbi.2005.12.009)
24. Van der Pol, A., Van Gilst, W.H.; Voors, A.A.; Van der Meer, P. (2019). Treating oxidative stress in heart failure: past, present and future. *European Journal of Heart Failure*, 21, 425-435. doi: [10.1002/ejhf.1320](https://doi.org/10.1002/ejhf.1320)



TREATMENT OF MINE EXPLOSIVE INJURY OF THE DISTAL DIVISION OF CATTLE LIMBS

P.O. Zaika, A.S. Kochevenko, D.V. Slyusarenko
State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine
E-mail: infodbtu@btu.kharkiv.ua

Annotation. Since the beginning of the large-scale invasion, one of the widespread problems that pose a danger to people and animals is the demining of territories. According to the Government Courier newspaper of March 31, 2014, 574 hectares of agricultural land and 170 hectares of forests were contaminated with explosives in the Kharkiv district. Therefore, with the beginning of the grazing season, the risk of mine-explosive injury increases. The research was conducted on animals that were exposed to mines of the "Pelyustka" type in the village of Tsupivka, Dergachiv community, Kharkiv district. As a result of the mine-explosive injury, the distal segment of the limb, namely the first, second and third phalanx of the finger, suffered in all the wounded animals. Conditionally, injuries can be divided into several groups according to severity. The first one is a lesion of the horn cover and a slight damage to the radicular bone, with this damage, the main part of the horn cover was intact, but the marginal part of the hook was missing, the sole and the heel part were preserved. The second group of animals with lesions of the coronoid bone, the absence of the rhotic bone and the almost complete absence of the horn cover, the heel part of the coronoid was preserved from the front, only the coronal zone remained. The third group of animals with a complete absence of the horn cover, as well as the absence of the radicular and coronoid bones and damage to the sphenoid bone. Animals were immobilized and anesthetized using neuroleptanesthesia, namely, premedication was performed with xylazine 2% solution of the drug "Xyla" intravenously at a dose of 0.8-1.0 ml per 100 kg of live weight. Local anesthesia was performed using a circular blockade with a 1% lidocaine solution in an average of 50-70 ml per affected limb of the animal. Antibiotic therapy was carried out using Enroxil 10% subcutaneously at a dose of 2.5 ml per 100 kg of body weight once a day for 10 days, and Ceftiokline was also used in parallel subcutaneously around the affected area at a dose of 1 ml per 50 kg of body weight once a day for 10 days. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs were used in the form of Kefen intravenously at a dose of 3 ml per 100 kg of body weight once a day for 7 days according to the scheme of 1,2,3,5,7 days.

Key words: *mine-explosive injury, phalanges of the fingers, injury to the horn cover, injury to the hoof bone.*

ЛІКУВАННЯ МІННО-ВИБУХОВОЇ ТРАВМИ ДИСТАЛЬНОГО ВІДДІЛУ КІНЦІВОК ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

П.О. Заїка, А.С. Кочевенко, Д.В. Слюсаренко

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

E-mail: infodbtu@btu.kharkiv.ua

Анотація. З початку широкомасштабного вторгнення однією з розповсюджених проблем, що становить небезпеку для людей та тварин є мінування територій. За даними газети Урядовий кур'єр від 31 березня 24 р. в Харківському районі вибухонебезпечними предметами забруднено 574 га сільгоспугідь, 170 га лісів. Тому з початком пасовищного сезону небезпека мінно-вибухової травми зростає. Мінно-вибухова травма – вогнепальна поєднана множинна травма, що виникає у тварини внаслідок впливу вражаючих факторів вибуху інженерних, мінних боєприпасів та супроводжується глибокими та розповсюдженими пошкодженнями тканин та їх контузією. Дослідження проводили на 5 тваринах, які потрапили під дію мін типу «Пелюстка» в селі Цупівка Дергачівської громади Харківського району. Внаслідок мінно-вибухової травми у всіх поранених тварин страждав дистальний відрізок кінцівки а саме перша, друга та третя фаланга пальця. Умовно можна поділити за важкістю травми на декілька груп. Перша група це дві тварини з ураженням рогового чохла та незначне ураження ратичної кістки при цьому ураженні основна частина рогового чохла мала цілісність але крайова частина зачепа була відсутня підошва та п'яткова частина були збережені. Друга група складалася з 2 тварин з ураженнями вінцевої кістки відсутністю ратичної кістки та практично повною відсутністю рогового чохла, була збережена п'яткова частина ратиці з переду лишався тільки вінцева зона. Третя група – це одна тварина з повною відсутністю рогового чохла а також відсутністю ратичної та вінцевої кістки та ураженням путової кістки. Знерухомлення та знеболення тварин проводили за допомогою застосування нейролептанестезії, а саме премедикації 2% розчином ксилазину внутрішньовенно у дозі 0,8-1,0 мл на 100 кг живої ваги. Місцеве знеболення виконувалося з використанням циркулярної блокади 1% розчином лідокаїну в середньому 50-70 мл на уражену кінцівку тварини. Антибіотикотерапію проводили з використанням Енроксилу 10% підшкірно в дозі 2,5 мл на 100 кг маси тіла один раз на добу на протязі 10 діб а також застосовували паралельно «Цефтіоклін» підшкірно навколо зони ураження в дозі 1мл на 50 кг маси тіла один раз на добу на протязі 10 діб. Нестероїдні протизапальний засіб «Кефен» застосовували внутрішньовенно в дозі 3 мл на 100 кг живої маси 1 раз на добу на протязі 7 діб за схемою 1, 2, 3, 5, 7 доба.

Ключові слова: мінно-вибухова травма, фаланги пальців, травма рогового чохла, травма ратичної кістки.

Вступ. З початку широкомасштабного вторгнення однією з розповсюджених проблем, що становить небезпеку для людей та тварин є мінування територій. За даними газети Урядовий кур'єр від 31 березня 24 року в Харківському районі вибухонебезпечними предметами забруднено 574 га сільгоспугідь, 170 га лісів. Тому з початком пасовищного сезону небезпека мінно-вибухової травми зростає.

Актуальність теми. Наявність великої кількості вибухонебезпечних предметів в місцях вигулу та випасу тварин створює велику небезпеку для травматичних ушкоджень тварин, які на них перебувають. Тому одним з напрямів, які повинні забезпечувати ветеринарні лікарі, це лікування мінно-вибухової травми серед тварин, які цього потребують.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Особливостями мінно-вибухових та вогнепальних кульових поранень є те, що всі вони високоенергетичні. Поранення уламками

мін, гранат чи реактивних боєприпасів, в більшості випадків є множинними, різної глибини та площі ранової поверхні (Денисюк et al., 2022; Liu, L. et al., 2023; Prokopenko et al., 2023).

Мінно-вибухова травма – вогнепальна поєднана множинна травма, що виникає у тварини внаслідок впливу вражаючих факторів вибуху інженерних, мінних боєприпасів та супроводжується глибокими та розповсюдженими пошкодженнями тканин та їх контузією. (Rabinovici et al., 2013; Papadakos & Gestring, 2015; Teslenko, 2023).

Основну частку мінно-вибухових поранень складають пошкодження м'яких тканин у вигляді рвано-забійних ран, осколкових сліпих, наскрізних та дотичних поранень м'яких тканин різного ступеня контамінації та різної площі. (Yelsky et al., 1998; Humphrey & Kumaratilake, 2016; Giers et al., 2017; Zhengguo et al., 2023).

Враховуючи те, що найчастішим видом ушкоджень були рани різної локалізації, найпоширенішим видом оперативного втручання була хірургічна обробка ран. Обсяг втручання залежав від глибини, розмірів рани, а також від характеру пошкоджень тканин (Robert et al., 2007; Dandash & Podkoraj, 2016; Wang, 2017).

У всіх пацієнтів спершу виконували зупинку кровотечі, хірургічну обробку ран із видаленням сторонніх тіл (якщо вони були присутні), шерсті, видалення нежиттєздатних тканин, згустків крові, фрагментів кісток (Simsek et al., 2017; Lenjani et al., 2020; Wichlas et al., 2020).

Другим етапом застосовувалась пов'язки з метою очищення ран та зменшення їх площі. Пов'язки виконувались через 3-5 діб, в залежності від кількості та якості ексудату. Зазвичай потрібно було 2-3 заміни пов'язки. (Franke et al., 2017; Jamous, 2019; Prokopenko, 2023).

Третім етапом виконувалась методика вільної аутодермопластики перфорованим шкірним клаптом. Механічна обробка рани попередньо здійснювалась багаторазово до рівня «кривавої роси». Вважаємо, що лише всі ці етапи разом здатні дати гарні результати лікування (незважаючи на важку супутню патологію, що виникає за мінно вибухової травми) така як ураження м'яких тканин, промежини, внутрішніх органів (Prokopenko et al., 2023, Stavrou et al., 2017; Al-Doghan et al., 2019).

Мета роботи. Відпрацювати методики хірургічного лікування тварин із мінно-вибуховими травмами кінцівок в умовах військового стану.

Завдання дослідження. Збереження життя та продуктивних якостей тварин із мінно-вибуховою травмою та ранами м'яких тканин великої площі.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводилися на 5 тваринах які потрапили під дію мін типу «Пелюстка» в селі Цупівка Дергачівської громади Харківського району. Внаслідок мінно-вибухової травми у всіх поранених тварин страждав дистальний відрізок кінцівки а саме перша, друга та третя фаланга пальця. Умовно можна поділити за важкістю травми на декілька груп:

Перша група це дві тварини з ураженням рогового чохла та незначне ураження ратичної кістки при цьому ураженні основна частина рогового чохла мала цілісність але крайова частина зачепа була відсутня підошва та п'яткова частина були збережені. Друга група складалася з 2 тварин з ураженнями вінцевої кістки відсутністю ратичної кістки та практично повною відсутністю рогового чохла, була збережена п'яткова частина ратиці з переду лишався тільки вінцева зона. Третя група – це одна тварина з повною відсутністю рогового чохла а також відсутністю ратичної та вінцевої кістки та ураженням путової кістки.

Знерухомлення та знеболення тварин проводили за допомогою застосування нейролептанестезії, а саме премедикації 2% розчином ксилазину внутрішньовенно у дозі 0,8-1,0 мл на 100 кг живої ваги. Місцеве знеболення виконувалося з використанням циркулярної блокади 1% розчином лідокаїну в середньому 50-70 мл на уражену кінцівку тварини. Антибіотикотерапію проводили з використанням Енроксилу 10% підшкірно в дозі 2,5 мл на 100 кг маси тіла один раз на добу на протязі 10 діб а також застосовували паралельно «Цефтіоклін» підшкірно навколо зони ураження в дозі 1мл на 50 кг маси тіла

один раз на добу на протязі 10 діб. Нестероїдні протизапальний засіб «Кефен» застосовували внутрішньовенно в дозі 3 мл на 100 кг живої ваги 1 раз на добу на протязі 7 діб за схемою 1,2,3,5,7 доба.

Результати досліджень та їх обговорення. Лікування тварин першої групи проводилося таким чином: знерухомлення тварин, фіксація в лежачому положенні на правій стороні, проводилася місцева анестезія. Проводився «туалет» рани, підготовка операційного поля, видалення уламків кістки та видалення рогового чохла, який був уражений таким чином щоб створити відтік ексудату в подальшому з ураженої частини ратиці. Накладалася пов'язка на ратицю, попередньо присипали рану рановою присипкою з йодоформом, бинти в подальшому просочували дьогтем, призначалася антибіотикотерапія. Пов'язки змінювали раз на 3 доби. На 10-14 добу відбувалося загоєння ран, але в подальшому роговий чохол потребував корекції. (рис. 1, 2).



Рис. 1. Корекція ратиці після незначних ушкоджень.



Рис. 2. Корекція ратиці після незначних ушкоджень.

Друга група тварин лікувалася таким чином: знерухомлення тварин та фіксація в лежачому положенні на правій стороні, проводилася місцева анестезія, накладання джгута. Проводилася хірургічна обробка рани та оцінка життєздатності тканин. Основним завданням даного етапу лікування було максимальне збереження тканин та функції кінцівки. Видалялися нежиттєздатні тканини за допомогою скальпеля, ножиць, уламки кісток видалялися хірургічною пилкою, якщо ратична кістка була повністю роздроблена проводили деартікуляцію в межах ратичного суглоба та видаляли суглобовий хрящ кюреткою. Кровотеча з великих судин зупинялась застосуванням лігатур, а з малих судин – торзуванням. Ранова порожнина рясно промивалася перекисом водню 3%. В подальшому щоб закрити рану накладали петлеподібні шви. В підшві створювали отвори, щоб провести нитку. Ситуаційний шов накладався для зближення країв рани п'яtkової частини підшви та передньої зони кайми. В якості шовного матеріалу використовували лавсан №6, який складали вдвічі, далі в ранову порожнину засипали присипку з йодоформом та накладали бинтову пов'язку, яку рясно просочували дьогтем. Тваринам призначалася антибіотикотерапія та знеболючі засоби. Пов'язку міняли 1 раз на 3 доби. Приблизно через тиждень із ранової порожнини видалялися кров'яні згустки, які на цей час заважали загоєнню рани. По краях рани та на стінках рани в цей час була вже чітко сформована грануляційна тканина, яка в подальшому заповнювала дефект. На цьому етапі застосовували мазь «АСД-мазь ф-3» виробництва Укрветбіофарм для стимуляції

грануляцій, і приблизно з 14 доби переходили на пов'язки з використанням ранової присипки з йодоформом. Шви знімали на 21-24 день, на цей час вціліла частина підошви повністю фіксувалася грануляційною тканиною, що дозволяло знімати тимчасові шви. На 30-35 добу спостерігалось загоєння ран, тварини на цей час вже могли короткочасно спиратися на кінцівку, а також використовували кінцівку для руху (рис. 3, 4, 5, 6).

Фіксація в лежачому положенні на правій стороні, проводилася місцева анестезія, накладання джгута. Так як в цій групі тварини мали значні ураження і неможливо було взагалі зберегти дистальну частину кінцівки приймалася рішення про ампутацію ураженої ділянки кінцівки з формуванням кукси.



Рис. 3. Травматична ампутація ратичної кістки та рогового чохла.



Рис. 4. Накладання зближуючих швів на підошву та кайму.



Рис. 5. Вигляд кінцівки на 14 добу.



Рис. 6. Вигляд кінцівки на 28 добу, тварина може спиратися та пересуватися

Третя група тварин лікувалася таким чином: виконувалося знерухомлення тварин та Проводився «туалет» рани, далі виконувалася хірургічна обробка та оцінка життєздатності тканин. Видалялася нежиттєздатна шкіра та формувався клапоть шкіри для кукси. Відпрепарувалася шкіра за допомогою хірургічної пилки видалялася частина фаланг за допомогою кюретки видалявся кістковий мозок з каналу, на судини накладали лігатури, рясно промивали рану 3% перекисом водню, підсушували поверхню марлевими тампонами. Формували куксу і накладали вузлові та петлеподібні шви. Тваринам призначалася антибіотикотерапія та знеболюючі засоби. Шви обробляли препаратом «Чемі спрей» один раз на добу до зняття. На куксу накладали бинтову пов'язку, бинти пропитували дьогтем. Шви знімали на 14 добу.

В результаті проведених досліджень можна констатувати, що за умов виникнення такої травми використання потенційованого місцевого знеболення дозволяє провести оперативне втручання з метою хірургічної обробки рани, видалення нежиттєздатних тканин, кров'яних згустків. Подальше лікування з використанням антибіотиків, протизапальних препаратів, накладання швів та використання пов'язок дозволяє забезпечити одужання тварини. (рис. 7, 8).



Рис. 7. Травматична ампутація двох дистальних фаланг обох пальців.



Рис. 8. Вигляд кінцівки на 14 добу.

Висновки

1. Застосування різних підходів та тактики лікування дозволяє максимально зберегти уражені тканини, а також функцію кінцівки.
2. Накладання тимчасових швів на підшову та кайму ратиці дозволяє зберегти п'яткову частину ратиці, що в подальшому дозволяє спиратися тварині на куксу.
3. Застосування мазі на основі АСД стимулює утворення грануляційної тканини.
4. При застосуванні техніки ампутації слід дотримуватися наступних правил: формування кукси повинно виконуватись таким чином, щоб рудиментарні ратички були підгорнуті до низу, що створить в подальшому їх гіпертрофію і можливість відновлення функції опори на куксу.

References

1. Al-Doghan, E. M., Majeed, Y. H. & Jasim H.A. (2019). War rectal injuries with its complications during civil violence in Iraq. *International Journal of Surgery Open*, 21, 17-20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2019.10.004>.
2. Dandash, X., & Podkopaj, D. O. (2016). Metody`chesky`eosobennosty` fy`zy`cheskoj reaby`ly`tacy`y` postradavshy`x s posledstvy`yamy` my`nno-vzglyvnoj travmy [Methodological peculiarities of physical rehabilitation of victims with the consequences of mine blast trauma]. *Slobozhanskyi Herald of Science and Sport*, 2(52), 127-131. <https://doi.org/10.15391/snsv.2016-2.023> [in Ukrainian].
3. Deny`syuk, M., Dubrov, C., Chernyayev, S., Sereda, S., & Zaikin, Yu. (2022). Struktura travmaty`chny`x ushkodzen` ta dosvid likuvannya poraneny`x vnaslidok bojovy`x dij v pershi dni napadu rosiyi na Ukrainu [The structure of traumatic injuries and experience in treating the wounded as a result of hostilities in the first days of Russia's attack on Ukraine]. *PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE*, 1(98), 7-12. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(98\).2022.256092](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(98).2022.256092) [in Ukrainian].
4. Franke, A., Bieler, D., Friemert, B., Kollig, E. & Flohe S. (2017). Preclinical and intrahospital management of mass casualties and terrorist incidents. *Chirurg*, 88(10), 830-840. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00104-017-0489-x>
5. Giers, Morgan B., Munter, Bryce T., Eyster, Kyle J., Ide, George D., Newcomb, Anna G.U.S., Lehrman, Jennifer N., Belykh, E., Byvaltsev, Vadim A., Kelly, Brian P., Preul, Mark C. & Theodore N. (2017). Biomechanical and Endplate Effects on Nutrient Transport in the Intervertebral Disc. *World Neurosurgery*, 99, 395-402. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.12.041>
6. Humphrey ,C., Kumaratilake, J. (2016). Ballistics and anatomical modelling – a review. *Legal Medicine*, 23, 21-29. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2016.09.002>
7. Jamous, M. A. (2019). Outcome of Craniocerebral penetrating injuries: experience from the Syrian war. *Journal of Neurological Surgery*, 80(5), 345-52. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1683878>
8. Lenjani, B., Krasniqi, B., Rashiti, P., Bunjaku, I., Arslani, N., Krasniqi, E., Makolli, S., Haliti, F., Lenjani, D., Ljuhar, K., Zalihić, A., Gavranović, A., & Demi, A. (2020). Demographical and Epidemiological Aspects of Firearms Injuries and the Medical Care of Emergency in Emergency Clinic. *Albanian Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 4(2), 647-652. <https://doi.org/10.32391/ajtes.v4i2.126>
9. Liu, L., He, H. & Yang, X. (2023). Blast Trauma Care. Explosive Blast Injuries. Springer, Singapore. 1, 193-202. https://doi.org/10.1007/978-981-19-2856-7_12
10. Papadakos, P. J. & Gestring, M.L. (2015). Secondary Blast Injury. *Encyclopedia of Trauma Care*. Springer, Berlin, Heidelberg, https://doi.org/10.1007/978-3-642-29613-0_101345
11. Prokopenko, K., Parkhomenko, K., Dudchenko, M., Kravtsiv, M. & Drozdova, A. (2023). Opty`mizaciya xirurgichnogo likuvannya ran m'yaky`x tkany`n vely`koyi ploshhi yak naslidku minno-vy`buxovy`x poranen [Optimization of surgical treatment of large-area soft tissue wounds as a consequence of mine-blast wounds]. *Aktual`ni problemy` suchasnoyi medy`cy`ny`k Ukrainy`koyi medy`chnoyi stomatologichnoyi akademiyi*, 23(4), 159-162. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.4.159> [in Ukrainian].
12. Rabinovici, R., Frankel Lee, H & Kirton O. (2013). Trauma, Critical Care and Surgical. Pub. Location Boca Raton Imprint CRC Press. DOI <https://doi.org/10.3109/9781420021134>
13. Robert, D. Christ & Robert, L. Wernli Sr (2007). The ROV Manual. Chapter 9 - Explosive Ordnance Disposal and Mine Countermeasures. 219-228. <https://doi.org/10.1016/b978-075068148-3/50013-x>
14. Simsek, B. K, Dokur, M., Uysal, E., Caliker, N., Gökçe, O. N., Deniz, İ. K., Uğur, M., Geyik, M., Kaya, M. & Dağlı, G. (2017). Characteristics of the injuries of Syrian refugees

- sustained during the civil war. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 23(3), 199-206. DOI: <https://doi.org/10.5505/tjtes.2016.95525>
15. Stavrou, G. A, Lipp, M. J. & Oldhafer, K. J. (2017). Approach to liver, spleen and pancreatic injuries including damage control surgery of terrorist attacks. *Chirurg*, 88(10), 841-847. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00104-017-0503-3>
16. Teslenko, S. M. (2023). Surgical treatment of victims with mine and explosive injuries during military actions. *Kharkiv Surgical School*, (1-2), 138-141. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1-2.2023.28>
17. Wang, J. (2017). The features of explosive fragments induced injury and management. *Advanced Trauma and Surgery*. Springer, Singapore, 79-103. https://doi.org/10.1007/978-981-10-2425-2_6
18. Wichlas, F., Hofmann, V., Strada, G. & Deininger, C. (2020). War surgery in Afghanistan: a model for mass casualties in terror attacks? *International orthopaedics*, 44(12), 2521-2527. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00264-020-04797-2>
19. Yelsky, V. N., Krivobok, G. K, Bondarenko, N. N., Antonov, A. G., Krivobok, G. A., Shachman, N. V., Nicolau, S. A. & Zacharov, V. I. (1998). Frustration cerebral haemodynamic and the farm correction after an explosive mine trauma. *Pathophysiology*, 5(1). [https://doi.org/10.1016/S0928-4680\(98\)81228-5](https://doi.org/10.1016/S0928-4680(98)81228-5)
20. Zhengguo, W. & Jianxin, J. (2023). Land Mine Blast Injury. *Explosive Blast Injuries. Principles and Practices*, 549-557. https://doi.org/10.1007/978-981-19-2856-7_34



2024. Номер 9, С. 120 – 128

Отримано: 17.03.2024 Перевірено: 17.04.2024 Прийнято: 22.04.2024

DOI: [10.5281/zenodo.12783823](https://doi.org/10.5281/zenodo.12783823)

UDC 636.7.09:616.9:616-071

FEATURES OF THE CLINICAL MANIFESTATION OF DIROFILARIOSIS (D. IMMITIS) IN DOGS

D.V. Kibkalo, O.V. Mazannyi, O.V. Nikiforova, M.I. Korenev

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine,

E-mail: mazannyi78@ukr.net

Annotation. Intravital diagnosis of dirofilariosis is a topical issue in veterinary medicine. Pet owners often seek help from specialists when the animal shows far from the first clinical signs of infestation. Clinical signs of heartworm disease are not informative and require confirmation of the diagnosis by laboratory tests. There are cases when dirofilariosis is diagnosed during the clinical examination of animals for various pathologies. The aim of the work was to study the features of the clinical manifestation of heart form of dirofilariosis in dogs and to establish the most common symptoms of this disease. Dogs were studied during 2023, coming from the service area of two veterinary clinics in Kharkiv City. Anamnestic data were collected (from the words of the owners), an examination, palpation, percussion, auscultation, ultrasound examination and hemolarvoscopic examination by the modified Knott method were carried out. Heartworm disease was diagnosed in 11 dogs, which was 4.0%. Among the dogs 7 males (63.6%) and 4 females (36.4%) are mostly large breeds with an average body weight of 36.91 ± 3.63 kg. In animals, the owners noted: refusal of feed (complete or periodic) (63.6%), periodic cough (54.5%), weight loss or low fatness (45.5%), apathy (45.5%), periodic vomiting (36.4%), frequent recumbency (9.1%), rapid fatigue (9.1%), shortness of breath (9.1%), damage in the distal parts of the front limbs (9.1%). According to the results of auscultation, pathological heart murmurs were detected in 5 animals (45.5%). During ultrasound examination, dilatation of the right atrium was diagnosed in 90.9% of animals, only 20% of which had significant dilatation. In all (100%) animals from 3 to 5 heartworms localized in the right atrium or right ventricle were found. Regurgitation on the tricuspid valve was established in 27.3%, signs of hydrothorax – in 9.1%, signs of ascites – in 54.5%, of which the amount of fluid was insignificant in 50%, in 33.3% – moderate, and in 16.7% is large. Finally, heartworm disease was confirmed by Knott's modified hemolarvoscopic method when larvae of the species *Dirofilaria immitis* were detected in 90.9% of animals. In 70% of dogs, a high degree of intensity of invasion prevailed (from 43 to 58 larvae per cm^3).

Key words: *dirofilariosis, Dirofilaria immitis, dogs, clinical signs, ultrasound examination.*

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПРОЯВУ ДИРОФІЛЯРІОЗУ (*D. IMMITIS*) У СОБАК

Д.В. Кібкало, О.В. Мазанний, О.В. Нікіфорова, М.І. Коренев

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

E-mail: mazanny78@ukr.net

*Прижиттєва діагностика дирофіляріозу є актуальним питанням у ветеринарній медицині. Власники домашніх тварин часто звертаються за допомогою до спеціалістів тоді, коли у тварини з'являються далеко не перші клінічні ознаки інвазії. За дирофіляріозу вони є не інформативними і потребують підтвердження діагнозу лабораторними дослідженнями. Трапляються випадки, коли дирофіляріоз діагностується при клінічному обстеженні тварини за різних патологій. Метою роботи було вивчення особливостей клінічного прояву серцевої форми дирофіляріозу у собак та встановлення найбільш поширених симптомів цієї хвороби. Дослідження собак проводили протягом 2023 року. Тварини надходили із зон обслуговування двох ветеринарних клінік м. Харкова. Здійснювали збір (зі слів господарів) анамнестичних даних, проводили огляд, пальпацію, перкусію, аускультатию, ультразвукове дослідження (УЗД) та гемоларвоскопічне дослідження за модифікованим методом Кнотта. Серцевий дирофіляріоз було діагностовано у 11 собак, що склало 4,0 %. Серед них 7 кобелів (63,6 %) та 4 суки (36,4 %) переважно крупних порід з середньою масою тіла $36,91 \pm 3,63$ кг. У тварин господарі відмічали: відмову від корму (повну або періодичну) (63,6 %), періодичний кашель (54,5 %), схуднення або низьку вгодованість (45,5 %), апатію (45,5 %), періодичну блювоту (36,4 %), залежування (9,1 %), швидку втомлюваність (9,1 %), задихку (9,1 %), набряки в дистальних ділянках передніх кінцівок (9,1 %). За результатами аускультатії у 5-ти тварин (45,5 %) виявлено патологічні шуми в серці. При ультразвуковому дослідженні дилатацію правого передсердя діагностовано у 90,9 % тварин, з яких лише у 20 % вона була значною. У всіх (100 %) тварин було виявлено від 3 до 5 дирофілярій з локалізацією у правому передсерді або правому шлуночку. Регургітація на трикуспідальному клапані встановлена у 27,3 %, ознаки гідротораксу – у 9,1 %, ознаки асцити – у 54,5 %, з яких у 50 % кількість рідини була незначна, у 33,3 % – помірною, а у 16,7 % – великою. Остаточо дирофіляріоз підтверджували за модифікованим гемоларвоскопічним методом Кнотта при виявленні у 90,9 % тварин личинок виду *Dirofilaria immitis*. У 70 % собак переважав високий ступінь інтенсивності інвазування (від 43 до 58 лич./см³).*

Ключові слова: дирофіляріоз, *Dirofilaria immitis*, собаки, клінічні ознаки, ультразвукове дослідження.

Вступ. Актуальність теми. Дирофіляріоз серед собак набув значного поширення, хворіють на дану інвазію і люди (Fuehrer et al., 2016; Mendoza-Roldan et al., 2021; Míteřpáková et al., 2022). Особливо актуальними серед науковців і практикуючих лікарів ветеринарної медицини є, в першу чергу, питання прижиттєвої діагностики, що забезпечить ефективне лікування інвазії. Наразі, продовжують вивчати дане захворювання як українські вчені (Криворученко et al., 2019; Feshchenko et al., 2020), так і науковці інших європейських країн (Alsarraf et al., 2023; Brianti et al., 2023; Peřacz et al., 2024). Встановлюється роль диких псових, в першу чергу рудих (звичайних) лисиць (Panayotova-Pencheva et al., 2020; Liulin et al., 2021; Mazannyi et al., 2023), у поширенні цього небезпечного філяріатозу. Часто власники домашніх тварин звертаються за допомогою до спеціалістів в той час, коли у тварини з'являються далеко не перші клінічні ознаки інвазії. До того ж, за дирофіляріозу вони є не інформативними і для підтвердження діагнозу потребують додаткового лабораторного дослідження (Криворученко, 2022). Вже стало зрозумілим, що цю

небезпечну інвазію доцільніше профілакувати, ніж лікувати. Препарати широкого спектру протипаразитарної дії – макролідного ряду, володіють вираженою мікродирофілярієцидною дією (Kryvoruchenko, 2022). Викладені особливості дирофіляріозної інвазії свідчать про те, що чим раніше буде діагностовано захворювання, застосовано лікування, тим швидше стан здоров'я тварини буде покращено, а тривалість її життя буде довшою.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. В основі прижиттєвої діагностики дирофіляріозу у собак лежить вивчення епізоотологічних особливостей, клінічного прояву захворювання, остаточне підтвердження діагнозу відбувається при виявленні збудника на різних стадіях його розвитку. Одним із аспектів епізоотології паразитарних хвороб є вивчення їх поширення. Значна кількість публікацій щодо поширення дирофіляріозу серед собак свідчить про широке його розповсюдження у різних країнах європейського континенту, зокрема, у Польщі (Pełkacz et al., 2024), Чехії та Словаччині (Miterpáková et al., 2021), Болгарії (Panayotova-Pencheva et al., 2020), Італії (Brianti et al., 2023), Австрії (Fuehrer et al., 2016) та інших (Brianti et al., 2022; Alsarraf et al., 2023). Менше публікацій присвячено особливостям клінічного прояву цього небезпечного захворювання (Feshchenko et al., 2020). Насамперед, це пов'язано з тим, що за дирофіляріозу, спричиненого *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856), відсутні патогномонічні симптоми за якими можна припустити інвазію, натомість відмічають симптоми, що супроводжують хронічні патології серцево-судинної системи різної етіології. Спеціальна лабораторна діагностика дирофіляріозу багатогранна. Якщо раніше діагноз підтверджували лише за наявністю личинок (мікродирофілярій) у крові (Feshchenko et al., 2020), сьогодні, все частіше, використовують серологічну діагностику (Panarese et al., 2020; Becker et al., 2022), а в якості допоміжних методів – рентгенографію, ультразвукове дослідження, дослідження морфологічних і біохімічних показників крові (Feshchenko et al., 2020; Kryvoruchenko et al., 2020; Kryvoruchenko, 2022; Yevstafieva & Kryvoruchenko, 2022). Не останню роль в діагностиці інвазії відіграють: збір анамнестичних даних, огляд, пальпація, перкусія та аускультация – всі ці методи дозволяють оцінити стан пацієнта, а підтверджують діагноз шляхом виявлення мікродирофілярій.

Мета роботи – вивчення особливостей клінічного прояву серцевої форми дирофіляріозу у собак і встановлення найбільш поширених симптомів цієї хвороби.

Завдання дослідження: визначити ефективність та інформативність ультразвукового дослідження за серцевої форми дирофіляріозу у собак.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження собак проводили у 2023 році в зоні обслуговування двох ветеринарних клінік: «Сніжний Барс» у Основ'янському районі та «Асканія-Вет» у Новобаварському районі м. Харкова. Насамперед, визначали породу і стать собак, вимірювали вагу, збирали (зі слів господарів) анамнестичні дані, діагностику здійснювали як загально-клінічними методами: огляд, пальпація, перкусія, аускультация, так і спеціальними – ультразвукове дослідження (УЗД), а діагноз підтверджували – гемоларвоскопічним дослідженням. За даний період УЗД проведено 278 собакам різних порід і віку.

Ультразвукове дослідження проводили з використанням апарату «SonoScape A6 Vet» (Китай). Гематологічні дослідження, з метою виявлення личинок дирофілярій у крові собак, здійснювали за модифікованим методом Кнотта (1939) (Ponomar et al., 2010). З цієї метою у тварин відбирали проби крові з латеральної вени сафени (*v. saphena lateralis*). Потім, 1 мл венозної крові вносили у центрифужну пробірку, додавали 10 мл 2 % розчину формаліну. Розмішували скляною паличкою і центрифугували 5 хв за 1500–3000 об./хв. На наступному етапі надосадову рідину зливали, а до осаду додавали 1 краплю 0,1 % розчину метиленової синьки. Відстоювали 5 хв. Пастерівською піпеткою переносили краплю осаду на предметне скло і досліджували за допомогою мікроскопу «MICROmed XS-5520 LED» (Китай) з метою виявлення мікродирофілярій. За результатами досліджень визначали показники ураження собак – інтенсивність інвазування (II, лич./см³) і розраховували екстенсивність інвазії (EI, %).

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що із 278 досліджених методом УЗД собак різних порід, серцеву форму дирофіляріозу було діагностовано у 11, що склало 4,0 %.

Одинадцять собак, у яких лабораторними методами підтверджено серцеву форму дирофіляріозу, належали до різних порід, зокрема, середньоазійська вівчарка, сенбернар (2 тварини), бернський зенненхунд, ротвейлер, золотистий ретривер, хаскі, лайка, англійський кокер-спаніель і 2 метиси, один із них німецької вівчарки, з яких 7 кобелів (63,6 %) і 4 суки (36,4 %). Маса тіла тварин знаходилась в межах від 16 до 61 кг (в середньому – 36,91±3,63 кг), 90,9 % собак належали до крупних порід (табл. 1).

Всі ці тварини потрапляли в клініку з наступними скаргами від їх господарів: відмова від корму (повна або періодична) (63,6 %), періодичний кашель (54,5 %), схуднення або низька вгодованість (45,5 %), апатія (45,5 %), періодична блювота (36,4 %), залежування (9,1 %), швидка втомлюваність (9,1 %), задишка (9,1 %), набряки в ділянці передніх кінцівок (9,1 %) (табл. 1). За отриманими анамнестичними даними, з урахуванням переваги окремих симптомів у тварин, лікарями ветеринарної медицини було встановлено попередні діагнози: отруєння або інфекційна патологія шлунково-кишкового тракту. Лише в окремих тварин, при виявленні швидкої втомлюваності, набряків в ділянці передніх кінцівок або задишки можна було припустити, що вони є наслідками серцевої недостатності, але їх спостерігали лише у 27,3 %.

Таблиця 1.

Реєстраційні дані, клінічні ознаки та анамнестичні дані собак у яких діагностовано серцеву форму дирофіляріозу (n=11)

№ з/п	Порода	Маса тіла, кг	Стать, (♂, ♀)	Клінічні ознаки, анамнестичні дані
1	Середньоазійська вівчарка	61	♂	апатія, швидка втомлюваність, відмова від корму
2	Сенбернар	48	♂	апатія, періодична блювота
3	Сенбернар	43	♀	схуднення, періодичний кашель і відмова від корму
4	Бернський зенненхунд	41	♀	низька вгодованість, періодичний кашель і відмова від корму
5	Ротвейлер	42	♀	апатія, задишка, періодична блювота
6	Золотистий ретривер	34	♀	періодичний кашель, блювота та відмова від корму
7	Хаскі	36	♂	апатія, залежування, набряки в ділянці передніх кінцівок, періодичний кашель та блювота
8	Лайка	28	♂	схуднення, періодичний кашель і відмова від корму
9	Метис німецької вівчарки	29	♂	періодичний кашель і відмова від корму
10	Метис	28	♂	схуднення, апатія
11	Англійський кокер-спаніель	16	♂	низька вгодованість, періодична відмова від корму

За результатами аускультатії у 5-ти тварин (45,5 %) було виявлено патологічні шуми в серці. При ультразвуковому дослідженні дилатацію (розширення) правого передсердя діагностовано у 90,9 % тварин, з яких лише у 20 % вона була вираженою, а у решти – помірною. У всіх (100 %) тварин було виявлено від 3 до 5 дирофілярій (в середньому 3,55±0,28 екз.) з локалізацією у правому передсерді або правому шлуночку (рис. 1, 2). Регургітація на трикуспідальному клапані діагностована у 27,3 %, ознаки гідротораксу – у

9,1 %, ознаки асцити – у 54,5 %, з яких у 50 % кількість рідини була незначна, у 33,3 % – помірна, а у 16,7 % – велика (табл. 2).

Остаточо діагноз підтверджували за модифікованим гемоларвоскопічним методом Кнотта при виявленні личинок виду *Dirofilaria immitis*. За результатами якого у 90,9 % тварин у крові було виявлено мікродирофілярій. Інтенсивність інвазування була переважно високою (у 70 %) – від 43 до 58 лич./см³, у 20 % – середньою і у 10 % – низькою. В середньому інтенсивність інвазування становила 43,50±3,76 мікродирофілярій/см³.

В якості допоміжних методів діагностики дирофіляріозу окремі науковці (Круговиченко et al., 2020) рекомендують використовувати клінічне дослідження крові собак. Зростання ступеня інтенсивності дирофіляріозної інвазії зумовлює зниження майже у тричі кількості еритроцитів (еритропенія) та вмісту гемоглобіну, зниження у 1,67 рази кількості тромбоцитів (тромбоцитопенія), рівня гематокриту – у 2,42 рази, підвищення у 5,7 рази ШОЕ, зростання у 2,6 рази кількості лейкоцитів (лейкоцитоз). За підрахунку лейкоцитарної формули спостерігається вірогідне збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів, еозинофілів (у 9,6 рази), базофілів (у 1,8 рази), з'являлись у крові хворих тварин і юні нейтрофіли (зсув лейкоцитарної формули ліворуч).



Рис. 1. Візуалізація дирофілярій в правому передсерді за ультразвукового дослідження у кобеля породи англійський кокер-спаніель.



Рис. 2. Візуалізація дирофілярій в правому шлуночку за ультразвукового дослідження у кобеля породи сенбернар.

Певні результати дає дослідження біохімічних показників сироватки крові. Автором (Круговиченко, 2022) встановлено, що динаміка їх змін спостерігається за інтенсивності інвазування собак мікродирофіляріями більше за 20 в 1 см³ сироватки крові і супроводжується зростанням у 1,53–3,06 разів активності АлАТ, у 1,53–1,74 разів – АсАТ, у 1,37–1,93 разів – ГГТ, у 1,39–2,14 разів – лужної фосфатази, на фоні зниження: на 21,97–34,97 % вмісту загального білка, на 15,09–24 % – глюкози, збільшення: на 23,34–27,56 % вмісту альбумінів, у 1,78–2,9 разів – загального білірубину, у 1,23–2,19 разів – креатиніну, у 2,48–5,46 разів – сечовини, на 13,94–20,03 % калію. На думку науковця, визначення біохімічних показників сироватки крові дозволяє отримати більш повну інформацію щодо стану хворої на дирофіляріоз собаки та ефективніше проводити лікування.

Українські науковці (Feshchenko et al., 2020) відмічають що діагностика серцевої форми дирофіляріозу у собак лише за первинними клінічними ознаками неможлива тому, що симптоми при даній інвазії є не специфічними. Супутніми симптомами при паразитуванні *D. immitis* вони вважають порушення функціонування серцево-судинної і дихальної систем організму. За результатами рентгенологічних досліджень у хворих тварин

ними діагностовано: підвищена випуклість головного сегмента легеневої артерії, розширення правого шлуночка серця, збільшення розмірів і щільності або звивистість легеневої артерії, що може свідчити про наслідки тромбоемболії. Результативність ультразвукового дослідження серця при діагностиці дирофіляріозу, за їх даними, становить лише 35 %, натомість високоточними (82 %) є гематологічні методи – «розчавленої краплі» та Кнотта, а також імунохроматографії (80 %). Для остаточної постановки діагнозу на дирофіляріоз у собак вони рекомендують застосовувати кілька методів діагностики. Результати їх спостережень і досліджень співпадають з отриманими нами.

В якості додаткового методу, під час діагностичних досліджень за серцевої форми дирофіляріозу у собак, можна застосовувати й рентгенографію грудної клітки, яка дає змогу визначити рівень змін в органах за патологічного процесу і є, на думку авторів (Yevstafieva & Kryvoruchenko, 2022), досить інформативною, особливо за високого ступеня інтенсивності інвазії. За результатами рентгенологічних досліджень органів грудної порожнини за дирофіляріозу у собак, в залежності від інтенсивності інвазування, вченими встановлено: у 22,2–77,8 % – затемнення легень інтерстиціального типу, у 11,1–44,4 % – альвеолярного типу, у 55,5–77,8 % – бронхіального типу, у 11,1–44,4 % – розширення легеневої артерії, у 33,3–100 % – розширення легених судин, у 11,1–66,7 % – дилатацію правого передсердя і шлуночку, у 11,1–22,2 % – дилатацію лівого передсердя, у 33,3 % – потовщення стінок бронхів, у 22,2–77,8 % – колапс головних бронхів, у 22,2–33,3 % – гідроторакс.

Таблиця 2.

Результати аускультатії, ультразвукового та гемоларвоскопічного досліджень собак з серцевою формою дирофіляріозу (n=11)

№ з/п	аускультатії	Виявлено при:					
		ультразвуковому дослідженні				гемоларвоскопічному	
		дилатація правого передсердя	дирофілярій, екз.	регургітація на трикуспідальному клапані	гідроторакс, асцит (кількість рідини)	мікродирофілярій	
				лич./см ³	ступінь II		
1	Шуми в серці	виражена	5	так	асцит (помірна)	57	+++
2	–	помірна	3	–	–	18	+
3	Шуми в серці	помірна	3	–	асцит (незначна)	34	++
4	Шуми в серці	помірна	3	–	асцит (незначна)	37	++
5	–	помірна	3	–	–	45	+++
6	–	виражена	5	–	асцит (незначна)	46	+++
7	Шуми в серці	виражена	5	так	гідроторакс, асцит (велика)	58	+++
8	Шуми в серці	помірна	3	так	асцит (помірна)	53	+++
9	–	помірна	3	–	–	44	+++
10	–	–	3	–	–	43	+++
11	–	помірна	3	–	–	–	–

Примітка. + – низький ступінь II, до 20 лич./см³; ++ – середній ступінь II, 21–40 лич./см³; +++ – високий ступінь II, 41 і більше лич./см³.

Але, найбільш чутливими в діагностиці дирофіляріозу є ПЛР (полімеразна ланцюгова реакція) та серологічні тест-системи, чутливість останніх становить 97,7–100 % (Míterpáková et al., 2021; Becker et al., 2022; Brianti et al., 2022).

Високими (44,4 %) виявились результати дослідження сироватки крові собак за модифікованим методом Кнотта, хоча і меншими за ELISA-тест на мікропланшеті, ефективність якого склала 58,1 % (Panarese et al., 2020; Míterpáková et al., 2021).

У дослідах італійських вчених (Brianti et al., 2023) циркулюючі мікрофілярії було виявлено у 60,7 % інвазованих собак, а специфічні антигени *D. immitis* – у 96,4 %. Результативність ехокардіографії становила 87,0 %, ефективним виявилось і ультразвукове дослідження серця. У однієї з інвазованих тварин було діагностовано асцит і дифузний набряк тазових кінцівок, що автори пов'язують з постпечінковою порталною гіпертензією.

Ми цілком погоджуємось з нашими польськими колегами (Pełacz et al., 2024), які рекомендують застосовувати змішаний діагностичний підхід для підтвердження дирофіляріозу у тварин з використанням кількох діагностичних методів, зокрема, ПЛР, методу Кнотта, тесту на антиген, ехокардіографію, ультразвукове дослідження, рентгенографію тому, що ідеального методу не існує, і ряд факторів може сприяти постановці невірному діагнозу.

Висновки

1. Серцева форма дирофіляріозу може проявлятися симптомами не характерними для патології серця: відмова від корму, блювота, схуднення, апатія та періодичний кашель. Скарги (зі слів господарів) у 11 собак, у яких було діагностовано дирофіляріоз, були наступними: відмова від корму (повна або періодична) (63,6 %), періодичний кашель (54,5 %), схуднення або низька вгодованість (45,5 %), апатія (45,5 %), періодична блювота (36,4 %), залежування (9,1 %), швидка втомлюваність (9,1 %), задишка (9,1 %), набряки в ділянці передніх кінцівок (9,1 %).

2. Ультразвуковим дослідженням у 90,9 % собак діагностовано дилатацію (розширення) правого передсердя, регургітацію на трикуспідальному клапані – у 27,3 %, ознаки гідротораксу – у 9,1 %, ознаки асциту – у 54,5 %. У всіх тварин виявлено від 3 до 5 дирофілярій з локалізацією у правому передсерді та правому шлуночку.

3. Дирофіляріоз у собак підтверджували за модифікованим гемоларвоскопічним методом Кнотта, за результатами якого у крові 90,9 % тварин було виявлено мікродирофілярій з інтенсивністю інвазування $43,50 \pm 3,76$ лич./см³ в середньому.

4. За наявності у собак середніх і великих порід одного з наступних симптомів або їх сукупності – асциту, періодичного кашлю, апатії, швидкої втомлюваності, серцеві шуми при аускультатії серця, періодичні блювота та відмова від корму, обов'язково необхідно проводити УЗД серця і дослідження крові на наявність мікродирофілярій.

References

1. Alsarraf, M., Carretón, E., Ciuca, L., Diakou, A., Dwużnik-Szarek, D., Fuehrer, H.-P., Genchi, M., Ionică, A. M., Kloch, A., Kramer, L. H., Mihalca, A. D., Míterpáková, M., Morchón, R., Papadopoulos, E., Pełacz, M., Rinaldi, L., Alsarraf, M., Topolnytska, M., Vismarra, A., Zawistowska-Deniziak, A., & Bajer, A. (2023). Diversity and geographic distribution of haplotypes of *Dirofilaria immitis* across European endemic countries. *Parasites & Vectors*, 16, 325. <https://doi.org/10.1186/s13071-023-05945-4>
2. Becker, Z., Holló, N., Farkas, R., Gyurkovszky, M., Reiczigel, J., Olaszy, K., Vári, Z., & Vörös, K. (2022). Serodiagnostic difficulties and possibilities of heartworm disease in regions where both *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* infections occur. *Acta Veterinaria Hungarica*, 70(2), 92–99. <https://doi.org/10.1556/004.2022.00006>
3. Brianti, E., Napoli, E., De Benedetto, G., Venco, L., Mendoza-Roldan, J. A., Basile, A., Bezerra-Santos, M. A., Drake, J., Schaper, R., & Otranto, D. (2023). Elimination of

- Dirofilaria immitis* infection in dogs, Linosa Island, Italy, 2020–2022. *Emerging Infectious Diseases*, 29(8), 1559–1565. <https://doi.org/10.3201/eid2908.221910>
4. Brianti, E., Panarese, R., Napoli, E., De Benedetto, G., Gaglio, G., Bezerra-Santos, M. A., Mendoza-Roldan, J. A., & Otranto D. (2022). *Dirofilaria immitis* infection in the Pelagie archipelago: The southernmost hyperendemic focus in Europe. *Transboundary and Emerging Diseases*, 69(3), 1274–1280. <https://doi.org/10.1111/tbed.14089>
 5. Feshchenko, D. V., Zakharchenko, O. Yu., Dubova, O. A., Zghozinska, O. A., & Rusak, V. S. (2020). Pryzhyttyeva diahnozyka sertsevoho dyrofilariozu u sobak. *Naukovi horyzonty*, 04(89), 89–93. <https://doi.org/10.33249/2663-2144-2020-89-4-89-93> [In Ukrainian].
 6. Fuehrer, H.-P., Auer, H., Leschnik, M., Silbermayr, K., Duscher, G., & Joachim, A. (2016). *Dirofilaria* in humans, dogs, and vectors in Austria (1978–2014)–from imported pathogens to the endemicity of *Dirofilaria repens*. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 10(5):e0004547. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004547>
 7. Kryvoruchenko, D. O. (2022). Biokhimichni pokaznyky syrovatky krovi sobak khvorykh na dyrofilarioz. *Visnyk PDAA*, 1, 164–170. <https://doi.org/10.31210/visnyk2022.01.21> [In Ukrainian].
 8. Kryvoruchenko, D. O. (2022). Efektyvnist likuvalnykh zakhodiv za dyrofilariozu sobak. *Naukovi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterinarnoi medytsyny ta biotekhnologii. Seriya: Veterynarni nauky*, 24 (105), 83–88. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10512> [In Ukrainian].
 9. Kryvoruchenko, D., Prykhodko, Yu., Mazannyi, O., & Byrka, V. (2019). Diahnozyka dyrofilariozu sobak ta epizootychna sytuatsiia u Kharkivskomu rehioni Ukrainy. *Veterynariia, tekhnologii tvarynnytstva ta pryrodokorystuvannia*, 4, 95–102. <https://doi.org/10.31890/vttp.2019.04.19> [in Ukrainian].
 10. Kryvoruchenko, D. O., Prykhodko, Yu. O., Vikulina, H. V., & Mazannyi, O. V. (2020). Hematolohichni pokaznyky sobak za dyrofilariozu. *Naukovi visnyk veterinarnoi medytsyny*, 2 (160), 77–84. <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2020-160-2-77-84> [In Ukrainian].
 11. Liulin, P. V., Prykhodko, Yu. O., Mazannyi, O. V., Fedorova, H. V., Nikiforova, O. V., & Kryvoruchenko, D. O. (2021). Occurrence of *Dirofilaria immitis* (Nematoda, Onchocercidae) in red foxes (*Vulpes vulpes*) from the suburbs of Kharkiv (Ukraine). *Zoodiversity*, 55(5), 425–430. <https://doi.org/10.15407/zoo2021.05.425>
 12. Mazannyi, O. V., Liulin, P. V., & Nikiforova, O. V. (2023). Endoparazytozy lysytsi rudoi (*Vulpes vulpes*) pivnochi Kharkivskoho raionu. *Scientific Progress & Innovations*. 2023. № 26 (3). С. 97–102. <https://doi.org/10.31210/spi2023.26.03.18> [In Ukrainian].
 13. Mendoza-Roldan, J. A., Gabrielli, S., Cascio, A., Manoj, R. R. S., Bezerra-Santos, M. A., Benelli, G., Brianti, E., Latrofa, M. S., & Otranto D. (2021). Zoonotic *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* infection in humans and an integrative approach to the diagnosis. *Acta Tropica*, 223, 106083. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2021.106083>
 14. Miterpáková, M., Antolová, D., Rampalová, D., Undesser, M., Krajčovič, T., & Víchová, B. (2022). *Dirofilaria immitis* pulmonary dirofilariasis, Slovakia. *Emerging Infectious Diseases*, 28(2), 482–485. <https://doi.org/10.3201/eid2802.211963>
 15. Miterpáková M., Hurníková Z., Valentová D., & Borková L. (2021). Different epidemiological pattern of canine dirofilariosis in two neighboring countries in Central Europe–the Czech Republic and Slovakia. *Parasitology Research*, 120(2), 547–552. <https://doi.org/10.1007/s00436-020-06995-8>
 16. Panarese, R., Iatta, R., Mendoza-Roldan, J. A., Szlosek, D., Braff, J., Liu, J., Beugnet, F., Dantas-Torres, F., Beall, M. J., & Otranto, D. (2020). Comparison of diagnostic tools for the detection of *Dirofilaria immitis* infection in dogs. *Pathogens*, 9(6), 499. <https://doi.org/10.3390/pathogens9060499>
 17. Panayotova-Pencheva, M., Šnábel, V., Dakova, V., Čabanová, V., Cavallero, S., Trifonova, A., Mirchev, R., Hurníková, Z., Vasilková, Z., & Miterpáková, M. (2020). *Dirofilaria*

immitis in Bulgaria: The First Genetic Baseline Data and an Overview of the Current Status. *Helminthologia*, 57(3), 211–218. <https://doi.org/10.2478/helm-2020-0026>

18. Pękacz, M., Basalaj, K., Miterpáková, M., Rusiecki, Z., Stopka, D., Graczyk, D., & Zawistowska-Deniziak, A. (2024). An unexpected case of a dog from Poland co-infected with *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis*. *BMC Veterinary Research*, 20, 66. <https://doi.org/10.1186/s12917-024-03921-3>

19. Ponomar, S. I., Honcharenko, V. P., & Soloviova, L. M. (2010). *Dovidnyk z dyferentsiuvannia zbudnykiv invaziinykh khvorob tvaryn*. Kyiv. [In Ukrainian].

20. Yevstafieva, V. O., & Kryvoruchenko, D. O. (2022). Renthenolohichna diahnostyka dyrofiliariozu sobak za parazytuvannia *Dirofilaria immitis*. *Visnyk Poltavskoi derzhavnoi ahrarnoi akademii*, 4, 126–133. <https://doi.org/10.31210/visnyk2022.04.15> [In Ukrainian].



THERAPEUTIC APPROACHES FOR MANAGING FATTY LIVER DISEASE IN HIGH-PRODUCING COWS: A COMPREHENSIVE (review)

D. Kibkalo, V. Mogilyovsky, N. Kibenko, N. Kravchenko, L. Myronenko

State Biotechnology University, Kharkiv, Ukraine

E-mail: diagnost_96@ukr.net

Annotation. This article comprehensively examines the primary causes of hepatodystrophy in high-producing cows and offers an overview of the efficacy of various pharmacological agents, including experimental ones, for addressing liver pathology in these animals. Modern scientific literature is referenced to provide a comprehensive overview of therapeutic options for liver diseases. Key risk factors contributing to hepatodystrophy include overfeeding during the dry period and factors that negatively impact feed consumption in the final weeks of pregnancy, such as sudden changes in diet, limited feeding space, lameness, and temperature stress. High-producing cows, characterized by intense metabolism, are particularly susceptible to even minor disruptions in feeding and housing conditions, responding with more pronounced metabolic disorders than their average-producing counterparts. The critical period influencing the health and productivity of cows during lactation is identified as the "transition period," spanning three weeks before calving and two to three weeks after calving. This brief yet pivotal timeframe significantly influences subsequent lactation health, overall herd preservation, and the risk of developing diseases associated with metabolic disorders, including fatty liver disease. While numerous domestic and foreign scientific publications address the prevention and treatment of hepatoses in animals, the lack of clearly defined protocols for veterinary practice persists. Despite the wealth of hepatoprotective drugs proposed by both scientific research and practical applications, their efficacy remains controversial. The administration of these drugs through feed or water may be compromised due to the unique digestion processes of ruminants, with rumen microflora potentially utilizing hepatoprotective components for its own needs or converting them into other substances. Some researchers emphasize the effectiveness of hepatoprotectors when incorporated into animal diets, while others focus on developing injectable forms for treating and preventing hepatodystrophy in cows. The existing drugs for treating and preventing fatty liver disease vary widely in composition and active ingredients. A standardized classification of hepatoprotectors is lacking, but these compounds typically include carbohydrates, vitamins, amino acids (such as carnitine, ornithine, and methionine), betaine, flavonoids, organic acids, and bile preparations. Frequently, fatty liver disease in high-producing cows is linked to other metabolic disorders, particularly ketosis. Preventing ketosis is considered a crucial aspect of preventing hepatoses. Commonly employed treatments for ketosis involve preparations based on propylene glycol, glycerin, and propionates. Additionally, products containing trace elements, antibiotics, bee-derived substances, hormones, and vitamins have found application in managing ketosis. The limited number of experiments assessing the effectiveness of treating various degrees of fatty liver disease underscores the need for additional research to confirm and compare the effects of different drugs, both individually and in combination.

Key words: *cows, hepatosis, transitory period, metabolism, treatment, prevention, hepatoprotectors.*

ТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВИСОКОПРОДУКТИВНИХ КОРІВ ЗА ЖИРОВОЇ ДИСТРОФІЇ ПЕЧІНКИ (огляд літератури)

Д.В. Кібкало, В.М. Могільовський, Н.Ю. Кібенко, Н.А. Кравченко, Л.С. Мироненко
Державний біотехнологічний університет, Харків, Україна,
E-mail: diagnost_96@ukr.net

Анотація. У статті проаналізовано основні причини гепатодистрофії у високопродуктивних корів, наведено огляд досліджень ефективності різних фармакологічних препаратів, у тому числі експериментальних, для лікування корів із патологією печінки. За даними сучасної наукової літератури наведено огляд засобів для лікування хвороб печінки. Важливими факторами ризику розвитку гепатодистрофії є надмірна відгодівля в сухостійний період і фактори, що негативно впливають на споживання корму в останні тижні вагітності (різка зміна раціону, обмежений простір для годування, кульгавість і температурний стрес). Високопродуктивні корови з інтенсивним обміном речовин чутливі навіть до незначних порушень умов годівлі та утримання і реагують на них більш вираженими метаболічними порушеннями, ніж корови середньої продуктивності. Як відомо, найбільш відповідальним періодом часу, який визначає здоров'я та продуктивність корів у період лактації, є так званий «білий період отелення» (перехідний період), який включає 3 тижні до отелення та 2-3 тижні після отелення. Три тижні до отелення – короткий, але найважливіший період у житті корови, від якого залежить здоров'я і продуктивність у наступній лактації, збереження стада в цілому. У цей період високі ризики розвитку захворювань, пов'язаних з порушенням обміну речовин, в тому числі жирової дистрофії печінки. У наукових виданнях досить багато публікацій вітчизняних і зарубіжних вчених, які досліджують проблеми профілактики та лікування гепатозів у тварин, але, в той же час, чітко регламентованих схем протоколів цього захворювання у ветеринарній практиці сьогодні практично немає. Наукою і практикою запропоновано досить велику кількість гепатопротекторних препаратів (Hepatic protectant), проте їх ефективність є суперечливою, а їх використання з кормом або водою може бути неефективним через особливості травлення жуйних тварин, оскільки мікрофлора рубця здатна використовувати компоненти гепатопротекторних препаратів для власних потреб, або перетворювати ці препарати в інші речовини. Одні автори висвітлюють в своїх роботах інформацію про ефективність різних гепатопротекторів при згодовуванні тваринам, інші дослідники займаються розробкою ін'єкційних форм для лікування та профілактики гепатодистрофії у корів. Існуючі препарати для лікування і профілактики жирової дистрофії печінки абсолютно різні за складом і діючими речовинами. Дотепер немає єдиної класифікації гепатопротекторів, за звичай до них відносять вуглеводи, вітаміни, амінокислоти (карнітин, орнітин, метіонін), бетаїн, флавоноїди, органічні кислоти та жовчогінні препарати. Доволі часто причиною жирової дистрофії печінки (Fatty liver (i.e., hepatic lipidosis) є інші захворювання високопродуктивних корів пов'язанні з порушенням обміну речовин, серед яких необхідно виділити кетоз, його профілактика є і профілактикою гепатозів. Для лікування корів за кетозу найбільш часто використовуються препарати на основі пропіленгліколю, гліцерину та пропіонатів, але також знайшли своє застосування препарати на основі мікроелементів, антибіотики, продукти бджільництва, гормони та вітаміни. У той же час, недостатня кількість експериментів щодо ефективності лікування різних ступенів жирової дистрофії печінки показує, що потрібні додаткові дослідження для підтвердження та порівняння впливу різних лікарських речовин окремо та в комбінації.

Ключові слова: корови, гепатози, транзиторийний період, метаболізм, лікування, профілактика, гепатопротектори.

Вступ. Актуальність теми. Ураження печінки відносяться до найпоширеніших порушень, вони практично завжди виступають коморбідним фоном і впливають на ефективність терапії інших хвороб, тому проблема медикаментозного лікування гепатопатій є вкрай актуальною та потребує уваги вчених і клініцистів. Насамперед це стосується засад застосування гепатопротекторів, місце яких у стратегії і тактиці лікування уражень печінки дотепер остаточно не визначене, їх призначення відбувається переважно емпірично чи взагалі випадково. Ці препарати вважаються нешкідливими та показаними в усіх випадках. Слід зазначити, що деякі гепатопротектори посідають провідні місця в продажах медикаментів у нашій країні і при цьому взагалі не належать до життєво важливих лікарських засобів. Наявні в сучасній науковій літературі публікації щодо гепатопротекторів переважно стосуються використання лише якогось одного засобу та переважно носять рекламний характер (Radchenko, 2023).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. За численними повідомленнями одне з провідних місць серед патологій печінки у корів і первісток на молочних комплексах займає жирова дистрофія, яка завдає значних економічних збитків, що складаються з витрат на лікування, упущеної вигоди внаслідок незворотного зниження молочної продуктивності, набутих симптоматичних захворювань. безпліддя, спричинене виснаженням печінки (біологічного резерву організму) і, нарешті, при забої тварин необхідно утилізувати печінку, яка, водночас, є цінним харчовим продуктом (Sakhniuk, et al., 2017; Shchepetil'nikov et al., 2020; Vlizlo et al., 2021).

Високопродуктивні корови (8-9 тис. кг молока за лактацію з вмістом жиру 3,72–3,96 %, білка 3,2–3,3 %) з інтенсивним обміном речовин чутливі навіть до незначних порушень умов годівлі та утримання, реагуючи на це більш вираженими метаболічними порушеннями, ніж корови середньої продуктивності (5-6 тис. кг молока за лактацію), що негативно впливає на їх імунобіологічний статус. Інтенсивна селекція молочної худоби, спрямована на підвищення надоїв, також призвела до того, що генетичний потенціал продуктивності в ранній лактаційний період перевищує здатність тварин споживати достатню кількість корму, внаслідок чого формується негативний енергетичний баланс (Artunduaga et al., 2018; Ovsyenko, 2019; Shchepetil'nikov et al., 2020; Horst, 2021).

Як відомо, найбільш критичним періодом часу, який визначає здоров'я та продуктивність корів під час лактації, є так званий транзиторий період (transition period (TP), перехідний період), який включає 3 тижні до отелення та 2-3 тижні після отелення. Три тижні до отелення - короткий, але найважливіший період у житті корови, від якого залежить здоров'я і продуктивність у наступній лактації, збереження стада в цілому. З наближенням отелення концентрація естрогену в крові залишається високою або навіть зростає. Високий рівень естрогенів у крові є провідним фактором зниження апетиту, а в останні 3 тижні тільності спостерігається підвищене споживання поживних речовин для росту плода, збільшення плаценти та молочних залоз, та апетит у корів перед отеленням фізіологічно знижений (Van Saun R. J., 2016; Wankhade et al., 2017; Kalyuzhnyj et al., 2019; Caixeta & Gheller et al., 2023).

В результаті корова не отримує достатньо енергії з кормом, її організм починає використовувати жири із запасів свого організму, а печінка перетворює ці жири на легкодоступне джерело енергії — глюкозу. Це спричинене невідповідністю кількості спожитого корму фактичній молочній продуктивності за рахунок активного використання резервів організму. За рахунок мобілізації енергетичних депо зменшується запас глікогену в печінці за рахунок зниження глікогенезу, що призводить до подальшого відкладення жиру. У клінічно здоровому стані вміст жиру в печінці також збільшується під час отелення, але це не призводить до погіршення здоров'я. Під час отелення змінюється і склад жиру в печінці, як і при синдромі ліпомобілізації. Якщо організм високопродуктивних корів використовує велику кількість жиру (через гостру нестачу енергії печінка не здатна повністю металізувати ліпіди які потрапляють до неї в наслідок мобілізації з жирової

тканин організму, тому вони відкладаються в клітинах печінки), порушуються основні функції печінки: утворення жовчі та жовчовиділення, синтез білка, синтез сечовини та глікогену, детоксикація токсинів та ін. (Shmarov, 2007; Vlizlo et al., 2014; Elenshleger et al. 2018; Vlizlo et al., 2021; **Yefimov, 2023**).

Дані доказової медицини свідчать, що ідеального гепатотропного препарату не існує. Кожен із відомих гепатопротекторів має свої переваги і недоліки. Найбільш затребуваними у клінічній практиці є препарати силімарину, фосфатидилхоліну, урсодезоксихолієвої кислоти, природних амінокислот, тіолових сполук (Degtjar'ova et al., 2004; Osyodlo et al., 2016).

Мета роботи. Огляд наукових досліджень ефективності терапевтичних засобів для лікування високопродуктивних корів за жирової дистрофії печінки.

Матеріал і методи досліджень. Матеріалами дослідження були електронні ресурси ScienceDirect Scopus, PubMed, ResearchGate, тощо Методи дослідження - аналіз та узагальнення. Досліджувались наукові публікації за період від 1990 року до теперішнього часу.

Результати досліджень та їх обговорення. Частота виникнення жирової дистрофії печінки тісно пов'язана з частотою інших метаболічних порушень, особливо кетозу та зміщення сичуга, оскільки спільним для цих метаболічних порушень є перебування корова в тяжкому негативному енергетичному балансі. Накопичення ліпідів у печінці у корів також пов'язане зі збільшенням тривалості та тяжкості маститу і метриту (табл. 1) (Bobe, G., et al., 2014).

Таблиця 1.

Association of fatty liver with health status in dairy cows (Bobe, G., et al., 2014)

Disorder	Association¹
Displaced abomasum	+++
Impaired immunoreactivity	++
Ketosis	+++
Laminitis	+
Mastitis	++
Metritis	++
Milk fever	+
Retained placenta	+

Примітка: + легкий, ++ помірний або ++ сильний взаємозв'язок жирової печінки з різними патологіями.

Ожиріння печінки поділяють на легке, помірне та важке – жирову дистрофію печінки; в останній розрізняють неенцефалопатичний важкий жировий гепатоз і печінкову енцефалопатію. Патологія легкої та помірної жирової дистрофії печінки менш вивчена ніж патологія важкої жирової дистрофії печінки (Bobe et al., 2004).

Лікування дійних корів за жирової дистрофії печінки в першу чергу має бути спрямовано проти основної хвороби та причини, що спричинила ліпідоз печінки. У зв'язку з тим, що етіологія жирової дистрофії печінки має широкий перелік причин, факторів та умов їх виникнення, лікування має бути комплексним і включати: дієтичний режим годівлі, патогенетичну та симптоматичну терапію з використанням відповідних лікарських засобів (Levchenko et al., 2012; Mann et al., 2018).

Гепатопротектори (Hepatic protectant) – неоднорідні група лікарських засобів (від 500 до 700, за різними джерелами), з особливими механізмами дії, спрямованими на нормалізацію функціональної активності печінки, потенціювання репаративно-регенеративних процесів, відновлення гомеостазу і підвищення стійкості печінки до дії патогенних факторів (Skрупник, 2004).

Згідно з прийнятою ВООЗ класифікаційною системою АТС (Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system) (<https://compendium.com.ua/uk/atc/>), до препаратів з

гепатопротекторними властивостями (А05В – препарати, що використовуються при захворюваннях печінки) відносять наступні лікарські засоби:

- препарати біофлавоноїдної природи (на основі розторопші плямистої: легалон, карсил, гепарсил, дарсил, гепабене, гепатофальк планта, силібор; куркуми довгої: фебіхол; артишоку польового: хофітол; гороху посівного: піфламін; вільхи клейкої: альтан та ін.);
- препарати фосфатидилхоліну (ессенціале Н, ессел форте, ліпін, ліолів, лецитин, ліволін);
- препарати-донатори тіолових сполук (адеметіонін-гептрал);
- препарати, що містять природні амінокислоти (цитраргінін, глутаргін, орніцетил, гепа-мерц);
- препарати урсодезоксихолевої кислоти(урсосан, урсофальк, урсохол);
- синтетичні гепатопротектори (антраль, тіотриазолін, тіоктацид);
- препарати тваринного походження (сірепар, вітогепат);
- препарати з опосередкованим гепатопротекторним ефектом (лактолоза, вітаміни);
- гомеопатичні засоби (галстена);
- гомотоксикологічні засоби (хепель, гепаркомполітум, коензим комполітум) (Skрупnyk, 2004).

Більшість гепатопротекторів є комплексними препаратами (містять не одну речовину) та є похідними рослин, що значно збільшує кількість механізмів дії, однак часто всі клітинні механізми – реалізатори ефекту засобу невідомі, а ефективність препарату перевірена чи доведена лише емпірично в клініці. Зазначається, що гепатопротектори добре комбінуються з іншими лікарськими засобами (Drohovoz, 2010; Zhuravleva, 2013; Avdosieva, et al., 2018).

Існує досить багато публікацій вітчизняних і зарубіжних дослідників, присвячених лікуванню і профілактиці гепатозу тварин, але, на сьогодні у ветеринарній практиці практично відсутні обґрунтовані рекомендації і протоколи лікування цієї хвороби.

Науці і практиці, відома досить велика кількість гепатопротекторів, з відомими властивостями, у багатьох роботах наводиться інформація про ефективність різних гепатопротекторів, проте проводяться дослідження по створенню ін'єкційних форм препаратів для лікування та профілактики гепатодистрофії корів (Gorzheyev, 2013; Deshchenko, 2023).

Більшість гепатопротекторів, які представлені на ринку України, у якості основного компоненту містять карнітин, сорбітол, магнію сульфат, вітаміни групи В, екстракти рослин (артишок, розмарин, больдо) та амінокислоти – метіонін, лізин (рис. 1) (Avdosieva, et al., 2018).

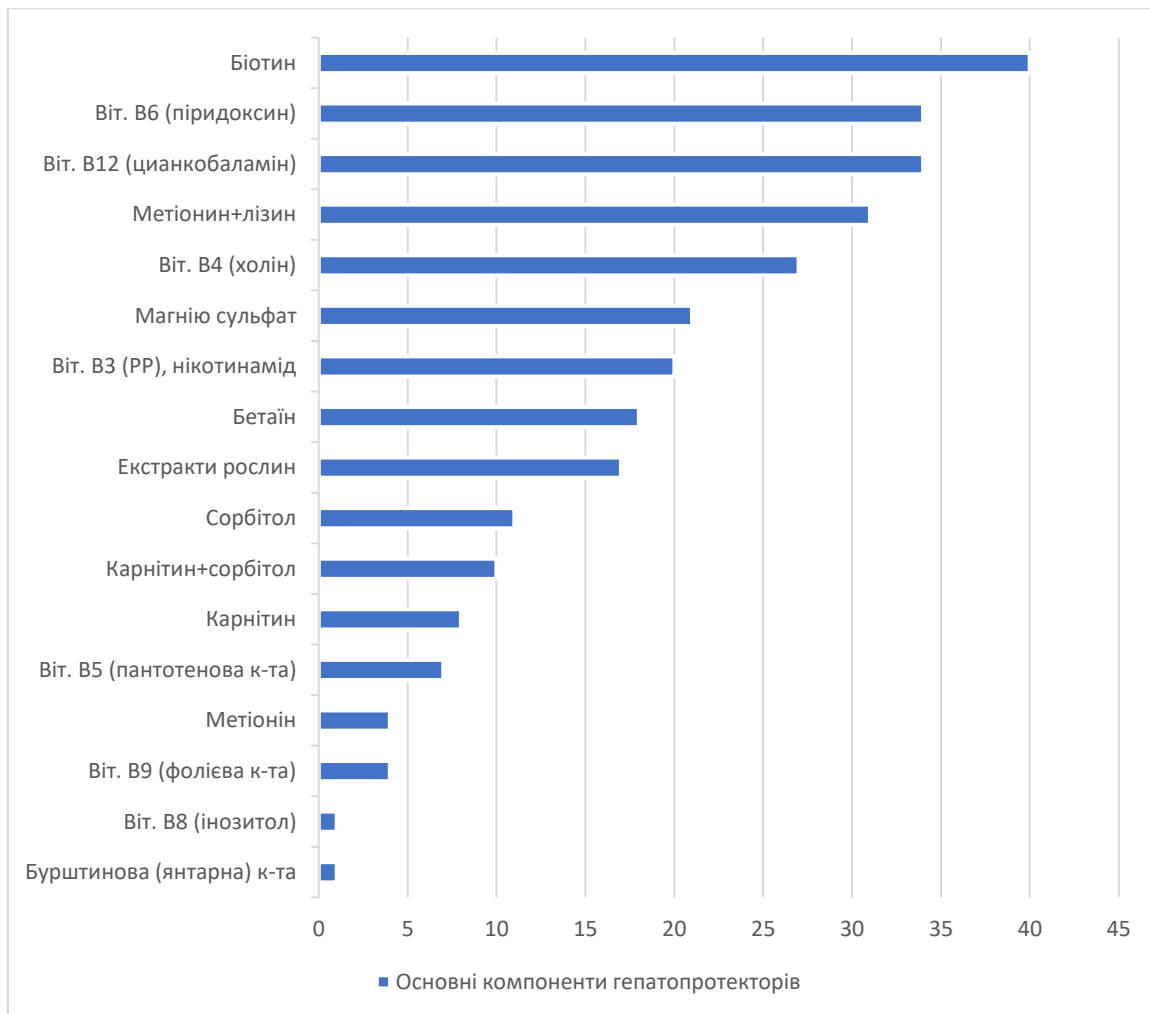


Рисунок 1. Основні компоненти гепатопротекторів (Avdosieva et al., 2018).

Поки що доведено тільки те, що гепатопротектори безпечні, але механізм дії цих речовин та клінічний ефект на організм людини і тварин залишаються під питанням. Ці речовини не внесені в міжнародні рекомендації або протоколи лікування захворювань печінки, тому гепатопротектори скоріше можна віднести до біологічно активних добавок, а не до лікарських препаратів (Derkach, 2022).

Основним завданням медикаментозного лікування патологій печінки є нормалізація її функцій та відновлення її структури. Існує думка, що вибір гепатопротектора для лікування ураження печінки залежить від діагнозу (жирова гепатодистрофія, гострий гепатит, хронічний гепатит, цироз печінки тощо) чи за синдромальним принципом (холестаза, цитоліз, печінкова недостатність, фіброз) принципами. Застосування гепатопротекторів з кормом або водою може бути неефективним через особливості травлення жуйних тварин, рубцева мікрофлора може використовувати компоненти гепатопротекторів для власних потреб або перетворювати ці препарати в інші речовини, ця проблема дискусійна і потребує подальших досліджень.

Стандартним і найбільш ефективним лікуванням ожиріння печінки і кетозу є пероральне введення пропіленгліколю (Kondrakhin, 2006; McArt et al., 2011; Duffield, 2021). Пропіленгліколь стає попередником глюкози, оскільки він всмоктується через стінку рубця в печінку, де бере участь у циклі трикарбонових кислот. Внутрішнє застосування розчину глюкози дозволяє компенсувати енергетичний дефіцит за короткий час. Після надходження глюкози в кров її концентрація швидко зростає, що призводить до її виведення з організму з сечею (Nielsen & Ingvarstsen, 2004; Jeong, 2018; Vlizlo et al., 2021).

Але є повідомлення дослідників, що значна кількість корів не реагує на інфузію глюкози, що дає змогу припустити, що введення глюкози або не індукували секрецію

інсуліну підшлунковою залозою, або в корів розвинулася резистентність до інсуліну (Ohtsuka et al., 2001). Замість глюкози застосовували внутрішньовенне введення 250 г вуглеводів, таких як фруктоза, суміші глюкози й фруктози та ксиліт. Встановлено, що ксиліт є найбільш багатообіцяючим вуглеводом для успішного лікування, оскільки він більше збільшує концентрацію інсуліну та знижує концентрацію кетонів у плазмі більше, ніж глюкоза (Sakai et al., 1996).

Опубліковані результати дослідження впливу додаткової годівлі молочних корів на початку лактації гліцерином (GLY) або пропіленгліколем (PG) на метаболічний статус, фізичний стан і надой молока. Було досліджено загалом 673 новотільних корови з 12 комерційних молочних ферм Швеції. Коровам дослідних груп щоденно задавали 450 г гліцерину, іншим 300 г пропіленгліколю, контрольні тварини добавки не отримували. Добавки давали з концентратами, двічі на день з 0 до 21 дня лактації (DIM). Встановлено, що корови, які отримували GLY, мали вищий удій протягом перших 90 днів. Корови в групі PG мали тенденцію давати більше молока за той самий період. Відмінностей у захворюваності між групами не спостерігалось (Lomander et al., 2012).

У більшості публікацій зазначається, що пропіленгліколь ефективніший при лікуванні кетозу, ніж пропіонат натрію або гліцерин. Недоліком пропіленгліколю, гліцерину та пропіонату натрію є те, що вони знижують концентрацію ЛЖК у рубці, зокрема концентрації ацетату та бутирату. Крім того, повідомляється, що пропіонат знижує споживання корму (Oba & Allen, 2003; Stocks & Allen, 2014).

За результатами дослідження впливу кормової добавки «Нормотел™» (виготовлена ТзОВ НВФ «Бровафарма») на активність цитолітичних та холестатичних ензимів за кетозу молочних корів з порушеннями порушення функціонального стану печінки, встановлено, що задання хворим тваринам з лікувальною метою кормової добавки «Нормотел™» сприяє покращенню загального стану, достовірному зниженню вмісту β -оксималярної кислоти в крові та відновленню функціонального стану та структури печінки (Luchuk, 2016).

Відомі також методи лікування захворювання великої рогатої худоби, зокрема застосування вітамінних препаратів (аскорбінової кислоти, піридоксину гідрохлориду та тривітаміну, що містить вітаміни А, D₃, Е), у поєднанні з внутрішньовенним введенням глюкози з одночасним підшкірним введенням інсуліну (Vlizlo et al., 2000; Yuskiv, 2014; Nuber et al., 2016; Chen et al., 2019).

Prystupa, (2012) у своїх дослідженнях лікували корів із гепатодистрофією препаратом «Гепален», який вводили внутрішньом'язово тричі з інтервалом 48 годин у дозі 0,04 та 0,06 мл/кг маси тіла відповідно. Препарат «Гепален» розроблено в Інституті біології тварин НААН. Випускається у формі ліпосомної емульсії. Містить водний екстракт з подрібнених плодів розторопші, олію насіння розторопші, ацетат альфа-токоферолу (вітамін Е), сквален (отриманий з рослини амарант), твін-80, лецитин. У публікації доведено, що лікування корів, хворих на гепатодистрофію, препаратом «Гепален» сприяє покращенню білсинтезуючої та сечовиноутворюючої функції печінки та стабілізації структури клітин печінки, що підтверджується зниженням активності АсАТ, АЛАТ та ГЛДГ.

Проведені дослідження впливу силімарину на стан дійних корів голштинської породи. Силімарин є природним гепатопротектором (Mark, 2016; Martini-Johnson, 2021), що використовується для лікування захворювань печінки в людей, був протестований на дійних коровах у післяпологовому періоді, схильних до субклінічного ожиріння печінки. У першій частині дослідження силімарин (20 г/голову/день) додавали в раціони молочної худоби в останній 21-й день (перинатальний період) вагітності. У другій частині дослідження силімарин додавали в раціони молочних корів протягом трьох тижнів після отелення. Усього дослідження проведено на 40 молочних коровах по 2-ї лактації з живою масою 550-600 кг і середнім балом вгодованості 3,5. Було встановлено, що лікування значно збільшило надой молока, але знизило молочний білок. Післяпологова втрата маси тіла була значно меншою, ніж у контрольній групі, якій не давали силімарин. Також прискорювались

процеси метаболічної адаптації дійних корів на початку лактації. Зазначається, що додавання силімарину до раціону не мало побічних ефектів. Показники крові та молока не вказують на будь-які негативні наслідки згодовування коровам цієї природної сполуки. Було запропоновано використовувати силімарин у перехідний період молочної худоби (Tedesco et al., 2004; Ulger et al., 2017; Jiang et al., 2020).

Протягом останнього десятиліття серйозну увагу науковців привернуло додавання холіну, захищеного від рубцевого травлення (RPC). Захищений холін, на відміну від звичайного, має ліпідну оболонку, яка оберігає молекулу холіну від руйнувань мікроорганізмами рубця. Захищений ліпідною оболонкою холін не розпадається в рубці, а благополучно досягає сичуга і кишківника, де ця оболонка розчиняється від шлункових соків, і холін всмоктується в кров. Застосування звичайного, незахищеного, холіну не дасть бажаних результатів, оскільки зруйнується ще в рубці. Додавання RPC лактуючим молочним коровам показало позитивний вплив на споживання сухої речовини корму, що збільшувало надої молока. Однак додавання RPC не покращувало метаболічний статус корів. Оскільки з реакцією на RPC можуть бути пов'язані кілька чинників, необхідні подальші дослідження для вивчення точних механізмів дії RPC у лактуючих корів, особливо щодо поліпшення споживання корму і пов'язаного з ним метаболічного потенціалу, що сприяє зміцненню здоров'я у лактуючих корів (Humer et al., 2019).

У подальших дослідженнях впливу добавок захищеного холіну (RPC) на надої молока, ліпідний обмін і статус вітаміну Е у молочних корів на силосному раціоні також було встановлено його ефективність. Показано, що додавання 20 г/день хлориду холіну за 14 днів до передбачуваного отелення і впродовж 30 днів після отелення значно збільшувало вироблення молока протягом першого місяця лактації, а також концентрацію (і загальну секрецію) холіну в молоці, але не впливало на концентрацію жирів або білків у молоці, а також на рівні глюкози, бета-гідроксибутирату, холестерину та інших речовин у плазмі (не етерифіковані жирні кислоти – НЕЖК). Зазначається, що добавки холіну поліпшують ліпідний метаболізм, також підвищують концентрацію альфа-токоферолу в плазмі, що вказує на його ефективність для молочних корів (Pinotti, 2003).

Дослідженнями, проведеними в США та Нідерландах, неодноразово було доведено, що додавання захищеного холіну до раціону корів суттєво знижує накопичення жиру в печінці, що важливо в транзитний період, а особливо під час роздою. Проведено низку дослідів, у яких перед отеленням раціон корів складався із сінажу, кукурудзяного силосу і пшеничної соломи, і концентратів було збільшено з 0 до 1 кг на день за три тижні до отелення. Після отелення раціон змінили схожим, де концентрація зросла з 1 до 9 кг. Також у корми додали 60 грамів захищеного холіну за 3 тижні до отелення і 6 тижнів після. Корови, в раціоні яких був захищений холін, споживали на 1,6 кг більше сухої речовини на день і швидше досягли позитивного енергетичного балансу. Показник молочного протеїну зріс на 0,14 кг на добу. Надої збільшилися на 1,2 кг на день. Концентрацію жиру в печінці вимірювали протягом 9 тижнів - 3 тижні до отелення та 6 тижнів після нього. Концентрація жиру в печінці була несуттєвою в період перед отеленням, потім значно збільшилася під час отелення і залишилася високою в період ранньої лактації та негативного енергетичного балансу. Нарешті, коли енергетичний баланс почав вирівнюватися, концентрація жиру в печінці зменшилася на шостому тижні після отелення. Додавання захищеного холіну знижує концентрацію жиру в печінці вже через 3 тижні після отелення, що позитивно впливає на лактацію та подальшу життєдіяльність корови (Humer et al 2022).

Багатообіцяючою альтернативою наявним нині засобам лікування і профілактики ожиріння печінки є введення з кормом монензину і попередників глюкози, таких як гліцерин і пропіонатні солі. Встановлено, що пероральне введення монензину сухостійним коровам за 4 тижні до отелення знижує ризик кетозу та ліпідозу печінки на початку лактації, особливо у корів із ожирінням і старих корів. Відповідний механізм дії, мабуть, полягає в модуляції бродіння в рубці і збільшенні синтезу пропіонату (Duffield, 2000; Sakhniuk, 2001; Duffield et al., 2003).

Слід зазначити, що монензин не схвалений для застосування у лактуючих молочних корів у США, але схвалений у низці інших країн. Основний механізм дії монензину полягає в тому, що у корів він покращує постачання глюкози шляхом зміни ферментації в рубці та виробництва ЛЖК на користь пропіонату (Duffield et al., 2003). Також було встановлено, що додавання монензину запобігло бактеріальним інфекціям у нежуйних тварин (Butaye et al., 2003), але менш корисне для жуйних тварин. Крім того, монензин у м'ясної худоби, яка отримує раціон із високим вмістом зерна, запобігає підгострому ацидозу рубця; однак аналогічні позитивні ефекти монензину не могли бути послідовно підтверджені у молочних корів (Mutsvangwa et al., 2002). Введення з кормом монензину і попередників глюкози, таких як гліцерин, солі пропіонату і пропіленгліколь, є ефективнішим за часом і витратами, ніж щоденні пероральні вливання пропіленгліколя і внутрішньом'язові ін'єкції глюкокортикоїдів, а тому потребують подальшого вивчення.

Досліджено також ін'єкції інсуліну та глюкагону для профілактики жирової гепатодистрофії, які мають антиліполітичну дію, тобто зменшують мобілізацію ліпідів із жирової тканини. Одноразова внутрішньом'язова доза 100 МО 24-годинного інсуліну тривалої дії відразу після отелення може бути профілактичною. Вищі дози можуть спричинити важку гіпоглікемію, тому їх не слід застосовувати без одночасного введення глюкози. Глюкагон стимулює глікогеноліз, глюконеогенез і продукцію інсуліну. На відміну від цього у моногастричних тварин ліполітичний ефект глюкагону у жуйних незначний. Глюкагон (10 мг/добу внутрішньовенно протягом 14 днів) ефективно знижує рівень тригліцеридів у печінці. У більшості країн інсулін і глюкагон не дозволені для використання сільськогосподарськими тваринами (Nafikov et al., 2006).

Глюкагон у дозі 7,5 або 15 мг/добу або фізіологічний розчин (контроль) вводили підшкірно 3 рази на добу протягом 14 днів, починаючи з 2-ї доби після пологів. Глюкагон у дозі 15 мг на добу запобігав накопиченню триацилгліцеролів у печінці післяродових дійних корів. Глюкагон у дозі 7,5 мг/день продемонстрував потенціал запобігання жировій дистрофії печінки. Глюкагон підвищував концентрацію глюкози та інсуліну в плазмі і знижував концентрацію неестерифікованих жирних кислот у плазмі (Nafikov et al., 2006).

Глюкагон не впливав ні на споживання корму, ні на виробництво молока. Крім того, глюкагон не змінював складу молока. Концентрації азоту сечовини в молоці зменшувалися, а концентрації азоту сечовини в плазмі мали тенденцію до зниження при введенні глюкагону, що вказує на те, що глюкагон може покращити використання білка. Глюкагон не впливав на концентрацію глікогену в печінці. Протягом усього дослідження істотних відмінностей в оцінках стану тварин не виявлено. Ці результати показують, що підшкірні ін'єкції глюкагону можуть запобігти жировому гепатозу у молочних корів у перехідний період, не викликаючи серйозних порушень продуктивності та метаболізму (Vobe et al., 2003; Nafikov et al., 2006).

Також проведені дослідження тривалого впливу щоденних підшкірних ін'єкцій 15 мг глюкагону впродовж перших 14 днів після пологів з одночасним пероральним введенням 400 мл чистого гліцерину або без нього на метаболіти і гормони крові, а також стан печінки голштинських молочних корів на початку лактації. Було встановлено, що у молочних корів голштинської породи, разова щоденна доза гліцерину впродовж перших 14 днів після отелення може посилювати дію глюкагону в перші дні лікування, полегшуючи деякі симптоми синдрому жирової дистрофії печінки, такі як збільшення вмісту неестерифікованих жирних кислот у плазмі та зниження рівня глюкози в плазмі та інсулін (Osman et al., 2010).

Підсумовуючи, можна виділити основні моменти:

- основними підходами до запобігання ожирінню печінки є протидія окиснювальному або цитотоксичному ушкодженню печінки, бактеріальній ендотоксемії та рубцевому ацидозу і, що найвагомніше, поліпшення метаболічного стану корів у транзиторийний період шляхом призначення додаткового джерела глюкози в крові та зниження мобілізації НЕЖК із жирової тканини.

- профілактика жирової дистрофії печінки має бути спрямована на покращення годівлі та утримання корів у сухостійний період. Важливими факторами ризику є перегодовування під час посушливого сезону та фактори, які негативно впливають на споживання корму в останні тижні вагітності (раптова зміна раціону, обмежений простір для годування, тепловий стрес і кульгавість). Корів з підвищеним ризиком необхідно виявляти для подальшого індивідуального профілактичного лікування, для чого використовують велику кількість різноманітних препаратів, як пероральних, так і ін'єкційних. Для групової профілактики доцільніше використовувати пероральні препарати, для індивідуальної ін'єкційні (Levchenko, 2001; Vlizlo et al, 2021).

Препарати, що використовуються для лікування та профілактики жирової дистрофії печінки, абсолютно різні за складом і діючими речовинами, найчастіше застосовуються препарати на основі пропіленгліколю, а також на основі мікроелементів, антибіотиків, продуктів бджільництва, гормонів і вітаміновмісних препаратів.

Висновки

1. На даний момент асортимент гепатопротекторних препаратів постійно розширюється, і перед ветеринаром постає проблема пошуку найбільш ефективного гепатопротектора, що діє при певних захворюваннях печінки.

2. Застосування гепатопротекторів з кормом або водою може бути неефективним через особливості травлення жуйних тварин, рубцева мікрофлора може використовувати компоненти гепатопротекторів для власних потреб або перетворювати ці препарати в інші речовини, проблема дискусійна і потребує подальших досліджень.

3. Перспективним напрямком лікування та профілактики гепатодистрофії корів є розробка ін'єкційних гепатопротекторів для великої рогатої худоби.

4. Ефективність засобів для лікування уражень печінки залежить від специфічних чинників, які характерні для кожного препарату. Тому вибір цих медикаментів залежить від конкретних умов годівлі і утримання корів. Найбільша група ризику - це корови з високою ймовірністю розвитку жирової дистрофії печінки в ранньому післяпологовому періоді, наприклад, корови з ожирінням або худі, тварини які мають проблеми з отеленням, а також які мають метаболічні чи інфекційні захворювання.

References

1. Artunduaga, M. A. T., Lima, J. A. M., Azevedo, R. A., Lana, Â. M. Q., Fortes, R. V. S., Faria, B. N., & Coelho, S. G. (2018). Diferentes fontes energéticas durante o período de transição de vacas primíparas e os seus efeitos sobre metabólitos sanguíneos e hormônios. *Pesqui. Veterinária Bras*, 38, 1691–1695. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5059>.
2. Avdosieva, I. K., Temnenko, S. M., Rehenchuk, V. V., Kalynovska, L. V., & Popel I. P. (2018). Rol hepatoprotektora heparenol u kompleksnii obrobtsi ptytsi pry asotsiiovanomu histomonozi ta heterakozi *Nauk. tekhn. biul. Derzh. n.-d. kontrol. in-tu vet. preparativ ta korm. dobavok i In-tu biolohii tvaryn*, 19(1), 185-195. <https://www.scivp.lviv.ua/wp-content/uploads/2021/09/33-2.pdf>.
3. Bobe, G., Ametaj, B. N., Young, J. W., & Beitz, D. C. (2003). Potential treatment of fatty liver with 14-day subcutaneous injections of glucagon. *Journal of dairy science*. 86(10). 3138–3147. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73915-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73915-0).
4. Bobe, G., Young, J. W. & Beitz, D. C. (2004). Invited Review: Pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 87(10). 3105–3124. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(04\)73446-3](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(04)73446-3).
5. Butaye, P., Devriese, L. A., & Haesebrouck, F. (2003). Antimicrobial growth promoters used in animal feed: effects of less well-known antibiotics on gram-positive bacteria. *Clinical microbiology reviews*. 16(2), 175–188. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.2.175-188.2003>.

6. Caixeta, L. S., & Omontese, B. O. (2021). Monitoring and improving the metabolic health of dairy cows during the transition period. *Animals*, 11(2), 352-352. <https://doi.org/10.3390/ani11020352>.
7. Chen, J., Yang, Z., & Dong, G. (2019). Niacin nutrition and rumen-protected niacin supplementation in dairy cows: an updated review. *The British journal of nutrition*, 122(10), 1103–1112. <https://doi.org/10.1017/S0007114519002216>.
8. Degtjar'ova I. I, Kozachok M. M, Kuc T. V., & Osyodlo G. V. (2004). Hepatoprotective therapy of chronic liver diseases. *Liky Ukrainy*, (11), 100-103. (in Ukrainian).
9. Derkach, R. (2022). *Chyefektyvni hepatoprotektory? INgenius*. 28 Dec. 2023. <https://ingeniusua.org/articles/chy-efektyvni-hepatoprotektory>.
10. Deshchenko, O. (2023). Nove slovo v likuvanni patolohii pechinky *AgroTimes*. 28. 12. 2023. <https://agrotimes.ua/article/nove-slovo-v-likuvanni-patologij-pechinky/>.
11. Drohovor, S. M. (2010). Hepatoprotektory. *Farmatsevychna entsyklopediia*. Published September 13. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3264/gepatoprotektori#list>.
12. Duffield, T. (2000). Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*, 16(2), 231–353. [https://doi.org/10.1016/s0749-0720\(15\)30103-1](https://doi.org/10.1016/s0749-0720(15)30103-1).
13. Duffield, T. (2021). *Ketosis in Cattle*. Merck Veterinary Manual. 28 Dec. 2023. <https://www.merckvetmanual.com/metabolic-disorders/ketosis-in-cattle/ketosis-in-cattle>.
14. Duffield, T. F., LeBlanc, S., Bagg, R., Leslie, K., Ten Hag, J., & Dick, P. (2003). Effect of a monensin controlled release capsule on metabolic parameters in transition dairy cows. *Journal of dairy science*, 86(4), 1171–1176. Available at: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73700-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73700-X).
15. Elenshleger, A. A., & Trebuhov, A. V. (2018). Interrelation of changes in some blood biochemical indices and hepatic dystrophy in case of metabolic disorder in cows. *Innovations and Food Safety*, 1, 92-96.
16. Gheller, L.S., Martins, M.M., Silva, T.H., Freu, G., Salles, M. S. V., Júnior, L. C. R., Soares, W. V. B., & Netto, A. S. (2023). The Performance and Metabolism of Dairy Cows Receiving an Ultra-Diluted Complex in the Diet during the Transition Period and Early Lactation. *Animals*, 13(20), 3261. <https://doi.org/10.3390/ani13203261>.
17. Gorzheyev, V. (2013). The problem of ensuring the well-being of veterinary livestock in stock-raising. *Veterinary Medicine. Bulletin BNAU*, 107(12), 16-17.
18. Horst, E. A., Kvidera, S. K. & Baumgard, L. H. (2021). Invited Review: The influence of immune activation on transition cow health and performance—a critical evaluation of traditional dogmas. *Journal of Dairy Science*, 104, 8380–8410. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20330>.
19. Hrumer, R. & Verner, A., (2024). Kak sokratyt proiavlenye ozhyreniya pecheny u doinykh korov v tranzitnyy peryod. *Milkua.info* 5 Jan. 2024 <http://milkua.info/ru/post/kak-sokratit-proavlenie-ozirenia-peceni-u-dojnyh-korov-v-tranzitnyj-period>.
20. Humer, E., Bruggeman, G. & Qendrim Zebeli (2019). A Meta-Analysis on the Impact of the Supplementation of Rumen-Protected Choline on the Metabolic Health and Performance of Dairy Cattle. *Animals*, [online], 9(8), 566–566. Available at: <https://doi.org/10.3390/ani9080566>.
21. Jeong, J.-K., Choi, I., Moon, S., Lee, S.-C., Kang, H., Jung, Y.-H., Park, S.-B. & Kim, I.-H. (2018). Effect of two treatment protocols for ketosis on the resolution, postpartum health, milk yield, and reproductive outcomes of dairy cows. *Theriogenology*, 106, 53–59. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.09.030>.
22. Jiang, X., Lin, S., Lin, Y., Fang, Z., Xu, S., Feng, B., Zhuo, Y., Li, J., Che, L., Jiang, X., & Wu, D. (2020). Effects of silymarin supplementation during transition and lactation on reproductive performance, milk composition and haematological parameters in sows. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 104(6), 1896–1903. <https://doi.org/10.1111/jpn.13425>.

23. Kalyuzhnyj I. I., Stepanov I. S., Shimanova A. A., & Markova D. S. (2019). Hepatosis in high-yielding cows of Holstein breed. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 7, 9-14. [doi: 10.17582/journal.aavs/2019/7.s1.9.14](https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2019/7.s1.9.14).
24. Kondrakhin, I. P. (2006). Etiolohichniy ta patohenetychniy zviazok mnozhynnoi patolohii, osoblyvosti likuvannya i profilaktyky. *Vet. medytsyna Ukrainy*, 2, 9-10.
25. Levchenko, V. I., & Sakhniuk, V. V. (2001). Etiolohiia, patohenez ta diahnozyka vnutrishnikh khvorob u vysokoproduktyvnykh koriv. *Visnyk ahrarnoi nauky*, 10, 28-32.
26. Levchenko, V. I., Kondrakhin, I. P., & Vlizlo, V. V. (2012). Vnutrishni khvoroby tvaryn. *Bila Tserkva*, 1, 528. (in Ukrainian).
27. Lomander, H., Frössling, J., Ingvarsen, K. L., Gustafsson, H., & Svensson, C. (2012). Supplemental feeding with glycerol or propylene glycol of dairy cows in early lactation-effects on metabolic status, body condition, and milk yield. *Journal of dairy science*, 95(5), 2397–2408. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4535>
28. Lychuk, M. H., Slivinska, L. H., Paska, M. Z., & Berezovskyi, A. V. (2016). Vplyv kormovoi dobavky «Normotelm» na aktyvnist tsytolitychnykh ta kholestatychnykh enzymiv za ketozu molochnykh koriv. *Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu: naukovyi zhurnal. Ser. «Veterynarna medytsyna»*, 11(39), 226-233.
29. Mann, S., Leal Yepes F. A., Wakshlag, J. J., Behling-Kelly, E. & McArt J. A. A. (2018). The effect of different treatments for early-lactation hyperketonemia on liver triglycerides, glycogen, and expression of key metabolic enzymes in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 101(2), 1626–1637. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13360>.
30. Mark, G. Papich, P. (2016). *Saunders Handbook of Veterinary Drugs*. <https://www.sciencedirect.com/book/9780323244855/saunders-handbook-of-veterinary-drugs#book-description>
31. Martini-Johnson, L. (2021). *Applied Pharmacology for Veterinary Technicians*. <https://www.us.elsevierhealth.com/applied-pharmacology-for-veterinary-technicians-9780323680684.html>.
32. McArt, J. A. A., Nydam, D. V., Ospina, P. & Oetzel, G. R. (2011). A field trial on the effect of propylene glycol on milk yield and resolution of ketosis in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *Journal of Dairy Science*, 94(12), 6011–6020. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4463>.
33. Mutsvangwa, T., Walton, J. P., Plaizier, J. C., Duffield, T. F., Bagg, R., Dick, P., Vessie, G., & McBride, B. W. (2002). Effects of a monensin controlled-release capsule or premix on attenuation of subacute ruminal acidosis in dairy cows. *Journal of dairy science*, 85(12), 3454–3461. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74433-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74433-0).
34. Nafikov, R. A., Ametaj, B. N., Bobe, G., Koehler, K. J., Young, J. W., & Beitz, D. C. (2006). Prevention of fatty liver in transition dairy cows by subcutaneous injections of glucagon. *Journal of dairy science*, 89(5), 1533–1545. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72221-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72221-4).
35. Nielsen, N. I. & Ingvarsen, K. L. (2004). Propylen glycol for dairy cows. *Animal Feed Science and Technology*, 115(3), 191-213. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2004.03.008>.
36. Nuber, U., van Dorland, H. A., & Bruckmaier, R. M. (2016). Effects of butafosfan with or without cyanocobalamin on the metabolism of early lactating cows with subclinical ketosis. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 100(1), 146–155. <https://doi.org/10.1111/jpn.12332>.
37. Oba, M., & Allen, M. S. (2003). Effects of intraruminal infusion of sodium, potassium, and ammonium on hypophagia from propionate in lactating dairy cows. *Journal of dairy science*, 86(4), 1398–1404. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73723-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73723-0).
38. Ohtsuka, H., Koiwa, M., Hatsugaya, A., Kudo, K., Hoshi, F., Itoh, N., Yokota, H., Okada, H., & Kawamura, S. (2001). Relationship between serum TNF activity and insulin resistance in dairy cows affected with naturally occurring fatty liver. *The Journal of veterinary medical science*, 63(9), 1021–1025. <https://doi.org/10.1292/jvms.63.1021>.

39. Osman, M. A., Allen, P. S., Bobe, G., Coetzee, J. F., Abuzaid, A., Koehler, K., & Beitz, D. C. (2010). Chronic metabolic responses of postpartal dairy cows to subcutaneous glucagon injections, oral glycerol, or both. *Journal of dairy science*, 93(8), 3505–3512. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2712>.
40. Osyodlo G.V, & Fedorova O.O., (2016). Combined liver protection is the basis of modern hepatoprotection. *Ratsionalnaya farmakoterapiya*. 39. 45-52. (in Ukrainian).
41. Ovsyenko S. M. (2019). High-yielding cows metabolism disorders and a biological way to prevent ketosis. *Agrarian Science and Food Technologies*. 3 Jan. 2024. <http://techfood.vsau.org/en/particles/high-yielding-cows-metabolism-disorders-and-a-biological-way-to-prevent-ketosis>.
42. Pinotti, L., Baldi, A., Politis, I., Rebucci, R., Sangalli, L., & Dell'Orto, V. (2003). Rumen-protected choline administration to transition cows: effects on milk production and vitamin E status. *Journal of veterinary medicine. A, Physiology, pathology, clinical medicine*, 50(1), 18–21. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0442.2003.00502.x>.
43. Prystupa, O. I., Petrukh, I. M., Simonov, M. R., Levchenko, V. I., & Vlizlo, V. V. (2012). Funktsionalnyi stan pechinky u koriv za dii preparatu "Hepalen". *Biolohtia tvaryn*, 14(1-2), 436-439.
44. Radchenko O. M., (2023). Vybir hepatoprotektora dlia likuvannia urazhen pechinky. *Health-ua.com*. 28 Dec. 2023. <https://health-ua.com/article/45875-vibr-gepatoprotektora-dlyalukuvannya-urazhen-pechnki>.
45. Sakai, T., Hamakawa, M., & Kubo, S. (1996). Glucose and xylitol tolerance tests for ketotic and healthy dairy cows. *Journal of dairy science*, 79(3), 372-377. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(96\)76374-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(96)76374-9).
46. Sakhniuk, V. V. (2001). Informatsiini koahuliatsiinykh reaktsii dlia diahnostryky khvorob pechinky u vysokoproduktyvnykh koriv. *Visnyk Bilotserkivskoho derzhavnoho ahrarnoho universytetu*, 18, 124–131.
47. Sakhniuk, V. V., Levchenko, V. I., Ivchenko, V. M., Petrenko, O. F., Chub, O. V., Tyshkivskiy, M. Ya., & Burlachenko, O. Ya. (2017). Hepatodystrofiia vysokoproduktyvnykh koriv. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny*, 1, 82-89.
48. Shmarov, A. T. (2007). Problema vyisokoproduktivnogo molochnoyu skota. *RatsVet-Inform*, 2, 32-33.
49. Skrypnyk, I. M. (2004) Hepatoprotektory: suchasni pidkhody do pryznachennia i taktyka yikh vyboru pry khronichnykh dyfuznykh zakhvoriuvanniakh pechinky. http://repository.pdmu.edu.ua/bitstream/123456789/9167/1/gepat_pidh_do_prizn.pdf.
50. Stocks, S. E., & Allen, M. S. (2014). Effects of lipid and propionic acid infusions on feed intake of lactating dairy cows. *Journal of dairy science*, 97(4), 2297–2304. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7066>.
51. Tedesco, D., Tava, A., Galletti, S., M. Tamani, Varisco, G., Costa, A. & Steidler, S. (2004). Effects of Silymarin, a Natural Hepatoprotector, in Periparturient Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 87(7), 2239–2247. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(04\)70044-2](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(04)70044-2).
52. Ulger O. I. & Ayaşan T. (2017). Effects of silymarin (*Silybum marianum*) supplementation on milk and blood parameters of dairy cattle. *South African Journal of Animal Science*. <https://journals.co.za/doi/epdf/10.4314/sajas.v47i6.3>.
53. Van Saun R. J. (2016). Indicators of dairy cow transition risks: Metabolic profiling revisited. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe G, Grosstiere/Nutztiere*, 44(2), 118–127. <https://doi.org/10.15653/TPG-150947>.
54. Vlizlo V. V., Simonov M. R., & Hultiaieva O. V. (2014). Lipomobilizatsiinyi syndrom u molochnykh koriv. *Veterynarna medytsyna Ukrainy*. 225(11). 23–26. <http://base.dnsgb.com.ua/files/journal/Veterinarna-medicina-Ukrainy/VMU-2014-11/JRN/PDF/8.pdf>.

55. Vlizlo, V. V., Utechenko, M. V., Tyshkivskiy, M. Ya., & Lihomina, I. P. (2000). Efektyvnist likuvannia velykoi rohatoi khudoby pislia eksperymentalno zmodelovanoi toksychnoi hepatodystrofii. *Visnyk Bilotserkivskoho derzhavnoho ahrarnoho universytetu*, 13(2), 36-41.
56. Vlizlo, V. V., Prystupa, O. I., Slivinska, L. G., Lukashchuk, B. O., Shan Hu, Gutyj, B. V., Maksymovych, I. A., Shcherbatyy, A. R., Lychuk, M. G., Chernushkin, B. O., Leno, M. I., Rusyn, V. I., Drach, M. P., Fedorovych, V. L., Zinko, H. O., & Yaremchuk V. Y. (2021). Functional state of the liver in cows with fatty liver disease. *Ukrainian Journal of Ecology*, 11(3), 167-173. [doi: 10.15421/2021_159](https://doi.org/10.15421/2021_159) .
57. Wankhade, P. R., Manimaran, A., Kumaresan, A., Jeyakumar, S., Ramesha, K. P., Sejian, V., Rajendran, D., & Varghese, M. R. (2017). Metabolic and immunological changes in transition dairy cows: A review. *Veterinary world*, 10(11), 1367–1377. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2017.1367-1377>.
58. Yefimov, V., Mishyna, I., & Masiuk, D., (2023) Diahnostyka metabolichnykh porushen v koriv tranzynnoho periodu. *Moloko i ferma*, 1. <http://milkua.info/uk/post/diagnostika-metabolicnih-porushen-v-koriv-tranzitnogo-periodu>.
59. Yuskiv, L. L., & Vlizlo, V. V. (2014). Vitamin D Provision in High-Yield Dairy Cows during Winter Housing Period. *Agricultural Science and Practice*, 1(1), 42–46.
60. Zhuravleva L. V., Kryvrnosova E.M. (2013). Sravnytelnaia kharakterystyka hepatoprotektornukh sredstv: kliuch k ratsyonalnomu pryumenenyiu. *Suchasna haastroenterolohiia*, 4(72), 93–101. <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/3745>
61. Shchepetil'nikov, Y. O., Maslak, Y. V., Matsenko, O. V., Pasichnyk, V. A., & Mohil'ovs'kyi, V. M. (2020). Bilkovyy ta vuhlevodno-lipidnyy obmin u koriv pry pryv"yaznomu utrymanni za rezul'tatamy dyspanseryzatsiyi. *Veterynariya, tekhnolohiyi tvarynnytstva ta pryrodokorystuvannya*, 118-122. <https://doi.org/10.31890/vtpp.2020.06.21>.



2024. Номер 9, С. 143 – 153

Отримано: 04.04.2024 Перевірено: 19.04.2024 Прийнято: 22.04.2024

DOI: [10.5281/zenodo.12783899](https://doi.org/10.5281/zenodo.12783899)

UDC 636.68:611.018:591.436

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE LIVER OF THE BUDGERIGAR (*MELOPSITTACUS UNDULATUS*)

I.Yu. Lavrova, M.M. Kushch

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine,

E-mail: iro4ka.lavrova@gmail.com

Annotation. Information about the features of the normal morphology of the budgerigar liver is a condition for the development of effective methods of prevention and treatment of diseases of the digestive organs, development of their feeding rations. We determined the characteristics of body weight growth, weight and microscopic structure of the liver of budgerigars (*Melopsittacus undulatus*) of 9 age groups: 1-day old, 3-day old, 7-day old, 14-day old, 21-day old, 1-month old, 2-month-old, and 6-month-old and 1-year-old. Histological paraffin sections were made from the right lobe according to the classical method, stained with hematoxylin and eosin, as well as according to Mallory. The body weight of budgerigars increased most rapidly during the first month of the postnatal ontogenesis period, during which occurred in the first week. The mass of adult budgie birds reached at the age of 2 months. The absolute mass of the liver of budgerigars reached the greatest value at 21 days of age, with relative mass at 7 days of age. Due to the insignificant content of connective tissue, and the lack of radially in the location of the liver tubes, the lobular structure of the liver of parrots was not pronounced and generally corresponded to the peculiarities of its structure in birds. The main expressive structure of the liver of parrots was hepatic tubes, which were separated from each other by blood capillaries of the sinusoidal type and sometimes anastomosed with each other. On the longitudinal section, such tubes consisted of two rows of hepatocytes of a polygonal shape. On a cross-section, the liver tubes contained a bile capillary in the central part. They consisted of 5-8 hepatocytes, which had a narrow apical (biliary) pole and a wide basal (vascular) pole. Sections of liver tubes of young birds were sometimes found, which had the shape of a ring, the wall of which was formed from two rows of hepatocytes, and its central part contained a blood capillary. A feature of the liver of 1- to 7-day old chicks was the presence of a large number of small hematopoietic cells, as well as a large number of fatty inclusions in hepatocytes. The period of the most intense increase in the body weight of budgerigars corresponded to the highest indicators of the absolute and relative weight of the liver, the relative area of the parenchyma, the area of the nucleus and the nuclear-cytoplasmic ratio of hepatocytes.

Key words: budgie, digestive organs, anatomical and histological structure.

Key words: budgerigar, digestive organs, anatomical and histological structure.

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧІНКИ ХВИЛЯСТОГО ПАПУГИ (*MELOPSITTACUS UNDULATUS*)

І.Ю. Лаврова, М.М. Куш

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна,

E-mail: iro4ka.lavrova@gmail.com

Анотація. Інформація стосовно особливостей нормальної морфології печінки хвилястого папуги є умовою для розробки ефективних методів профілактики і лікування хвороб органів травлення, розробки раціонів їх годівлі. Визначали особливості росту маси тіла, абсолютної і відносної маси і мікроскопічної будови печінки хвилястого папуги (*Melopsittacus undulatus*) 9 вікових груп: 1-, 3-, 7-, 14-, 21-добового, 1-, 2- і 6-місячного і 1-річного віку. Гістологічні парафінові зрізи виготовляли з правої частки згідно класичної методики, забарвлювали гематоксиліном і еозинном, а також за Маллорі. Найбільш швидко маса тіла хвилястих папуг збільшувалась упродовж першого місяця постнатального періоду онтогенезу, упродовж якого – у перший тиждень. Маса дорослих птахів папуги досягали у 2-місячному віці. Найбільшого значення абсолютна маса печінка папуг сягала у 21-добовому віці, відносна маса – у 7-добовому. Через незначний вміст сполучної тканини, відсутність радіальності в розташуванні печінкових трубок, часточкова будова печінки папуг не була виражена і в цілому відповідала особливостям її морфології в птахів. Основними виразними структурами печінки папуг були печінкові трубки, що були розділені між собою кровоносними капілярами синусоїдного типу і іноді анастомозували між собою. На поздовжньому зрізі такі трубки складались з двох рядів гепатоцитів полігональної форми. На поперечному зрізі печінкові трубки містили в центральній частині жовчний капіляр і складались з 5-8 гепатоцитів, що мали вузький апікальний (жовчний) полюс і широкий базальний (васкулярний) полюс. У папуг молодшого віку іноді виявляли зрізи печінкових трубок, що мали форму кільця, стінка якого була утворена з двох рядів гепатоцитів, а його центральна частина містила кровоносний капіляр. Особливістю печінки пташенят 1-7-добового віку була наявність значної кількості дрібних осередків кровотворення, а також великої кількості жирових включень у гепатоцитах. Періоду найбільш інтенсивного росту маси тіла хвилястих папуг відповідали найбільші показники абсолютної і відносної маси печінки, відносної площі паренхіми, площі ядра і ядерно-цитоплазматичного відношення гепатоцитів.

Ключові слова: хвилястий папуга, органи травлення, анатомічна і гістологічна будова.

Вступ. *Актуальність теми.* Найбільш поширеним видом диких птахів, що містяться в неволі в домашніх умовах, є хвилясті папуги (*Melopsittacus undulatus*) (Pekmezci et al., 2020). Папуги є популярними птахами в домашньому утриманні через незвичайне забарвлення пір'я, вокальні і інтелектуальні здібності. Як встановлено Emery (2006), воронові та папуги, які мають розвиток переднього мозку щодо маси тіла, що й мавпи, і мають тривалий період розвитку, перш ніж стати незалежними, демонструють мавпоподібний інтелект. Гематологічно пситацини є дуже однорідною групою птахів з невеликими відмінностями між видами, що дуже відрізняються від інших груп птахів (Polo et al., 1998). Загальні біологічні відомості, інформацію про утримання і годівлю щодо папуг викладено в науковій і науково-популярній літературі. У той же час, як відмічають Eggleston et al. (2019), наші знання про живлення екзотичних видів птахів в основному засновані на даних, зібраних стосовно свійської курки, що є основою для дієтичних рекомендацій для птахів-компаньйонів. Недоїдання у пситацинів є поширеним явищем (Cornejo et al., 2012). З іншого боку, найпоширенішим порушенням здоров'я, яке

спостерігали власники хвилястих папуг, було їх ожиріння, що було виявлено у 26,4 % птахів (Wickermann & Krautwald-Junghanns, 2021). Активну участь в регуляції процесів метаболізму, травлення бере найбільша залоза організму – печінка. У той же час, незначний і фрагментарний обсяг наукової інформації щодо особливостей морфології печінки папуг свідчить про недостатню розробку цього питання вікової морфології, а поширеність хвороб органів травлення вказує про актуальність таких досліджень.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Зростаюча популярність домашніх птахів протягом останніх десятиліть підкреслила роль медицини птахів в глобальному ветеринарному сценарії. Така потреба у спеціальній пташиній медичній практиці відображає зростаючі очікування щодо діагностичних процедур (Veladiano et al., 2016). Багато видів папуг, що утримуються в неволі, часто демонструють погане розмноження, здоров'я та виживання (Larcombe et al., 2015). У годівлі папуг важливе значення має їх вік. Як вказують Westfahl et al. (2008), у дорослих домашніх птахів слід уникати зайвого надмірного споживання білка, що, відбувається під час їх утримання людиною, з огляду на вікове зниження ефективності органів печінки і нирок.

Захворювання печінки є доволі частою незаразною патологією папуг (Seeley et al., 2014; Cassmann et al., 2019; Gall et al., 2020). Досліджуючи ураження, виявлені в 257 випадках загибелі хвилястих папуг, було встановлено, що однією з поширених патологій були гепатит та осередковий некроз печінки (Baker, 1980). Beaufrère et al. (2019) повідомляють про поширеність уражень печінки, пов'язаних з метаболізмом ліпідів, таких як ліпідоз. Унаслідок виразкового ентериту в печінці та селезінці пситтацинів було виявлено мультифокальний фібриноідний некроз, пов'язаний з дуже помірною запальною реакцією (Pizarro et al., 2005). Печінка, поряд з легенями, селезінкою та серцем є потенційним місцем метастазів онкологічних захворювань папуг (Snyder & Treuting, 2014).

Крім того, печінка уражується і через заразні захворювання, викликані інфекційними збудниками. Про генералізоване гранулематозне ураження печінки, тонкого кишечника, легень, селезінки та медулярної порожнини довгих кісток повідомляють McRee et al. (2017). На появу і розвиток патологій папуг впливає їх вік. Так, у природно інфікованих *Salmonella gallinarum* хвилястих папуг, отриманих із трьох комерційних господарств, найчастішими видами патології, виявленими у молодих птахів під час розтину, були перитоніт і перикардит, тоді як у дорослих птахів місцем патології була печінка, де були виявлені розсіяні сіро-білі некротичні вогнища. У дорослих хвилястих папуг з гострою інфекцією був некроз печінки з осередковою гетерофільною інфільтрацією; у той час як у хронічних випадках ураження мали гранулематозний характер з інфільтрацією макрофагами, лімфоцитами та гістіоцитами (Tunca et al., 2012).

Мікроскопічна організація печінки птахів, в першу чергу свійської курки, достатньо вивчена (Stornelli et al., 2006; Nishimura et al., 2009; Yoshida et al., 2010; Hünigen et al., 2016; Alshamy et al., 2019). У той же час, як вказують Earle & Clarke (1991), інформація стосовно особливостей морфології органів травлення хвилястих папуг є обмеженою, незважаючи на актуальність питань живлення, а також діагностики і лікування патологій органів травлення.

Метою роботи було визначити вікові морфологічні особливості печінки хвилястого папуги (*Melopsittacus undulatus*).

Завдання дослідження полягало у встановленні топографії, показників абсолютної і відносної маси, а також особливостей мікроскопічної будови печінки хвилястих папуг 9 вікових груп з добового до 1-річного віку.

Матеріал і методи досліджень. Матеріал для морфологічних досліджень було відібрано від хвилястих папуг (*Melopsittacus undulatus*) 9 вікових груп: 1-, 3-, 7-, 14-, 21-добового, 1-, 2-, 6-місячного і 1-річного віку (n=5). Абсолютну масу тіла папуг і печінки визначали за допомогою ваг «ВЛКТ-500» і торсіонних ваг «Techniprot Waga Torsyjna-WT 250». Під час відбору печінки визначали її топографію, форму, розмір і колір. Утримання папуг та маніпуляції з ними виконували відповідно до Європейської конвенції про захист

хребетних тварин, що використовують для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Годівлю птахів здійснювали стандартною зерною сумішшю, основою якої було жовте, біле та червоне просо, а також овес, лляне канаркове і соняшникове насіння. Крім того, в кормі постійно був пісок, до його складу добавляли сушені фрукти і овочі, раз на тиждень вводили терте відварене куряче яйце. Корм і вода були свіжими і в постійному вільному доступі. Пташенят після вилуплення самки годували самостійно «зобним молочком», пізніше – розмоченими зернами із зобу.

Матеріал для гістологічних досліджень фіксували у 7-10 % водному розчині нейтрального формаліну, після зневоднення в спиртах зростаючої концентрації заливали в парафін за розробленою на кафедрі методикою (Kushch et al., 2010). З парафінових блоків виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм за допомогою санного мікротому. Одержані гістологічні зрізи є зрізом правої частки залози з одного і того ж місця і виконані в одній площині. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином, а також за Маллорі. Відносну площу паренхіми печінки визначали методом точкового підрахунку з використанням окулярної сітки. Морфометричні параметри мікроструктур печінки визначали на отриманих мікрофото в програмі *Adobe Photoshop CS5*. Дослідження гістологічних препаратів і виготовлення мікрофото виконували на мікроскопі «*Jenamed 2*» (*Carl Seiss Jena, Germany*).

Отримані цифрові дані обробляли однофакторним дисперсійним аналізом (ANNOVA) за допомоги програми статистичного аналізу *Biostat LE 7.3*. з визначенням середнього арифметичного – M і його стандартного відхилення – Sd . Оцінку достовірності різниці морфометричних показників між віковими групами виконували за допомоги критерію Тьюкі, де достовірними вважали різницю за $P < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. За результатами визначення інтенсивності росту хвилястих папуг встановлено, що найбільш швидко ріст папуг відбувався впродовж першого місяця після вилуплення (рис. 1). За цей віковий термін постнатального періоду онтогенезу маса тіла збільшилась у 15,3 рази. Причому за перший тиждень вона збільшилась на 561,9 %, за другий – на 46,8 %, за третій – на 50,0 % і за четвертий – на 6,9 %. За другий місяць маса тіла збільшилась на 11,6 %, за наступні 4 місяці – на 5,5 %. Порівняно з птахами 6-місячного віку маса тіла папуг 1-річного віку була меншою на 2,9 %. Одержані нами дані стосовно найбільш інтенсивного росту маси тіла хвилястих папуг упродовж перших двох тижнів життя узгоджуються з даними стосовно подібних змін маси тіла свійських птахів (Kushch et al., 2018; Amer et al., 2023).

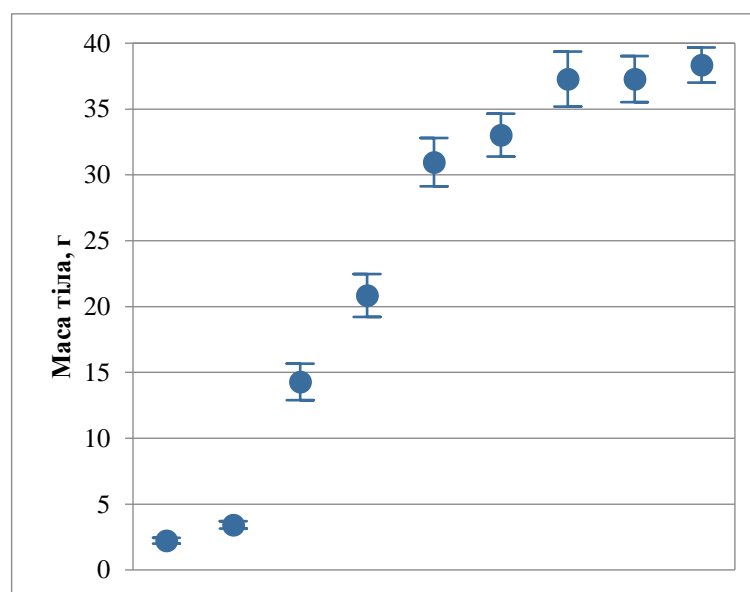


Рисунок 1. Графік маси тіла хвилястих папуг 1-добового – 1-річного віку ($M \pm Sd$, $n=5$).

Печінка хвилястих папуг розташована в грудно-черевній порожнині і складалась з двох часток: більшої правої і меншої лівої і не мала жовчного міхура. Більший розмір правої частки печінки порівняно з лівою є характерною особливістю більшості видів птахів (Schmidt et al., 2003). Про відсутність жовчного міхура у більшості видів голубів, а також у папуг і страуса Zaher et al., 2012; Veladiano et al., 2016; Higashiyama et al. (2021). За нашими даними, у пташенят хвилястих папуг переважно до 7-добового віку печінка мала жовто-глиняний колір; у птахів старшого віку вона набувала темно-коричневого кольору. Як вказують Schmidt et al. (2003), печінка пташенят після вилуплення є жовтою і залишається такою упродовж 8-14 діб, перш ніж стати червоно-фіолетовою, як у дорослих особин. Жовтий колір печінки обумовлений пігментом, який переноситься з ліпідами, що надходять із жовткового міхура на пізніх стадіях інкубації. Краніальна частина обох часток печінки хвилястих папуг оточувала вентральну поверхню верхівки серця. Вентральна поверхня печінки безпосередньо прилягала до грудини, що є характерним для більшості видів птахів (Schmidt et al., 2003). Шлунок і селезінка стикаються з вісцеральною поверхнею печінки та залишають на ній відбитки. Абсолютна маса печінки пташенят папуг добового віку становила $103,2 \pm 14,9$ мг, відносна маса – 4,8 % (табл. 1). Надалі, на тлі поступового збільшення маси тіла абсолютна маса органу змінювалась, у певні вікові термін була більшою, або меншою порівняно з попереднім віком. Упродовж першого місяця абсолютна маса печінки збільшилась на 995,0 %; причому за перший тиждень вона збільшилась на 593,8 %, за другий – на 33,5 %, за третій – на 30,3 % і в 21-добовому віці досягла найбільшого значення за весь період спостереження – $1246,0 \pm 128,6$ мг. За четвертий тиждень маса печінки зменшилась на 9,3 %. Упродовж другого місяця маса печінки збільшилась на 5,5 %. Порівняно з птахами 2-місячного віку, у папуг 6-місячного абсолютна маса печінки була меншою на 30,9 %. Порівняно з птахами 6-місячного віку у папуг 1-річного віку маса печінки була більшою на 23,1 %. Відносна маса печінки збільшувалась з 1- до 7-добового віку, сягаючи при цьому найбільшого значення – 5,2 %. Надалі вона зменшувалась, сягаючи найменшого значення (1,7 %) у папуг 6-місячного віку. Про поступове збільшення з віком абсолютної маси печінки і зменшення відносної маси печінки в курчат подвійного використання повідомляють Alshamy et al. (2019).

Таблиця 1

Показники маси печінки хвилястих папуг 1 – 365-ти добового віку, $M \pm Sd$, $n=5$

Вік, діб	Абсолютна маса печінки, мг	Відносна маса печінки, %
1 доба	$103,2 \pm 14,9^a$	4,8
3 доби	$140,0 \pm 12,3^{ab}$	4,1
7 діб	$716,0 \pm 109,9^b$	5,2
14 діб	$956,0 \pm 54,4^c$	4,7
21 доба	$1246,0 \pm 128,6^d$	4,1
1 місяць	$1130,0 \pm 92,0^d$	3,4
2 місяці	$1192,0 \pm 110,2^d$	3,3
6 місяців	$824,0 \pm 27,4^{bc}$	1,7
1 рік	$1014,0 \pm 57,9^{cd}$	2,1

Примітки (у цій та інших таблицях): різні літери позначають значення, що суттєво відрізняються одне від одного в межах стовпця за результатами порівняння за допомогою тесту Тьюкі ($P < 0,05$).

Мікроскопічно печінка хвилястих папуг мала особливості, характерні для тварин класу *Aves*. Зовні вона була вкрита тонкою сполучнотканинною капсулою, поверх якої розташована серозна оболонка, зовнішнім шаром якої був мезотелій. Судини мікроциркуляторного русла, за якими визначається межі класичних печінкових часточок: центральні вени, міжчасточкові вена, артерія та жовчна протока були розташовані в паренхімі печінки без впізнаного характерного малюнка (рис. 2).

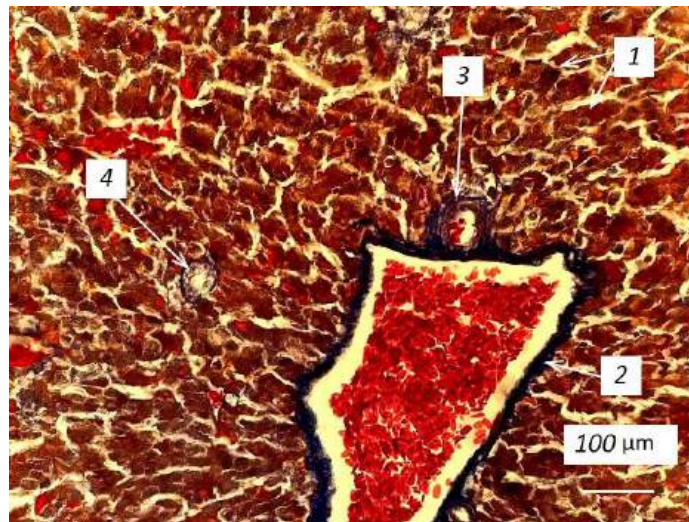


Рис. 2. Печінка хвилястого папуги 1-річного віку. Гістологічний препарат. 1 – печінкові трубки; 2 – венозна судина; 3 – артеріальна судина; 4 – жовчна вивідна протока; забарвлення за Маллорі.

Класичні печінкові часточки можна було визначити лише умовно за центральною веною часточки, слабо вираженою радіальністю розташування печінкових трубок і окремими судинами печінкових триад. Стосовно невираженості часточкової будови печінки птахів повідомляють Hünigen et al. (2016), Alshamy et al. (2019). Пухку сполучну неоформлену тканину виявляли лише в незначній кількості в складі портальних трактів і навколо окремих великих кровоносних і жовчних судин. Характерною особливістю мікроскопічної будови печінки птахів є печінкові трубки, що утворюють печінкові часточки і мають радіальний напрям відносно центральних вен часточок (Abdelwahab, 1987). Як відомо, структурою, що відповідає печінковим трубкам у птахів, у ссавців є печінкові балки, що складаються з двох рядів гепатоцитів, між якими розташований жовчний капіляр і які розмежовані між собою кровоносними капілярами (Zhakiyanova, 2023). На гістологічних препаратах печінкові трубки хвилястих папуг на їх поздовжніх зрізах були короткими, іноді анастомозували між собою, утворюючи Y-подібні структури. Одержані нами дані і інших дослідників щодо розташування гепатоцитів у формі трубочок дещо суперечать даним Schmidt et al., (2003), Stornelli et al. (2006), Alshamy et al. (2019), згідно яким паренхіму печінки птахів утворюють розгалужені пластинки гепатоцитів завтовшки в одну-дві клітини. Між печінковими трубками хвилястих папуг розташовані кровоносні капіляри, в стінці яких виявляли синусоїдальні клітини – ендотеліоцити з ядрами плоскої форми і клітини Купфера з ядрами округлої форми. У порожнині кровоносних капілярів виявляли клітини крові: овальної форми з ядрами еритроцити, а також іноді інші, такі як лейкоцити і тромбоцити. На поперечних зрізах печінкові трубки склались з 5-8 гепатоцитів, що мали трикутну форму з вузьким апікальним (жовчним) полюсом і широким округлим базальним (судинним) полюсом. Усередині таких трубок іноді виявляли вузький просвіт жовчного капіляра. На поздовжніх зрізах трубок гепатоцити мали характерну для них полігональну форму, містили ядро овальної або округлої форми. Серед гепатоцитів за вмістом хроматину можна було виділити більші світлі і дрібніші темні ядра. Про виявлення великих ядер гепатоцитів у хвилястого папуги повідомляє Feder, 1969. Іноді зустрічали клітини з двома ядрами, що, як і поліплоїдія, є характерним для гепатоцитів (Donne et al., 2020; Jin et al., 2022). У папуг молодшого віку виявляли печінкові трубки, що мали форму кільця, в центральній частині якого був кровоносний капіляр, а його стінка була утворена з двох рядів гепатоцитів, між якими проходив жовчний капіляр (рис. 3).

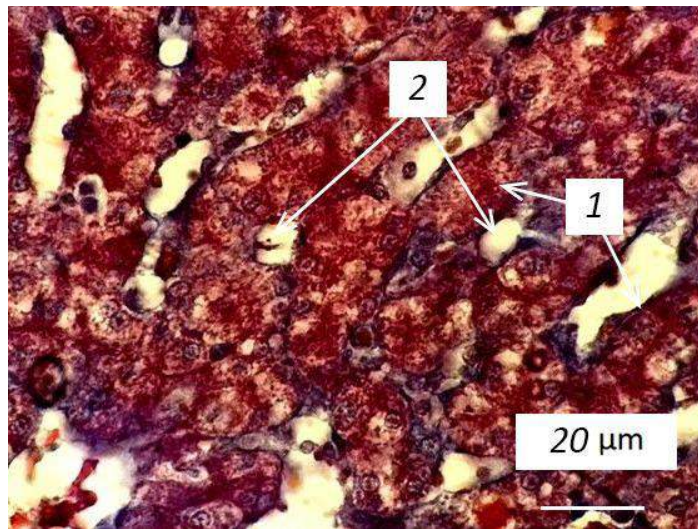


Рис. 3. Печінка хвилястого папуги 1-місячного віку. Гістологічний препарат. 1 – печінкові трубки; 2 – просвіт кровоносного капіляра; забарвлення за Маллорі.

Особливістю гепатоцитів пташенят 1-7-добового віку була наявність в них вакуолей округлої форми, що містили трофічні жирові включення, через що цитоплазма набувала пінистого вигляду. Найбільшою їх кількістю була в печінці папуг 1- і 3-добового віку. Про найбільш високий вміст ліпідів у печінці курчат 1-добового віку повідомляють Alshamy et al., 2019. Як відомо, в ранній постнатальний період відбувається активне засвоєння ліпідів, що містяться в жовтковому міхурі (Schmidt et al., 2003). Стінка дрібних жовчних протоків зсередини вистелена одношаровим кубічним епітелієм, що відрізняється від гепатоцитів більш світлою цитоплазмою.

У печінці пташенят папуг переважно до 7-добового віку між гепатоцитами, зовні венозних кровоносних судин виявляли осередки постембріонального кровотворення (рис. 4), що узгоджується з даними Schmidt et al. (2003) щодо наявності в печінці птахів осередків екстрамедулярного кровотворення упродовж різного часу після їх вилуплення з яйця. У печінці старших папуг ми іноді зустрічали дрібні скупчення лімфоїдної тканини, що складались переважно з лімфоцитів, а також містили еозинофільні лейкоцити. Вони були розташовані як серед гепатоцитів у складі часток, так і в межах порталних трактів. Як відомо, скупчення лімфоїдної тканини є характерною особливістю печінки птахів (Alshamy et al., 2019; Amer et al., 2023).

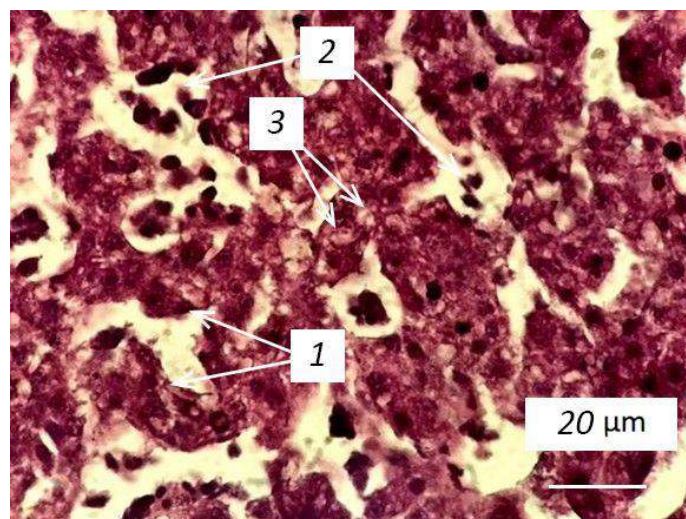


Рис. 4. Печінка хвилястого папуги 3-добового віку. Гістологічний препарат. 1 – печінкові трубки; 2 – осередки кровотворення; 3 – жирові включення в гепатоцитах; забарвлення гематоксиліном і еозином.

За результатами морфометричних досліджень нами встановлено, що відносна площа паренхіми печінки папуг різного віку упродовж першого року постнатального періоду онтогенезу становила $75,8 \pm 1,0 - 83,7 \pm 2,3$ % (табл. 2).

У період з 1-добового до 21-добового віку цей показник поступово збільшувався, сягаючи при цьому найбільшого значення – $83,7 \pm 2,3$ %. Надалі відносна площа паренхіматозних елементів печінки поступово зменшувалась: з 21-добового до 1-місячного на 2,6 %, з 1- до 2-місячного – на 1,0 %, з 2-місячного до 6-місячного – на 3,6 % і з 6-місячного до 1-річного віку – на 0,7 %. За даними Hünigen et al. (2016), на частку гепатоцитів в дорослих індичок припадало 80-85 % паренхіми печінки.

Найменше значення діаметру печінкової трубки виявлено у пташенят папути 3-добового віку. З віком птахів цей показник збільшувався і найбільшого значення сягав у 2-місячному віці; надалі, у птахів старшого віку він був меншим. У цілому, динаміка змін діаметру печінкової трубки корелювала з динамікою змін абсолютної маси печінки і відносною площею її паренхіми.

Таблиця 2

Морфометричні показники печінки хвилястих папуг 1– 365-ти добового віку ($M \pm Sd$, $n=5$)

Вік	Відносна площа паренхіми, %	Діаметр трубки, мкм
1 доба	$78,1 \pm 0,2^{ab}$	$18,9 \pm 0,9^{ab}$
3 доби	$77,4 \pm 0,2^{ab}$	$17,3 \pm 1,0^a$
7 діб	$82,3 \pm 1,9^b$	$18,9 \pm 1,4^{ab}$
14 діб	$83,1 \pm 1,8^b$	$19,6 \pm 1,3^{ab}$
21 доба	$83,7 \pm 2,3^b$	$21,5 \pm 1,8^b$
1 місяць	$81,1 \pm 2,2^b$	$22,1 \pm 1,7^b$
2 місяці	$80,1 \pm 0,5^{ab}$	$24,6 \pm 2,2^b$
6 місяців	$76,5 \pm 1,7^{ab}$	$21,6 \pm 2,8^b$
1 рік	$75,8 \pm 1,0^a$	$19,2 \pm 0,7^{ab}$

Загальною закономірністю змін таких морфометричних показників печінки папуг, як площа гепатоцита і його цитоплазми, було їх збільшення відповідно до 2-місячного віку і деяке зменшення у старших птахів (табл. 3).

Таблиця 3

Морфометричні показники гепатоцитів хвилястих папуг 1– 365-ти добового віку ($M \pm Sd$, $n=5$)

Вік	Площа, мкм ²			ЯЦВ
	гепатоцита	цитоплазми	ядра	
1 доба	$51,8 \pm 1,26^{ab}$	$36,9 \pm 1,10^{ab}$	$14,9 \pm 0,57^{ab}$	$0,40 \pm 0,01^{ab}$
3 доби	$50,9 \pm 0,37^a$	$35,8 \pm 0,93^{ab}$	$15,1 \pm 0,29^{ab}$	$0,42 \pm 0,01^b$
7 діб	$51,0 \pm 0,40^{ab}$	$35,1 \pm 0,75^a$	$15,9 \pm 0,55^{bc}$	$0,45 \pm 0,01^{bc}$
14 діб	$52,7 \pm 1,02^b$	$35,5 \pm 0,64^{ab}$	$17,2 \pm 0,66^c$	$0,49 \pm 0,02^c$
21 доба	$52,2 \pm 0,44^{ab}$	$36,4 \pm 0,48^{ab}$	$15,8 \pm 0,24^b$	$0,43 \pm 0,01^{bc}$
1 місяць	$53,2 \pm 0,39^b$	$38,0 \pm 0,93^b$	$15,2 \pm 0,40^{ab}$	$0,40 \pm 0,01^{ab}$
2 місяці	$54,1 \pm 0,84^b$	$39,0 \pm 0,73^b$	$15,1 \pm 0,47^{ab}$	$0,39 \pm 0,02^{ab}$
6 місяців	$53,3 \pm 0,66^b$	$38,7 \pm 0,47^b$	$14,6 \pm 0,38^a$	$0,38 \pm 0,02^a$
1 рік	$51,7 \pm 0,61^{ab}$	$37,1 \pm 0,93^{ab}$	$14,7 \pm 0,38^{ab}$	$0,40 \pm 0,01^{ab}$

Найбільше значення площі ядра гепатоцита встановлено в папуг 14-добового віку, якому відповідало і найбільше значення ядерно-цитоплазматичного відношення. Як відомо, збільшення цього показника свідчить про активізацію функціонального стану клітин (Vizzotto et al., 1989; Pedler et al., 2022). Більш високі значення цього показника у пташенят 7-21-добового віку відповідали найбільш інтенсивному збільшенню маси тіла папуг.

Висновки

1. Найбільш інтенсивно збільшення маси тіла хвилястих папуг відбувалось упродовж першого місяця постнатального періоду онтогенезу, а в цей період – у перший тиждень.
 2. Найбільших показників абсолютної маси печінка хвилястих папуг сягала у 21-добовому віці, а відносної маси – у 7-добовому, надалі ці показники були меншими.
 3. Мікроскопічно печінка хвилястих папуг різного віку відповідала основним особливостям її будови в птахів, таким як трубчова організація гепатоцитів і не вираженість часточкової будови.
 4. Характерною особливістю мікроскопічної будови печінки хвилястих папуг 1-7-добового віку була наявність осередків кровотворення і великої кількості трофічних жирових включень у гепатоцитах.
 5. Найбільші показники абсолютної і відносної маси печінки, відносної площі паренхіми, площі ядра і ядерно-цитоплазматичного відношення гепатоцитів були властивими для періоду найбільш інтенсивного збільшення маси тіла хвилястих папуг.
- Перспективою подальших досліджень вважаємо мікроскопічне вивчення будови інших органів травлення хвилястих папуг.

References

1. Abdelwahab, E. M. (1987). Ultrastructure and arrangement of hepatocyte cords in the duckling's liver. *Journal of Anatomy*, 150, 181-189.
2. Alshamy, Z., Richardson, K. C., Harash, G., Hünigen, H., Röhe, I., Hafez, H. M., Plendl, J. & Al Masri S. (2019). Structure and age-dependent growth of the chicken liver together with liver fat quantification: A comparison between a dual-purpose and a broiler chicken line. *PLoS One*. 14(12), e0226903. doi: [10.1371/journal.pone.0226903](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226903)
3. Amer, S. A., Behairy, A., Gouda, A., Abdel-Warith, A. A., Younis, E. M., Roushdy, E. M., Moustafa, A. A., Abd-Allah, N. A., Reda, R., Davies S. J. & Ibrahim, S. M. (2023). Dietary 1,3- β -glucans affect growth, breast muscle composition, antioxidant activity, inflammatory response, and economic efficiency in broiler chickens. *Life (Basel)*, 13(3), 751. doi: [10.3390/life13030751](https://doi.org/10.3390/life13030751)
4. Baker, J. R. (1980). A survey of causes of mortality in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *Veterinary Record*. 106(1), 10-12. doi: [10.1136/vr.106.1.10](https://doi.org/10.1136/vr.106.1.10).
5. Beaufrère, H., Reavill, D., Heatley, J. & Susta, L. (2019). Lipid-related lesions in quaker parrots (*Myiopsitta monachus*). *Veterinary Pathology*, 56(2), 282-288. doi: [10.1177/0300985818800025](https://doi.org/10.1177/0300985818800025)
6. Cassmann, E., Zaffarano, B., Chen, Q., Li, G. & Haynes, J. (2019). Novel siadenovirus infection in a cockatiel with chronic liver disease. *Virus Research*, 2(263), 164-168. doi: [10.1016/j.virusres.2019.01.018](https://doi.org/10.1016/j.virusres.2019.01.018)
7. Cornejo, E. S., Dierenfeld, E. S., Bailey, C. A. & Brightsmith, D. J. (2012). Predicted metabolizable energy density and amino acid profile of the crop contents of free-living scarlet macaw chicks (*Ara macao*). *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition (Berl)*, 96(6), 947-54. doi: [10.1111/j.1439-0396.2011.01218.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2011.01218.x)
8. Donne, R., Saroul-Aïnama, M., Cordier, P., Celton-Morizur, S. & Desdouets, C. (2020). Polyploidy in liver development, homeostasis and disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 17(7), 391-405. doi: [10.1038/s41575-020-0284-x](https://doi.org/10.1038/s41575-020-0284-x)
9. Earle, K. E. & Clarke, N. R. (1991). The nutrition of the budgerigar (*Melopsittacus undulatus*). *The Journal of Nutrition*, 121(11), 186-92. doi: [10.1093/jn/121.suppl_11.S186](https://doi.org/10.1093/jn/121.suppl_11.S186)
10. Eggleston, K. A., Schultz, E. M. & Reichard, D. G. (2019). Assessment of three diet types on constitutive immune parameters in captive budgerigar (*Melopsittacus undulatus*). *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 33(4), 398-405. doi: [10.1647/2018-395](https://doi.org/10.1647/2018-395)

11. Emery, N. J. (2006). Cognitive ornithology: the evolution of avian intelligence. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 361(1465), 23–43. doi: [10.1098/rstb.2005.1736](https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1736)
12. Feder, F. H. (1969). Beitrag zur makroskopischen und mikroskopischen anatomie des Verdauungsapparates beim Wellensittich (*Melopsittacus undulatus*). *Annals of Anatomy – Anatomischer Anzeiger*, 125(3), 233-255.
13. Gall, A. J., Burrough, E. R., Zhang, D. R., Magstadt, Yim-Im W., Stevenson, G. W., Derscheid, R. J., Piñeyro, P., Zheng, Y., Li, G. & Olds, J. E. (2020). Identification and correlation of a novel siadenovirus in a flock of budgerigars (*Melopsittacus undulates*) infected with salmonella typhimurium in the United States. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 51(3), 618-630. doi: [10.1638/2019-0083](https://doi.org/10.1638/2019-0083)
14. Higashiyama, H. & Kanai, Y. (2021). Comparative anatomy of the hepatobiliary systems in quail and pigeon, with a perspective for the gallbladder-loss. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 83(5), 855-862. doi: [10.1292/jvms.20-0669](https://doi.org/10.1292/jvms.20-0669)
15. Hünigen, H., Mainzer, K., Hirschberg, R. M., Custodis, P., Gemeinhardt, O., Al Masri, S., Richardson, K. C., Hafez, H. M. & Plendl, J. (2016). Structure and age-dependent development of the turkey liver: a comparative study of a highly selected meat-type and a wild-type turkey line. *Poultry Science*, 95(4), 901-11. doi: [10.3382/ps/pev358](https://doi.org/10.3382/ps/pev358)
16. Jin Y., Anbarchian T. & Nusse R. (2022). Assessment of hepatocyte ploidy by flow cytometry. *Methods in Molecular Biology*, 2544, 171-181. doi: [10.1007/978-1-0716-2557-6_12](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2557-6_12)
17. Kushch, M. M., Byrka, O. V., Byrka, V. S. & Makhotina, D. S. (2018). Pokaznyky rostu masy tila i kyshechnyku kachok. *Veterynariia, tekhnologii tvarynnytstva ta pryrodokorystuvannia : naukovo-praktychnyi zhurnal*, 1, 119-122. (in Ukraine).
18. Kushch, M. M., Konovalova, N. I., Byrka, V. S., Zhyhalova, O. Ye., Byrka, O. V., Fesenko, I. A. & Kushch, L. L. (2010). Patent Ukrainy na korysnu model 56832. Kyiv: Derzhavne patentne vidomstvo Ukrainy.
19. Larcombe, S. D., Tregaskes, C. A., Coffey, J., Stevenson, A. E., Alexander, L. G. & Arnold, K. E. (2015). Oxidative stress, activity behaviour and body mass in captive parrots. *Conservation Physiology*, 3(1), cov045. doi: [10.1093/conphys/cov045](https://doi.org/10.1093/conphys/cov045)
20. McRee, A. E., Higbie, C. T., Nevarez, J. G., Rademacher, N. T. & Tully, T. N. (2017). Mycobacteriosis in captive psittacines: a brief review and case series in common companion species (*Eclectus roratus*, *Amazona oratrix*, and *Pionites melanocephala*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 48(3), 851-858. doi: [10.1638/2016-0176.1](https://doi.org/10.1638/2016-0176.1)
21. Nishimura, S., Sagara, A., Oshima, I., Ono, Y., Iwamoto, H., Okano, K., Miyachi H. & Tabata, S. (2009). Immunohistochemical and scanning electron microscopic comparison of the collagen network constructions between pig, goat and chicken livers. *Animal science journal*, 80(4), 451-459. DOI: [10.1111/j.1740-0929.2009.00660.x](https://doi.org/10.1111/j.1740-0929.2009.00660.x)
22. Pedler R. L., Harris J. O., Thomson N. L., Buss J. J., Stone D. A. J. & Handler J. H. (2022). Development of a semi-quantitative scoring protocol for gill lesion assessment in greenlip abalone *Haliotis laevigata* held at elevated water temperature. *Diseases of Aquatic Organisms*, 150, 37-51. doi: [10.3354/dao03673](https://doi.org/10.3354/dao03673)
23. Pekmezci, D., Yetismis, G., Esin, C., Duzlu, O., Colak, Z. N., Inci, A., Pekmezci, G. Z. & Yildirim, A. (2020). Occurrence and molecular identification of zoonotic microsporidia in pet budgerigars (*Melopsittacus undulatus*) in Turkey. *Medical Mycology*, 17. doi: [10.1093/mmy/myaa088](https://doi.org/10.1093/mmy/myaa088)
24. Pizarro, M., Höfle, U., Rodríguez-Bertos A., González-Huecas M. & Castaño M. (2005). Ulcerative enteritis (quail disease) in lories. *Avian Diseases*, 49(4), 606-608. doi: [10.1637/7342-020805R.1](https://doi.org/10.1637/7342-020805R.1)
25. Polo, F. J., Peinado, V. I., Viscor, G. & Palomeque, J. (1998). Hematologic and plasma chemistry values in captive psittacine birds. *Avian Diseases*, 42(3), 523-35.
26. Schmidt, R. E., Reavill, D. R. & Phalen, D. N. (2003). Pathology of pet and aviary birds. Iowa State Press A Blackwell Publishing Company. 234 p.

27. Seeley, K. E., Baitchman, E., Bartlett, S., DebRoy, C. & Garner, M. M. (2014). Investigation and control of an attaching and effacing *Escherichia coli* outbreak in a colony of captive budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 45(4), 875-82. doi: [10.1638/2012-0281.1](https://doi.org/10.1638/2012-0281.1)
28. Snyder, J. M. & Treuting, P. M. (2014). Pathology in practice. Adenocarcinoma of the proventriculus with liver metastasis and marked, diffuse chronic-active proventriculitis and ventriculitis with moderate *M. ornithogaster* infection in a budgerigar. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(6), 667-669. doi: [10.2460/javma.244.6.667](https://doi.org/10.2460/javma.244.6.667)
29. Stornelli, M. R., Ricciardi, M. P., Giannessi, E. & Coli, A. (2006). Morphological and histological study of the ostrich (*Struthio camelus* L.) liver and biliary system. *Italian Journal of Anatomy and Embryology*, 111(1), 1-7.
30. Tunca, R., Toplu, N., Kirkan, S., Avci, H., Aydoğan, A., Epikmen, E.T. & Tekbiyik, S. (2012). Pathomorphological, immunohistochemical and bacteriological findings in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*) naturally infected with *S. gallinarum*. *Avian Pathology*, 41(2), 203-209. doi: [10.1080/03079457.2012.663076](https://doi.org/10.1080/03079457.2012.663076)
31. Veladiano, I. A., Banzato, T., Bellini, L., Montani, A., Catania, S. & Zotti, A. (2016). Normal computed tomographic features and reference values for the coelomic cavity in pet parrots. *BMC Veterinary Research*, 12(1), 182. doi: [10.1186/s12917-016-0821-6](https://doi.org/10.1186/s12917-016-0821-6)
32. Vizzotto L., Romani F., Ferrario V. F., Degna C. T. & Aseni P. (1989). Characterization by morphometric model of liver regeneration in the rat. *American Journal of Anatomy*, 185(4), 444-54. doi: [10.1002/aja.1001850407](https://doi.org/10.1002/aja.1001850407)
33. Westfahl, C., Wolf, P. & Kamphues, J. (2008). Estimation of protein requirement for maintenance in adult parrots (*Amazona* spp.) by determining inevitable N losses in excreta. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* (Berl). 92(3), 384-389. doi: [10.1111/j.1439-0396.2008.00814.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2008.00814.x)
34. Wickermann, S. & Krautwald-Junghanns, M. E. (2021). Beurteilung der Haltungsbedingungen von Wellensittichen (*Melopsittacus undulatus*) und Nymphensittichen (*Nymphicus hollandicus*) in Deutschland [Evaluation of housing conditions of budgerigars (*Melopsittacus undulatus*) and cockatiels (*Nymphicus hollandicus*) in Germany]. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*. 49(6). 425-435. German. doi: [10.1055/a-1668-9122](https://doi.org/10.1055/a-1668-9122)
35. Yoshida, K., Yasuda, M., Nasu, T., Murakami, T. (2010). Scanning electron microscopic study of vascular and biliary casts in chicken and duck liver. *Journal of Veterinary Medical Science*, 72(7), 925-928. doi: [10.1292/jvms.09-0516](https://doi.org/10.1292/jvms.09-0516)
36. Zaher, M., El-Ghareeb, A-W., Hamdi, H. & AbuAmod F. (2012). Anatomical, histological and histochemical adaptations of the avian alimentary canal to their food habits: I – *Coturnix coturnix*. *Life Science Journal*, 9(3), 253-275.
37. Zhakiyanova, M. S., Seilgazina, S. M., Ygiyeva, A., Dzhamanova, G. I. & Derbyshev, K. Y. (2023). Age changes in extramural digestive glands of sheep and rabbits in the postembryonic period. *Open Veterinary Journal*, (1), 123-130. doi: [10.5455/OVJ.2023.v13.i1.14](https://doi.org/10.5455/OVJ.2023.v13.i1.14)



2024. Номер 9, С. 154 – 164

Отримано: 12.02.2024 Перевірено: 13.03.2024 Прийнято: 29.03.2024

DOI: [10.5281/zenodo.12783910](https://doi.org/10.5281/zenodo.12783910)

UDC 636.4.09:615.37:615.2/3

EFFICACY OF THE VETERINARY VITAZAL (SOLUTION FOR INJECTIONS) FOR AGED IMMUNODEFICIENCY IN PIGLETS

**O.V. Matsenko, Yu.V. Sobakar, Yu.O. Shchepetilnikov, O.V. Plyina,
D.S. Makhotina, I.V. Furda**

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine,

E-mail: elenam57722@gmail.com

Annotation. It is advisable to use drugs based on butaphosphane and vitamin B12, the combination of which increases the body's resistance, accelerates metabolic processes, activates liver function, stimulates protein synthesis, normalizes the level of adrenal cortex hormones in the blood, which contributes to the growth and development of animals, in order to maintain the reserves of the piglets' body in the period of age-related immunodeficiency and stress. *VITAZAL* is one of the Ukrainian drugs based on butaphosphane and produced by PrAC "Ukrzoovetprompostach", which is an analogue (generic) of the drug Catosal, Bayer Animal Health GmbH, which acts as a reliable stabilizing additive and metabolic stimulator and, depending on the indications, is recommended as a stimulating therapy in the complex treatment of animals for diseases of viral and bacterial etiology and for age-related and acquired immunodeficiencies. Parenteral administration of the *VITAZAL* to piglets on the first day after birth and on the 14th day at a dose of 2 ml/g for 4 days after application contributed to the recovery of clinical and biochemical indicators of the blood of piglets during the immunodeficiency state, which was manifested by gastrointestinal and respiratory diseases. An increase in the number of leukocytes, hemoglobin, a decrease within the physiological parameters of the number of erythrocytes, an increase in the number of neutrophils, eosinophils and monocytes was established according to the clinical studies of the peripheral blood of piglets, which indicated an increase in the activity of the phagocytic system. An increase of total protein and the γ -globulin fraction of blood plasma within the limits of physiological parameters, an increase in the alkaline reserve of the blood was noted during this period, which is characteristic of the correction of the acid-alkaline state of the body. The use of the *VITAZAL* in a complex of measures for the correction of age-related and acquired immunodeficiencies in piglets was highly effective in the dose, method and frequency of use recommended by the producer.

Key words: *butaphosphan, metabolism, immunity, stress, young animals, pigs.*

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТУ ВІТАЗАЛ (РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ) ЗА ВІКОВОГО ІМУНОДЕФІЦИТУ У ПОРОСЯТ

О.В. Маценко, Ю.В. Собакар, Ю.О. Щепетільников, О.В. Ільїна,
Д.С. Махотіна, І.В. Фурда

Державний біотехнологічний університет, м. Харків,

E-mail: elenam57722@gmail.com

Анотація. З метою підтримки резервів організму поросят у період вікових імунодефіцитів та стресових навантажень доцільне застосування препаратів на основі бутафосфану та вітаміну В₁₂, комбінація яких підвищує резистентність організму, прискорює процеси метаболізму, активізує функцію печінки, стимулює синтез протеїну, нормалізують рівень гормонів кори надниркових залоз в крові, що сприяє росту і розвитку тварин. Одним із вітчизняних препаратів на основі бутафосфану є *ВІТАЗАЛ* виробництва ПрАТ «Укрзооветпромстач», Україна, який є аналогом (генеріком) препарату *Catosal, Bayer Animal Health GmbH*, який діє як надійна стабілізуюча добавка та метаболічний стимулятор і, залежно від показань, рекомендований в якості стимулюючої терапії у комплексному лікуванні тварин за хвороб вірусної, бактеріальної етіології та за вікових і набутих імунодефіцитів.

Парентеральне введення препарату *ВІТАЗАЛ* поросяткам у перший день після народження та на 14-й день у дозі 2 мл/гол протягом 4 днів сприяли відновленню клінічних та біохімічних показників крові поросят у період імунодефіцитного стану, який проявлявся шлунково-кишковими та респіраторними захворюваннями. За даними клінічних досліджень периферичної крові поросят було встановлено підвищення кількості лейкоцитів, гемоглобіну, зменшення в межах фізіологічних показників кількості еритроцитів, збільшення кількості нейтрофілів, еозинофілів та моноцитів, що свідчило про підвищення активності фагоцитарної системи. За цей період відмічено підвищення вмісту загального білка та γ -глобулінової фракції білків плазми крові у межах фізіологічних показників, підвищення лужного резерву крові, що характерно за корекції кислотно-лужного стану організму. Зроблено висновок, що застосування препарату *ВІТАЗАЛ* у комплексі заходів корекції вікових та набутих імунодефіцитів у поросят мало високу ефективність у рекомендованій виробником дозі, способі і кратності застосування.

Ключові слова: бутафосфан, метаболізм, імунітет, стрес, молодняк, свині.

Вступ. *Актуальність теми.* Рентабельне ведення свинарства можливо тільки на основі його інтенсифікації, пов'язаної з підвищенням швидкості росту за вирощування та відгодівлі тварин, зниженням конверсії корму і збільшенням виходу продукції. Умови утримання свиноматок та поросят часто є невідповідними щодо їх фізіологічних особливостей, тому адаптація новонародженого молодняка до зовнішніх факторів є дуже напруженою (Van et al., 2023). Крім того, в умовах виробництва на тварин впливають багато стрес-факторів: біологічних, фізіологічних, хімічних, технологічних, кліматичних.

Одним із найбільш стресових подій у житті поросят є процес відлучення від матері, який може сприяти дисфункціям кишечника та імунної системи, що призводить до погіршення здоров'я свиней, росту та споживання корму, особливо протягом першого тижня після відлучення (Cheng et al., 2013; Campbell et al., 2023).

З метою підтримки резервів організму поросят у період новонародженості, відлучення та період інтенсивного росту, який співпадає з віковим імунодефіцитним станом, доцільно застосовувати препарати, що сприяють росту і розвитку тварин, так як впливають на краще засвоєння поживних речовин в організмі.

Одним з таким препаратів є *ВИТАЗАЛ* виробництва «Укрзооветпромстач», діючою речовиною якого являється органічна сполука фосфору – бутафосфан та вітамін В₁₂, які у комбінації підвищують резистентність організму до несприятливих факторів зовнішнього середовища, покращують засвоєння глюкози, сприяють стимуляції енергетичного обміну, прискорюють процеси метаболізму, стимулюючи АДФ-АТФ цикл, активізують функції печінки, підвищують неспецифічну резистентність організму, покращують роботу серцевого м'яза, стимулюють утворення кісткової тканини та синтез протеїну, нормалізують рівень гормонів кори надниркових залоз в крові, що сприяє росту і розвитку тварин (Cuteri et al., 2008 ; Kreipe et al,2011, Weiller et al, 2020).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Дисбаланс технології годівлі, утримання тварин й генетично заданого рівня продуктивності призводить до хронічного навантаження метаболізму, що є причиною зниження неспецифічної резистентності й імунобіологічної реактивності організму тварин (Van Der Staay et al., 2007). Також, у свинарстві часто спостерігається внутрішньоутробна затримка росту плодів, особливо за використання високоплідних свиноматок (Zhu et al., 2018), а недостатня матково-плацентарна передача поживних речовин до плоду є основною причиною затримки росту у свиней (Liu et al., 2012; Van et al., 2023).

Відомо, що правильний функціональний розвиток шлунково-кишкового тракту має особливе значення в період новонародженості та відлучення поросят. Так як у новонароджених поросят епітелій слизової оболонки тонкої кишки вважається анатомічно та функціонально незрілим, ця особливість посилюється за відлучення, коли відбувається заселення кишечника «новими» мікроорганізмами, які потрапляють у травний канал разом із твердим кормом. Це часто є причиною кишкових розладів у поросят, що призводить до їх нежиттєздатності.

Новонароджені із затримкою внутрішньоутробного розвитку часто страждають від порушення клітинного імунітету, і відлучення від свиноматки може ще більше посилити несприятливий вплив на розвиток і функцію імунної системи (Zhong et al., 2012).

Імунологічними реакціями, які виникають під час процесу відлучення, є зміни в протизапальних цитокінах, які впливають на цілісність кишечника та епітеліальну функцію, оскільки це стосується проникності та транспорту поживних речовин. За дії несприятливих факторів відбувається порушення мікрофлори кишечника, яка забезпечує місцевий імунітет та запобігає адгезії ентеропатогенів до ворсинок слизової оболонки кишечника (Van et al., 2023). Цей фізіологічний дисбактеріоз у співпадинні з віковим або набутиим імунодефіцитом робить поросят особливо вразливими до шлунково-кишкової патології, дисфункції імунної системи, що, в свою чергу, призводить до зниження споживання корму, темпів росту, збільшення захворюваності та смертності тварин (Sauer et al., 2011; Ji et al., 2019; Lauridsen, 2020). Тому, саме у складні терміни життя поросят, необхідно вживати комплекс заходів з метою підтримки розвитку кишечника, імунної системи, що вплине на швидкість їх росту за у період технологічних стресів.

Стратегією для покращення здоров'я кишечника та росту поросят протягом перших тижнів життя є як зміна складу молока свиноматки шляхом введення їй комплексних кормових добавок вітамінів, глутаміну, гідрокситирозолу, незамінних жирних кислот, постбіотичних добавок, так і підтримка відповідного метаболізму у поросят (Elefson et al., 2023; Laviano et al., 2023; Xu et al., 2023), що можливо забезпечити застосуванням препаратів на основі бутафосфану, які діють як надійна стабілізуюча добавка та метаболічний стимулятор і, залежно від показань, часто застосовуються у поєднанні з антибіотиками, рекомендовані у якості стимулюючої терапії у комплексному лікуванні тварин за хвороб вірусної, бактеріальної етіології та за вікових і набутих імунодефіцитів (Delport et al., 2006).

Мета роботи. вивчення ефективності ветеринарного препарату *ВИТАЗАЛ* (розчин для ін'єкцій) за вікового імунодефіцитного стану у поросят.

Завдання дослідження: провести аналіз годівлі свиноматок та поросят-сисунів, умови їх утримання, визначити причини виникнення у молодняку рецидивуючих захворювань шлунково-кишкового та респіраторного трактів, провести їх диференційну діагностику та призначити комплексну терапію з застосуванням досліджуваного препарату *ВІТАЗАЛ*, який є комбінацією бутафосфану та ціанокобаламіну.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводили у приватному фермерському свиного господарстві «Мрія» Харківського району Харківської області. Матеріалом для досліджень були поросята-сисуни великої білої породи 3-35-денного віку. Для виконання поставлених завдань нами був підібраний ряд загальних і спеціальних методів дослідження. Вони включали аналіз годівлі свиноматок та поросят-сисунів, умови їх утримання, визначення причин виникнення у молодняку рецидивуючих розладів шлунково-кишкового та респіраторного трактів, проведення клінічного дослідження тварин і лабораторних досліджень їх крові.

Клінічний метод включав огляд тварин з використанням загальноприйнятих методів. Проби крові у поросят відбирали з орбітального синусу у вакуумну пробірку (вакунайтер). У крові визначали кількість еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобіну та підраховували відсоткове співвідношення лейкоцитів, використовуючи сучасний гематологічний аналізатор ВС – 2800. У сироватці визначали кількість загального білка, білкових фракцій та рівень лужного резерву крові за допомогою діагностичного біохімічного аналізатору «Vetscan-Abaxis». Проведення патологоанатомічного розтину загиблих тварин та відбір патматеріалу здійснювали згідно загальних правил розтину та відбору зразків матеріалу і пересилання їх для лабораторного дослідження. Для бактеріологічного дослідження на сальмонельоз, пастерельоз і колібактеріоз в лабораторію направляли від трупів поросят паренхіматозні органи.

Корекцію дефіциту кормового білка і вітамінів у раціонах свиноматок проводили, використовуючі БМВС для лактуючих свиноматок *Ava Zdorova Лакто 20 %* білково-вітамінно-мінеральна добавка, яку використовували за 7 днів до опоросу, протягом підсосного періоду та 4 дні після відлучення поросят.

Поросятам I-ї (контрольної) групи у перший день після народження та на 14-й день їх життя (у період другої фази імунодефіциту) внутрішньом'язово вводили стимулюючий препарат Ціанофор, розчин для ін'єкцій (виробник ТОВ «Ветсинтез», Україна) у дозі 2 мл/гол протягом 4 днів. Тваринам II (дослідної) групи використовували препарат-аналог, *ВІТАЗАЛ* (виробник ПрАТ «ВНП «Укрзооветпромстач», Україна) за аналогічною схемою. Результати досліджень обробляли статистично з використанням пакету програм *Microsoft Exel 2003*, вірогідність отриманих результатів оцінювали за критерієм Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення. З анамнезу, свиноматки української білої породи утримувались в індивідуальних станках, де у кожній свиноматки є своя обмежена територія, своя індивідуальна годівниця, здебільшого свій індивідуальний дозатор корму, майже повна механізація виробничих процесів. Свиноматка втрачає будь-яку можливість активно рухатись, а при проведенні опоросів у станках з фіксацією вона практично все своє життя обмежена в русі, що є причиною застійних явищ, порушення обміну речовин, зниження відтворювальної здатності, психологічного пригнічення, тоді як за даними Tokareva et al. (2022) доцільне групове утримання свиноматок за умови надання їм доступу до періодичних прогулянок, що покращувало комфорт тварин та зменшувало у них стрес.

За роздачі кормів вручну можливість отримання свиноматкою визначеної для неї індивідуальної кількості корму досить невисока через людський фактор. Отже, дана система утримання свиноматок не гарантує оптимальної годівлі.

До моменту парування самок контролюють їх вгодованість з метою профілактики порушення метаболізму (ожиріння, аліментарна дистрофія), поросних свиноматок у зв'язку з інтенсивним ростом плоду, особливо у другу половину поросності, годують інтенсивніше з метою повноцінного забезпечення росту плодів, так як фізіологія свиноматки гарантує,

що передача поживних речовин потомству не порушується і що поживні речовини переважно розподіляються в тканинах матки перед пологам та у молочних пакетах після пологів, що підтверджено дослідженнями Theil (2015).

Але не завжди раціони збалансовані за протеїном, так як, у раціонах часто не збільшують кількість концентрованих кормів та кормів тваринного походження і не зменшують кількість грубих.

Годують поросних свиноматок 2-3 рази на добу кормом у вигляді густої мішанки. Утримують підсисних свиноматок з поросятами в окремих станках. За 3-4 дні до відлучення поросят загальний рівень їх годівлі знижують на 20-25 % та виключають з раціону соковиті корми. Поросят-сисунів вже з 4-5-денного віку розпочинають підгодовувати підсмаженим зерном, а також дають крейду, деревне вугілля та чисту воду. Із 7-8 дня вводять молока та комбікорм.

Для попередження анемії поросят на 2-3-й день після народження внутрішньом'язово вводять залізовмісний препарат *Ферроглюкін* в дозі 150-200 мг заліза. Критичним для поросят є 21-25-й день після народження, коли молочна продуктивність свиноматки починає зменшуватись, а поросята з кожним днем потребують все більше поживних речовин. Відлучають поросят від свиноматок у віці 35-45 днів, але не завжди є можливість їх забезпечення повноцінними стартовими комбікормами, що призводить до зниження їх загальної резистентності та виникнення імунодефіцитного стану, що підтверджено Le Dividich & Herpin (2007), так як отримані ними дані свідчили про комплексний вплив відлучення, рівня споживання корму та неоптимальних кліматичних умов на стан здоров'я відлучених поросят.

У 3-4-місячному віці з відлучених поросят відбирають молодняк для розмноження (ремонтний), а решту (неремонтний) переводять на відгодівлю.

Перед проведенням клінічних досліджень тварин, було відмічено, що у поросят у 14-28 днів життя спостерігали часті рецидивні захворювання шлунково-кишкового тракту та респіраторних органів, зумовлені інтенсивним розвитком умовно-патогенної мікрофлори.

У поросят з диспептичними явищами, було помічено посилення спраги та саливації. З розвитком хвороби у тварин спостерігалась повна відсутність апетиту, поросята більше лежали, зарившись в підстилку, слабо реагували на подразники, неохоче підводились, що свідчило про дегідратацію та інтоксикацію організму,

Поросята часто приймали позу, характерну для акту дефекації, фекалії при цьому були рідкі, водянисті, жовтуватого кольору з домішками слизу, мали кислий запах. Аускультатією прослухували звуки урчання та переливів, відбувалося виділення газів. Пальпацією кишечника відмічався деякий неспокій поросят, що характерно за болючості кишечника, причиною чого є мальдигестія і малабсорбція, дискінезія кишечника, що у своїх дослідженнях доводить Хомич (2020).

У більшості хворих поросят температура тіла, частота пульсу та дихання були в межах норми, проте у деяких тварин відмічалось підвищення цих показників до 41 °С.

Дослідженням нервової системи у поросят відмічали їх загальне пригнічення, неспокій, вимушені пози (вигинання спини, підтягування живота, підтискання тазових кінцівок до грудей). Крім того, у поросят на тлі зниженої резистентності відмічали ускладнення з наступним розвитком бронхопневмонії. У хворих поросят (n=10) відмічали загальне пригнічення, зниження реакції на подразники, підвищення температури тіла до 40,5 – 41,0 °С, збільшення пульсу до 96-120 ударів за хвилину, прискорення дихання до 32-40 дихальних рухів за хвилину. Відзначалась гіперемія та запалення кон'юнктиви та вимушене лежаче положення тіла. Оглядом хворих поросят було виявлено характерне поверхневе дихання, потім по мірі розвитку захворювання у тварин констатували задишку, переважання черевний тип дихання. На 3-4 день з'являвся сухий і хворобливий кашель. Перкусією змін задньої межі легень не встановлювали, перкусією легеневого поля у всіх хворих поросят були виявлені ділянки притуплення. Аускультатією прослуховували хрипи в бронхах і в легенях, сухі хрипи з часом і розвитком захворювання переходили у вологі.

Відзначали зниження апетиту. Таким чином, вважаємо, що рецидивуючі розлади функції шлунково-кишкового тракту та респіраторних органів поросят є характерними за зниження імунобіологічної реактивності організму.

За даними клінічних досліджень периферичної крові поросят було встановлено зниження кількості лейкоцитів – до 8,9 Т/л (табл. 1). Кількість еритроцитів була вище фізіологічних показників у 1,53 рази, що свідчить про дегідратацію організму та розвитку гіпоксії внаслідок накопичення ексудату в бронхах.

Гемоглобін був нижче від нормативних показників у 1,46 рази, що характерно за зниження функції шлункових залоз і недостатнім синтезом гастромукопротеїну, який відіграє значну роль в еритропоезі, та за респіраторно-метаболічного ацидозу.

Таблиця 1

Морфологічні показники крові поросят за вікового імунодефіциту

Показники	Од. вимір.	Норма	Хворі тварини n = 10
Гемоглобін	г/л	92-131	76,3±2,4
Еритроцити	Т/л	3,4-7,9	8,7±1,2
Лейкоцити	Г/л	10,0-21,0	8,9±1,7

З аналізу лейкограми у крові встановлювали зниження кількості нейтрофілів, еозинофілів та моноцитів (табл. 2), що характерно для низької активності фагоцитарної системи. За даними інших дослідників, а саме Segalés et al. (2001), збільшення кількості моноцитів, зменшення кількості Т- (переважно CD4 +) і В-лімфоцитів, наявність незрілих клітин низької щільності свідчать про нездатність свиней за синдрому природного мультисистемного виснаження після відлучення (PMWS) створити ефективну імунну відповідь.

Таблиця 2

Лейкоцитарна формула крові поросят віком 14-28 днів

Показники	Од. вимір.	Норма	Хворі тварини n = 10
Базофіли	%	0-2,4	2 ±0,3
Еозинофіли	%	0-6	1 ±0,2
Нейтрофіли	Ю	%	0-4,1
	П	%	4±0,1
	С	%	14±1,7
Лімфоцити	%	29-65	74±2,0
Моноцити	%	0-4,2	3±0,07

Крім проведення клінічного аналізу крові, було досліджено сироватку крові (табл. 3) хворих поросят. Так, вміст загального білка у сироватці крові тварин був нижчим за фізіологічні показники, що можливо за кисневого голодування та інтоксикації, які призводять до порушення білок-синтезуючої функції печінки, за розладах функції шлунку і кишечника, за порушення загального обміну речовин та гіповітамінозах. Рівень альбумінової фракції у сироватці поросят складав 33 %, що було нижче, ніж фізіологічні показники. Відомо, що альбуміни, утворившись у печінці, створюють колоїдно-осмотичний тиск крові, зв'язують і транспортують жирні кислоти та пігменти печінки, підтримують кислотно-лужну рівновагу і стають джерелом утворення білків різних органів.

Таблиця 3

Показники біохімічного дослідження сироватки крові поросят (n=10)

Показники	Од. вимір.	Норма	Хворі тварини
Загальний білок	г/л	70-85	63±2,4
Білкові фракції, %	альбуміни	%	35-45
	глобуліни:		
	α	%	14-20
	β	%	16-20
	..γ -	%	17-25
Лужний резерв	Об.% CO ₂	48-68	44±1,3

Вміст γ-глобулінової фракції білків плазми крові, яка відіграє основну роль в реакціях гуморального імунітету, так як до її складу входять різноманітні антитіла, що захищають організм від мікроорганізмів, у даний період життя тварин (14-28 день) була значно зниженою.

Дослідженням лужного резерву крові хворих поросят встановлено зменшення його значень у 1,3 рази, що характерно за метаболічного ацидозу, який може бути наслідком діареї за рахунок дегідратації організму і виведення великої кількості бікарбонатів.

Таким чином, з аналізу лабораторних показників крові, встановлено зменшення кількості лейкоцитів та гемоглобіну, нейтрофілів, еозинофілів та моноцитів, підвищення еритроцитів, зниження рівня загального білка, лужного резерву та γ-глобулінової фракції білка, що свідчило про низький рівень гуморальної імунної системи і низьку активність фагоцитарної системи і є характерним за вікового імунодефіциту у поросят від 1-40 днів життя, що відбувається за рахунок втрати захисних факторів та структурних змін імунної системи.

Корекція раціонів свиноматок з додаванням до комбікорму БМВС для лактуючих свиноматок *Ava Zdorova Лакто 20 %* дало змогу підвищити молочність маток, про що свідчило збільшення живої ваги поросят, у порівнянні з свиноматками, яким дану добавку не вводили (до проведення досліду) маса поросят у 30-ти-денному віці складала 6,4 кг, тоді як на звичайному раціоні свиноматок 6,1 кг). При цьому підвищилася збереженість поросят, що склала 92,5 %, проти 90,7 %, так як, за даними Pluske et al. (2018), корекція метаболізму у маточного поголів'я має прямий вплив на забезпечення стабільної та відповідної мікробіоти/мікробіому у кишечнику поросят-сисунів, захисні механізми, включаючи бар'єрну функцію та імунні механізми слизової оболонки, а також взаємодію між цими компонентами.

Таблиця 4

Зміни основних виробничих показників у свиногосподарстві за імунокорекції

Показники	Основний раціон+ Ava Zdorova Лакто 20 %	Основний раціон
Збереженість, %	97**	82
Середньодобовий приріст до 20-го дня, гр.	270**	230
Жива маса у 30 діб, кг	6,4	6,1

Примітка: ** - $p \leq 0,01$, *** - $p \leq 0,001$.

Тваринам з розладами шлунково-кишкового та респіраторного тракту проводили етіотропну, патогенетичну та симптоматичну терапію за основними лікувальними схемами з обов'язковим введенням біостимулюючих препаратів *Ціаноформу/ ВІТАЗЛУ*, що давало можливість оптимізувати водно-мінеральний та загальний обмін речовин у організмі, скорегувати нестачу вітамінів і білка, зняти інтоксикацію, активізувати роботу

внутрішньоклітинних ферментів, нормалізувати клітинний склад і біохімічні показники крові.

Так, через 14 днів після застосування стимулюючої терапії були відмічені позитивні зміни клінічних та біохімічних показників крові. За даними клінічних досліджень периферичної крові поросят було встановлено підвищення кількості лейкоцитів – 14,5 Г/л (табл. 5), гемоглобіну до 110 г/л, зниження в межах фізіологічних показників кількості еритроцитів – у середньому 7,4 Т/л.

Таблиця 5

Морфологічні показники крові поросят після стимуляції метаболізму

Показники	Од. вимір.	Норма	на 14 день після введення <i>Ціаноформу</i>	на 14 день після введення <i>ВІТАЗАЛУ</i>
Гемоглобін	г/л	92-131	110,5 ±3,6	112,3±2,4**
Еритроцити	Т/л	3,4-7,9	7,4 ± 2,8	7,8± 1,6
Лейкоцити	Г/л	10,0-21,0	14,5 ±3,1**	13,6±4,0

Примітка: ** - $p \leq 0,01$, *** - $p \leq 0,001$.

За повторного аналізу лейкоцитарної формули встановлювали збільшення у межі норми кількості нейтрофілів, еозинофілів та моноцитів (табл. 6), що свідчило про підвищення активності фагоцитарної системи.

Таблиця 6

Лейкоцитарна формула крові поросят після стимуляції метаболізму

Показники	Од. вимір.	Норма	До введення <i>Ціаноформу</i> / <i>ВІТАЗАЛУ</i>	На 14 день після введення <i>Ціаноформу</i>	На 14 день після введення <i>ВІТАЗАЛУ</i>
Базофіли	%	0-2,4	2 ±0,3	2±0,09	1±0,03
Еозинофіли	%	0-6	1 ±0,2	3±0,03	0
Нейтрофіли	Ю	%	0-4,1	2±0,09	3±0,03
	П	%	1-7	4±0,1	6±0,6
	С	%	18-60	14±1,7	38±2,1
Лімфоцити	%	29-65	74±2,0	44±2,3	48±2,3***
Моноцити	%	0-4,2	3±0,07	4±0,08	2±2,3

Примітка: ** - $p \leq 0,01$, *** - $p \leq 0,001$.

Крім проведення клінічного аналізу крові, нами було досліджено сироватку крові (табл. 7) поросят на 14-й день після застосування стимуляторів обміну речовин та загальної резистентності організму. Так, за даний період вміст загального білка у сироватці крові тварин підвищився у 1,3 рази, що вказувало на корекцію протеїнового обміну. Ці дані підтверджують роботи Lukashchuk et al. (2020), які доводять позитивний вплив біологічно-активних речовин на білково-синтетичну функцію печінки відлучених поросят, що характерно за нормалізації загального білка та альбумінів сироватки крові.

Ефект від одночасного застосування комбінації бутафосфану та вітаміну В₁₂ (*Catosal*®) на печінку, підшлункову та гематологічні показники у тварин були описані Deniz et al. (2009), так як органічний фосфор функціонує як важлива система буферизації водню в крові та є важливим компонентом нуклеїнових кислот, аденозинтрифосфату та аденозинмонофосфату.

Таблиця 7

Показники біохімічного дослідження сироватки крові поросят після застосування стимулюючих препаратів

Показники	Од. вимір.	Норма	До введення Ціаноформу/ ВІТАЗАЛУ	На 14 день після введення Ціаноформу	На 14 день після введення ВІТАЗАЛУ	
Загальний білок	г/л	70-85	63±2,4	82±2,4	80,4±2,4	
Білкові фракції	альбуміни	%	35-45	33±1,3	36±2,4	38±1,3**
	глобуліни:					
	α	%	14-20	19±2,5	20±1,6	19,5±0,8
	β	%	16-20	17±1,8	19±2,4	18±1,3
	γ	%	17-25	14±2,7	24±2,9	23,7±2,5
Лужний резерв	Об.% CO ₂	48-68	44±1,3	53±3,2	50,2±2,3	

Примітка: ** - $p \leq 0,01$, *** - $p \leq 0,001$.

При визначенні показників білкових фракцій встановлено підвищення γ - глобулінової фракції білків плазми крові до фізіологічних даних. Введення імуностимулюючих та біологічно-активних речовин поросяттам сприяло підвищенню лужного резерву їх крові, що відбувалось за корекції кислотно-лужного стану організму.

Висновки

1. Комплексна схема лікування поросят за вікового імунодефіциту з застосуванням досліджуваного препарату ВІТАЗАЛ (розчин для ін'єкцій) стимулює процеси метаболізму, підвищує неспецифічну резистентність організму, сприяє росту і розвитку тварин та нормалізує процеси засвоєння корму.

2. Негативних змін з боку травної, серцево-судинної, дихальної та нервової систем досліджуваних тварину у разі внутрішньом'язового застосування препарату ВІТАЗАЛ у комплексній терапії тварин не встановлено.

References

- Campbell, J. M., Crenshaw, J. D., & Polo, J. (2013). The biological stress of early weaned piglets. *Journal of animal science and biotechnology*, 4(1), 19.
- Cheng, Z., Zhou, S. T., Zhang, X. H., Fu, Q., Yang, Y., Ji, W. B., & Liu, H. G. (2023). Effects of early intermittent maternal separation on behavior, physiological, and growth performance in piglets. *Journal of animal science*, 101, skad122. <https://doi.org/10.1093/jas/skad122>
- Cuteri, V., Nisoli, L., Attili, A. R., Tejada, A. R., Preziuso, S., & Fruganti, A. (2008). Clinical field evaluation of a butafosfan+ vitamin B₁₂ compound (Phosphorum B₁₂/Catosal) in the treatment of subclinical ketosis in dairy cows. *Magyar Allat Lapja*, 130, 16-7.
- Delport, P. C., Schmidt, B., & Fourie, L. (2006). Efficacy and safety of Catosal (synonym Coforta) as a supportive treatment of parturient paresis in cows. Poster no. PS4–120. *Proc. of the 24th World Buiatrics Congr.*, Nice, France.
- Deniz, A., Spiecker-Hauser, U., & Rehagen, M. (2009). Efficacy of a butafosfan and vitamin B₁₂ combination (Catosal®) on biochemical and hematological blood parameters in dogs treated with dexamethasone. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 7(3), 116-129.
- Elefson, S. K., Ross, J. W., Rademacher, C. J., & Greiner, L. L. (2023). Evaluation of oxidized beta-carotene on sow and piglet immune systems, sow reproductive performance, and piglet growth. *Journal of Animal Science*, 101, skad066. <https://doi.org/10.1093/jas/skad066>

7. Ji, F. J., Wang, L. X., Yang, H. S., Hu, A., & Yin, Y. L. (2019). The roles and functions of glutamine on intestinal health and performance of weaning pigs. *Animal*, 13(11), 2727-2735. <https://doi.org/10.1017/S1751731119001800>
8. Kreipe, L., Deniz, A., Bruckmaier, R. M., & van Dorland, H. A. (2011). First report about the mode of action of combined butafosfan and cyanocobalamin on hepatic metabolism in nonketotic early lactating cows. *Journal of dairy science*, 94(10), 4904-4914. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-4080>
9. Lauridsen, C. (2020). Effects of dietary fatty acids on gut health and function of pigs pre-and post-weaning. *Journal of animal science*, 98(4), skaa086. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa086>
10. Laviano, H. D., Gómez, G., Muñoz, M., García-Casco, J. M., Nuñez, Y., Escudero, R., ... & Rey, A. I. (2023). Dietary Vitamin E and/or Hydroxytyrosol Supplementation to Sows during Late Pregnancy and Lactation Modifies the Lipid Composition of Colostrum and Milk. *Antioxidants*, 12(5), 1039. <https://doi.org/10.3390/antiox12051039>
11. Le Dividich, J., & Herpin, P. (2007). Effects of climatic conditions on the performance, metabolism and health status of weaned piglets: a review. *Livestock Production Science*, 38(2), 79-90. [https://doi.org/10.1016/0301-6226\(94\)90052-3](https://doi.org/10.1016/0301-6226(94)90052-3)
12. Liu, J., Yu, B., Mao, X., He, J., Yu, J., Zheng, P. & Chen, D. (2012). Effects of intrauterine growth retardation and maternal folic acid supplementation on hepatic mitochondrial function and gene expression in piglets. *Archives of animal nutrition*, 66(5), 357-371. <https://doi.org/10.1080/1745039X.2012.710084>
13. Lukashchuk, B. O., Slivinska, L. G., Shcherbatyy, A. R., Zinko, H. O., & Gutyj, B. V. (2020). Influence of modern treatment regimens on serum biochemical parameters in piglets with gastroenteritis. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 11(1), 67-73. <https://doi.org/10.15421/022009>
14. Pluske, J. R., Turpin, D. L., & Kim, J. C. (2018). Gastrointestinal tract (gut) health in the young pig. *Animal Nutrition*, 4(2), 187-196. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2017.12.004>
15. Sauer, N., Mosenthin, R., & Bauer, E. (2011). The role of dietary nucleotides in single-stomached animals. *Nutrition research reviews*, 24(1), 46-59. <https://doi.org/10.1017/S0954422410000326>
16. Segalés, J., Alonso, F., Rosell, C., Pastor, J., Chianini, F., Campos, E., ... & Domingo, M. (2001). Changes in peripheral blood leukocyte populations in pigs with natural postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 81(1-2), 37-44. [https://doi.org/10.1016/S0165-2427\(01\)00326-9](https://doi.org/10.1016/S0165-2427(01)00326-9)
17. Theil, PK (2015). Перехідна годівля свиноматок. Супоросна та лактуюча свиноматка. *Вагенінген Академік*, 147-172.
18. Tokareva, M., Brown, J., MacPhee, D., Janz, D., & Seddon, Y. (2022). The effect of providing a greater freedom of movement through periodic exercise on the welfare and stress physiology of stall-housed gestating sows and on piglet behaviour. *Animal Welfare*, 31(3), 293-308. <https://doi.org/10.7120/09627286.31.3.002>
19. Van Der Staay, F. J., De Groot, J., Van Reenen, C. G., Hoving-Bolink, A. H., Schuurman, T., & Schmidt, B. H. (2007). Effects of Butafosfan on salivary cortisol and behavioral response to social stress in piglets 1. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 30(5), 410-416. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2007.00884.x>
20. Van Ginneken, C., Ayuso, M., Van Bockstal, L., & Van Cruchten, S. (2023). Prewaning performance in intrauterine growth-restricted piglets: Characteristics and interventions. *Molecular Reproduction and Development*, 90(7), 697-707. <https://doi.org/10.1002/mrd.23614>
21. Weiller, M. A. A., Alvarado-Rincón, J. A., Jacometo, C. B., Barros, C. C., de Souza, I. C. C., Hax, L. T., ... & Corrêa, M. N. (2020). Butaphosphan effects on glucose metabolism involve insulin signaling and depends on nutritional plan. *Nutrients*, 12(6), 1856. <https://doi.org/10.3390/nu12061856>

22. Xu, S., Jia, X., Liu, Y., Pan, X., Chang, J., Wei, W., ... & Wu, D. (2023). Effects of yeast-derived postbiotic supplementation in late gestation and lactation diets on performance, milk quality, and immune function in lactating sows. *Journal of Animal Science*, 101, skad201. <https://doi.org/10.1093/jas/skad201>
23. Zhong, X., Li, W., Huang, X., Wang, Y., Zhang, L., Zhou, Y., ... & Wang, T. (2012). Effects of glutamine supplementation on the immune status in weaning piglets with intrauterine growth retardation. *Archives of animal nutrition*, 66(5), 347-356. <https://doi.org/10.1080/1745039X.2012.683325>
24. Zhu, Y., Li, T., Huang, S., Wang, W., Dai, Z., Feng, C., & Wang, J. (2018). Maternal L-glutamine supplementation during late gestation alleviates intrauterine growth restriction-induced intestinal dysfunction in piglets. *Amino acids*, 50, 1289-1299.
25. Хомич, Я. М. (2020). Ефективність лікування диспепсії поросят в умовах державного підприємства «Дослідне господарство «Дніпро» інституту сільського господарства степової зони НААН України Дніпропетровського району Дніпропетровської області. <http://dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/3970>.



UDC 636.082.31.082.451:577.1-022.532:612.014.43:616.379-008.64

EFFECTS OF NANOBIMATERIAL-BASED ANTIOXIDANTS ON TESTIS HISTOMORPHOLOGY OF MALES UNDER HEAT STRESS OR DIABETES

S.V. Naumenko¹, O.S. Mirosnikova¹, V.I. Koshevoy¹, G.V. Vikulina¹, O.L. Orobchenko¹,
O.Ye. Zhigalova¹, V.K. Klochkov², S.L. Yefimova²

¹State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

²Institute for Scintillation Materials of the NAS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

E-mail: frolka001@gmail.com

Annotation. Male infertility is an urgent problem of veterinary reproductive medicine. According to the latest scientific trends, oxidative stress is the main pathogenetic mechanism of its occurrence. It is known that such common pathological conditions as heat stress and diabetes can lead to disturbances in the functional activity and histoarchitectonics of male gonads. To correct the changes accompanying these conditions, many compounds with antioxidant properties, including nanostructured ones, have been proposed. Therefore, the goal of our research was to substantiate the effect of antioxidant preparations based on nanobiomaterials on the histostructure of the male gonads of domestic animals under the influence of heat stress or the influence of diabetes. Males of two species of animals were chosen for the study: rabbits of the Hyplus breed (n=12) and boars breed line big white × yorkshire (n=10). Animals were randomly divided into two groups: control and experimental. Diabetes was reproduced in rabbits using a commonly used alloxan model, controlling hyperglycaemia biochemically. Boars were kept at elevated environmental temperatures in the summer, showing infertility due to deterioration in the quality of ejaculates. For the correction of antioxidant protection, a research group of boars was given a combined administration of vitamin A and nanoparticles of gadolinium orthovanadate, and for this purpose α -lipoic acid and N-acetylcysteine were given to rabbits. When examining histological sections of the testes of control group animals, typical changes were revealed: most of the tubules were empty. In some animals, spermatogenesis was stopped at the stage of formation of spermatids, which prevented the formation of morphologically complete spermatozoa and, as a result, their complete absence in the lumen of the tubules. The epithelium of tubules was characterized by dystrophic changes. The diameter of the seminiferous tubules was much smaller. Also, the number and size of interstitial endocrinocytes and their nuclei were reduced; polymorphism, a decrease in the oxyphilic properties of the cytoplasm and vacuolation phenomena were observed. During antioxidant correction, restoration of the structure of the testes under heat stress was noted in boars: the diameter of convoluted seminiferous tubules increased by 31.3% ($p<0.05$), the presence of mature spermatozoa in the tubules, an increase in the number of interstitial endocrinocytes and their nuclei was noted. The introduction of α -lipoic acid and N-acetylcysteine contributed to the normalization of the morphology of the rabbit's gonads with alloxan-induced diabetes mellitus, a decrease in interstitial oedema and the presence of signs of preservation of spermatogenesis were observed, some convoluted tubules were restored, which in general led to an increase in their diameter by 37.3 % ($p<0.05$).

Key words: testes, antioxidant, vitamin A, α -lipoic acid, nanoparticles, interstitial endocrinocytes, morphology.

ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ НАНОБІОМАТЕРІАЛІВ НА ГІСТОМОРФОЛОГІЮ СТАТЕВИХ ЗАЛОЗ САМЦІВ ЗА ДІЇ ТЕПЛООВОГО СТРЕСУ АБО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

С.В. Науменко¹, О.С. Мірошнікова¹, В.І. Кошевой¹, Г.В. Вікуліна¹,
О.Л. Орбаченко¹, О.Є. Жигалова¹, В.К. Клочков², С.Л. Єфімова²

¹Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

²Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України, м. Харків, Україна

Анотація. Неплідність самців є актуальною проблемою ветеринарної репродуктології, а відповідно останнім науковим дослідженням доведено, що провідним патогенетичним механізмом у її виникненні є оксидативний стрес. Відомо, що такі поширені патологічні стани, як тепловий стрес і цукровий діабет здатні призводити до порушень функціональної активності та гістоархітекtonіки статевих залоз самців. Для корекції змін, якими супроводжуються дані стани, запропоновано велику кількість сполук з антиоксидантними властивостями, в тому числі, і наноструктурованих. Отже, метою наших досліджень було обґрунтувати вплив антиоксидантних препаратів на основі нанобіоматеріалів на гістоструктурні параметри статевих залоз самців свійських тварин за дії теплового стресу або впливу цукрового діабету. Для цього було самців двох видів – кролів породи Хіплус (n=12) і кнурів породної лінії велика біла × йоркшир (n=10), що були випадковим чином розділені на дві групи – контрольну і дослідну. Кролям відтворювали цукровий діабет, використовуючи алоксанову модель, контролюючи гіперглікемію біохімічно. Кнурів утримували за підвищених температур навколишнього середовища в літній період, виявляючи неплідність за погіршенням якості еякулятів. Дослідній групі кнурів для корекції антиоксидантного захисту застосовували комбіноване введення вітаміну А і наночастинок гадолінію ортованадату, а кролям з цією метою задавали α -ліпоєву кислоту і N-ацетилцистеїн. При дослідженні гістопрепаратів сім'яників тварин контрольних груп були виявлені типові зміни – більшість каналців були спустошеними, у деяких із них процеси сперматогенезу були зупинені на стадії утворення сперматид, що унеможливило утворення морфологічно повноцінних спермій і, як наслідок, повну відсутність їх у просвіті цих каналців. Епітелій цих каналців характеризувався дистрофічними змінами. Діаметр таких сім'яних каналців був значно меншим. Також, зменшеними були кількість і розміри клітин Лейдіга та їх ядер – вони відрізнялися поліморфізмом, зниженими оксифільними властивостями цитоплазми і явищами вакуолізації. За антиоксидантної корекції у кнурів відзначали відновлення структури сім'яників за теплового стресу: діаметр звивистих сім'яних каналців збільшувався на 31,3 % ($p<0,05$), в каналцях відмічали наявність зрілих спермій, збільшення кількості клітин Лейдіга та їх ядер порівняно з контрольною групою. Введення α -ліпоєвої кислоти та N-ацетилцистеїну сприяло нормалізації морфології статевих залоз кролів за алоксаніндукованого цукрового діабету, а саме зменшення набряку інтерстицію, наявність у більшості каналців ознак збереження сперматогенезу, при чому деякі каналці вже були відновленими, що в цілому привело до зростання їх діаметру на 37,3 % ($p<0,05$).

Ключові слова: сім'яники, антиоксиданти, вітамін А, α -ліпоєва кислота, наночастинки, інтерстиціальні ендокриноцити, морфологія.

Introduction. Relevance of theme. Heat stress and diabetes are pathological conditions accompanied by the development of oxidative stress and are of leading importance in the occurrence of infertility in both animals and humans (Aitken & Baker, 2006; Agarwal et al., 2017; Peña et al., 2021). Such stressful conditions can cause changes in the dynamics of testicular

microvascular blood flow, endocrine signalling, germ cell apoptosis, etc (Usala et al., 2021; Xia et al., 2022; Roths et al., 2023). Oxidative stress arising from sustained exposure to high environmental temperatures and prolonged hyperglycaemia appears to be a common feature in most processes underlying male infertility (Koppers et al., 2011; Koshevoy & Naumenko, 2022). This certainly indicates that there may be benefit from the development of antioxidant therapy for relevant cases of spermatogenesis and ejaculate quality disorders due to heat stress and diabetes (Turner & Lysiak, 2008; Koshevoy et al., 2022; Zhang et al., 2022).

Under oxidative stress, which develops intensively during heat stress and diabetes, an increased level of active forms of oxygen (AFO, ROS - reactive oxygen species) attacks cellular macromolecules, which leads to DNA damage, lipid and protein peroxidation, mitochondrial dysfunction, and disruption of structural sperm integrity (Paoli et al., 2011; Li et al., 2014a; Dehdari Ebrahimi et al., 2023). The damage is aggravated by a change in the apoptotic index, vacuolization of cells and a decrease in the ability to proliferate, with a subsequent decrease in the viability and number of sperm (de Lamirande & Gagnon, 1992; Othman et al., 2016; Singh & Singh, 2019). It is important to note that among different cell types, sperm are highly vulnerable to oxidation due to the high amount of unsaturated fatty acids in the membrane, the lack of proper DNA repair mechanisms, and the absence of cytoplasmic antioxidant enzymes, which leads to concomitant negative consequences for sperm quality (Venkatesh et al., 2011; Agarwal et al., 2017; Koshevoy et al., 2021b).

Morphological changes in the testes as a consequence of the hyperglycaemic effect of diabetes mellitus (DM) have been documented (Shrilatha & Muralidhara 2007; Corrêa et al., 2019; Sozen et al., 2022). The diabetes affects spermatogenesis changing the morphology of male gonads (Agbaje et al., 2007; Gumieniczek & Wilk, 2009). Reduction of seminiferous and epididymal tubules, changes in sperm parameters, decrease in the index of sustentacular cells, as well as damage to the morphology of the epithelium with depletion and apoptosis of germ cells are associated with impaired spermatogenesis under the influence of oxidative stress (Maremanda et al., 2016). Damage to the vimentin filaments of sustentacular cells causes germ cells dissociation, leading to apoptosis, which may lead to changes in sperm under the effect of DM (Alves et al., 2013; Xu et al., 2014; Zhang et al., 2024b). Thus, an urgent problem is the development of antioxidant drugs for the correction of histopathological changes and sperm quality in males under the effects of heat stress or diabetes.

Analysis of recent research and publications. Supplements with antioxidants are of fundamental importance in preventing damage due to oxidative stress, which causes a decrease in reproductive capacity and structural and functional changes in the gonads (Mohasseb et al., 2011; Aguirre-Arias et al., 2017; Corrêa et al., 2019). Modern research substantiates the possibility of using many compounds as means of antioxidant therapy, among them α -lipoic acid, melatonin, silymarin, Manganese, Selenium, extracts of *Chlorella vulgaris* and *Nigella Sativa*, pomegranate juice, the drug Proksid Plus and a complex drug based on Chinese herbs. Although they exhibit pronounced redox activity, the mechanisms of their influence in different forms and causes of infertility (heat stress, diabetes, toxic factors, etc.) are not the same, but have common features (El-Sayed et al., 2021; Lee et al., 2021; Bejaoui et al., 2023).

The antioxidant effect of α -lipoic acid (α LC) during the development of diabetes occurs by lowering the level of glycemia (Goraça et al., 2011). A decrease in the content of OS markers was noted with an increase in the activity of superoxide dismutase and glutathione peroxidase with the introduction of α LC associated with vitamin C and vitamin E, which led to an improvement in the morphology of the testes. α LC is known for its potential to regenerate other antioxidants, such as vitamin C and vitamin E, and has been proposed in therapeutic regimens to reduce oxidative stress in DM (González-Pérez et al., 2008; Abdali et al., 2015).

The activity of antioxidant enzymes in the homogenate of testes under the influence of melatonin was significantly higher than in the methotrexate group. In contrast, levels of oxidative stress biomarkers and inflammatory factors were markedly reduced after melatonin treatment. In addition, in the melatonin group, pathological lesions and apoptosis of testicular cells were

alleviated. Thus, the efficacy of melatonin administration against methotrexate-induced gonadal damage in rats has been shown (Wang et al., 2018).

On the other hand, experimental studies have shown that silymarin can compensate for the adverse effects of cadmium chloride on gonadal histopathology, testosterone levels, oxidative stress indicators, and antioxidant defence enzymes in mice (Faraji et al., 2019). Similar changes occur under the influence of formaldehyde; the mass of gonads, the number of sperm, their mobility, viability, and morphology in mice decreases. In addition, it was found that seminiferous tubules were atrophied, and sustentacular cells were damaged. It was possible to improve these changes with the introduction of Manganese supplements into the diet, which can protect sperm in the epididymis and the structure of testes damaged by formaldehyde (Tajaddini et al., 2014).

Another mechanism for improving reproductive performance is the combined effect of antioxidants on biochemical parameters and the spermatogonial stem cell (SSC) population. Thus, it was shown that the concentration of selenium in the blood and spermatozoa of animals progressively increased with an increase in its level in the diet. The highest activity of glutathione peroxidase and the lowest content of malondialdehyde were obtained with the addition of 0.5 mg/kg. At the same time, the analysis showed that the mRNA expression of SSC markers was significantly lower in the control group and the 1.0 mg/kg group compared to that with the addition of 0.5 mg/kg. A similar trend was observed in the population of SCC analysed by the method of immunofluorescence analysis. These data suggest that dietary Selenium can affect the SSC population in the gonads of roosters during spermatogenesis and improve oxidative status (Shi et al., 2014).

The toxic effect of carbon tetrachloride leads to a decrease in antioxidant enzymes and the number and viability, normal morphology, and motility of sperm, and also significantly increases markers of oxidative stress in rats. Addition of *Chlorella vulgaris* extract to the diets of rats exposed to carbon tetrachloride causes a significant decrease in markers of oxidative stress and improves antioxidant status in the gonads. There is also an increase in the number of spermatozoa with rectilinear-progressive movement, normal morphology, and viability. Overall, it has been shown that *Chlorella vulgaris* extract can play a crucial role in attenuating carbon tetrachloride-induced oxidative stress by protecting sperm membrane and DNA from oxidative damage (Ranjbar et al., 2022).

The influence of monosodium glutamate causes changes in the histomorphometry of testes, in particular pronounced atrophy of seminiferous tubules with degeneration of their lining cells, damage to interstitial endocrinocytes and a decrease in the number of germ cells. Whereas dietary administration of *Nigella Sativa* extract mitigates MSG-induced testicular damage due to its antioxidant and cytoprotective activity (Abd-Elkareem et al., 2021).

For the administration of lead, it was proven that the highest rate of lead loading was in the kidneys and testicles, in which morphological damage was detected. Pomegranate juice helped reduce the level of lead in the body of rats, increase the amount of Zinc in gonadal tissues, and limited oxidative stress by reducing lipid peroxidation, improved the activity of antioxidant enzymes, and the level of glutathione (Aksu et al., 2017).

Several dosage forms of drugs for the treatment of infertility and improvement of sexual function have been developed: a complex drug based on Chinese herbs and Proxid Plus (El-Kholy et al., 2021). It was found that the Proxid Plus alleviates histological changes in rats, increases the activity of spermatogenesis, the diameter of the seminiferous tubules, the number of active interstitial endocrinocytes, and reduces the expression of inducible nitric oxide synthase (Sangodele et al., 2021). A patented complex preparation based on Chinese herbs preserves testicular morphology and spermatogenesis (Li et al., 2021). Therefore, a wide range of antioxidant agents can have a positive effect on the damaged morphology of the testicles and contribute to the restoration of spermatogenesis and the protection of sperm from oxidative stress.

The purpose of work is to experimentally substantiate the effect of antioxidant preparations based on nanobiomaterials on the histostructure of the male gonads of domestic animals under the influence of heat stress or diabetes.

Objectives of study:

1. To determine the histopathological changes in the boar's testes under the effects of heat stress and after correction with a combination of vitamin A and nanoparticles of gadolinium orthovanadate.
2. To conduct a study of the histomorphology of the rabbit's gonads with alloxan-induced diabetes and the administration of antioxidant agents: N-acetylcysteine and α -lipoic acid.

Material and methods. The research was carried out in the laboratories of the Faculty of Veterinary Medicine of the State Biotechnological University. The males of two animal species were used: rabbits of the Hyplus breed (n=12) and boars (n=10). The animals were randomly divided into two groups: control and experimental. Males of the control groups were kept on a standard diet, had free access to water and food. The experiment was carried out in two directions: the study of the histomorphology of the rabbit's gonads under alloxan-induced diabetes and the histological assessment of the boar's testes under the effects of heat stress.

In organizing and conducting experiments, the authors of the article followed the provisions of the "European Convention on the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Scientific Purposes" (Strasbourg, 1986), the 1st National Congress on Bioethics (Kyiv, 2001) and the Law of Ukraine "On the Protection of Animals from ill-treatment" (2006).

The boar's testes were selected by castration at the end of the experiment. To simulate the heat stress of boars, the study was conducted from May to September with an average ambient temperature of 30-32 °C (Mayorga et al., 2018; Sui et al., 2022). The negative impact of a moderate increase in temperature was assessed by indicators of ejaculate quality as recommended (Fan et al., 2017). Correction of antioxidant protection in boars of the research group was carried out by the combined introduction of vitamin A and nanoparticles of gadolinium orthovanadate into the diet in recommended doses (Koshevoy et al., 2021a; Naumenko et al., 2021).

Diabetes mellitus was modulated in rabbits by four intraperitoneal injections of alloxan at a dose of 80 mg/kg body weight at weekly intervals after a 12-hour fasting diet (according to the method of Mir & Darzi, 2009). The development of diabetes was confirmed on the 7th day by determining the level of fasting glucose in blood taken from the cranial ear vein. Animals of the control group received an injection of distilled water according to a similar protocol. 7 weeks after the start of the experiment, the animals were given antioxidants – α -lipoic acid and N-acetylcysteine. At the end of the experiment, all animals were euthanized, and the organs were selected for histological examination.

After dissection and macroscopic examination, the testes were fixed in a 10% aqueous solution of neutral formalin. Histological sections were made according to the generally accepted technique with embedding in paraffin and subsequent staining with haematoxylin and eosin (Horalsky, 2015).

All data were processed statistically by Microsoft EXCEL software. The obtained data from the rabbits of all groups were analysed using one-way analysis of variance (ANOVA). The significant changes among indexes at probability were examined by Duncan's Multiple Range Test. The records in the tables were presented as mean \pm standard error means (SEM). The differences between groups were considered statistically significant at $P < 0.05$.

Results and discussion. The effect of nanobiomaterial-based drugs on the structure of the tissues of the male's gonads was evaluated in comparison with the control group. According to the histological structure, the testes of mature males are characterized by the presence in the spermatogenic epithelium of cells at different stages of spermatogenesis, from spermatogonia to spermatozoa, which are freely located in the lumen of convoluted seminiferous tubules. Among the cells of the spermatogenic epithelium, the overwhelming majority are spermatocytes of the II order and spermatids at various stages of maturation.

Sustentacular cells closely adhere to the basal membrane of tubules. The tubule wall has a three-layered structure. It is represented by a basal membrane, a layer of myoid cells and a fibrous sheath. Convoluted seminiferous tubules are surrounded by a network of small capillaries, and interstitial endocrinocytes of various sizes are in the parenchyma of testes.

During the examination of histological sections of the testes of the animals of the control groups, the following changes were found: most of the tubules were empty; the spermatogenesis was stopped at the stage of spermatids formation, which made it impossible to form morphologically complete sperms and, as a result, their complete absence in the lumen of these tubules; interstitial oedema was noted. The epithelium of tubules was characterized by dystrophic changes. The diameter of such seminiferous tubules was much smaller. Also, the number and size of interstitial endocrinocytes and their nuclei were reduced. They were distinguished by polymorphism, reduced oxyphilic properties of the cytoplasm and phenomena of vacuolization.

Dystrophic changes were determined in boars under the effects of heat stress on histological sections (Fig. 1), which led to a decrease in the diameter of the convoluted seminiferous tubules (Fig. 2) due to the reduction of myoid cells of its wall, most of the tubules had a wavy contour of the wall and detachment of the cells of the spermatogenic epithelium. At the same time, preservation of the cambial layer (spermatogonia) (2*) was established.

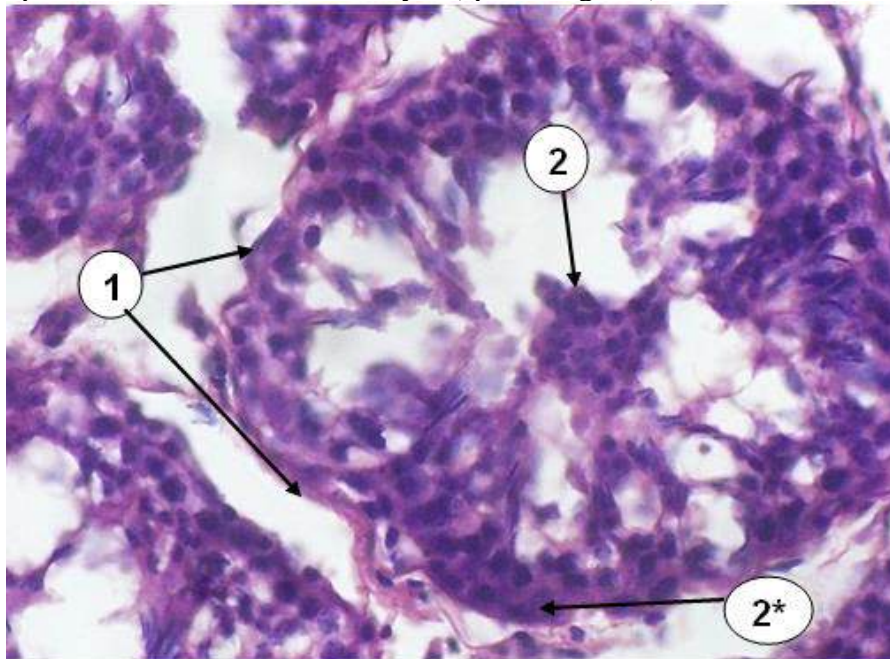


Fig. 1. **Cross section of the convoluted tubule of boar's testis (control group)**, (hematoxylin-eosin staining, approx. 10 \times , ob. 40 \times): 1. Wavy contour and decrease in the diameter of the tubule due to the reduction of the myoid cells of its wall. 2. Defoliation of the cells of spermatogenic epithelium, but preservation of the cambial layer (spermatogonia) (2*).

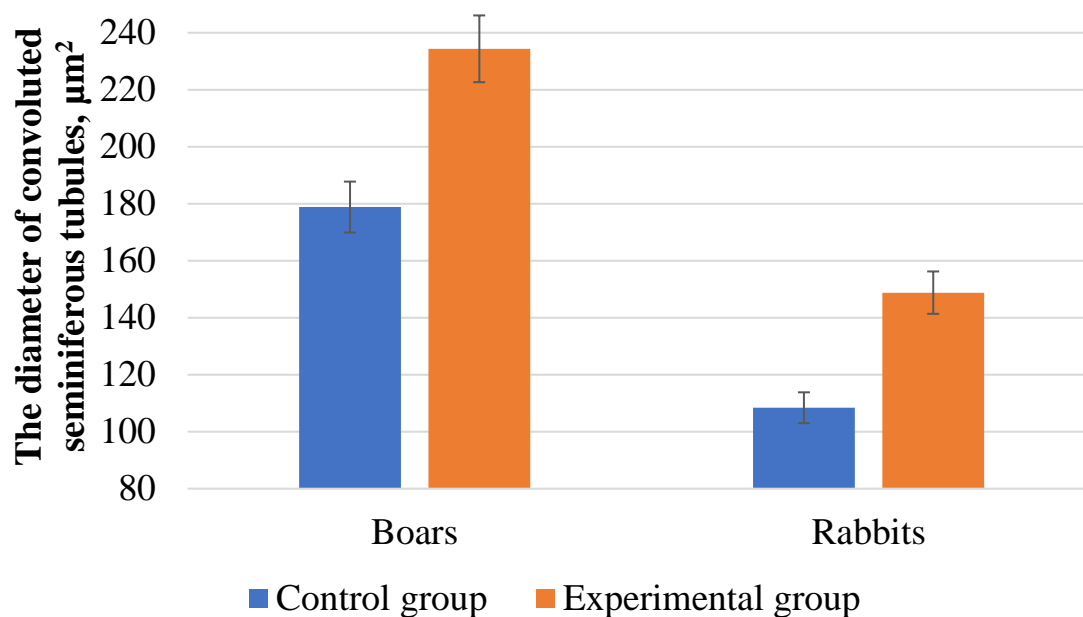


Fig. 2. Changes in the diameter of convoluted seminiferous tubules in male gonads after antioxidant correction.

Quantitative assessment of spermatogenesis corresponded to the microscopic picture of the histological sections of the testes of fertile animals and indicated a partial loss of tubules of spermatogenic function. Dystrophy of convoluted seminiferous tubules and destruction of spermatogenic cells at various stages of development, with filling of the lumen of the tubules with a granular mass with spermatogonia, spermatocytes, and spermatids, were found in various parts of the testis parenchyma. In separate sections of convoluted seminiferous tubules, deformed sperm of various stages of development, shadows of sperm, desquamated basement membrane and spermatogenic epithelium were found.

After therapy with the developed drug, the restoration of the structural organization of the male's testes was observed. Most of the tubules contained signs of preservation of spermatogenesis, and some tubules were almost restored. A decrease in interstitial oedema was noted. The presence of mature spermatozoa was noted in the tubules, which indicates the completion of the stages of spermatogenesis. The diameter of convoluted seminiferous tubules, the number and size of interstitial endocrinocytes and their nuclei reliable increased in comparison with indicators of animals of the control group.

The combined use of vitamin A with nanoparticles of gadolinium orthovanadate contributed to the restoration of the structure of the boar's testes under heat stress. A reliable increase in the diameter of convoluted seminiferous tubules by 31.3% ($p < 0.05$) was established. Under the drug influence, an increase in the number of interstitial endocrinocytes was detected. There was an increase the area of interstitial endocrinocytes and their nuclei, that increased the nuclear-cytoplasmic ratio. The histostructure of boar's testes under heat stress after the administration of corrective agents is shown in Fig. 3. The obtained data are consistent with the experimental model of infertility in mice against the background of heat stress (Li et al., 2014b) and similar experiments on breeding boars in vitro or in vivo conditions (Martín-Hidalgo et al., 2020; Deng et al., 2022; Liu et al., 2022; Zhang et al., 2024a).

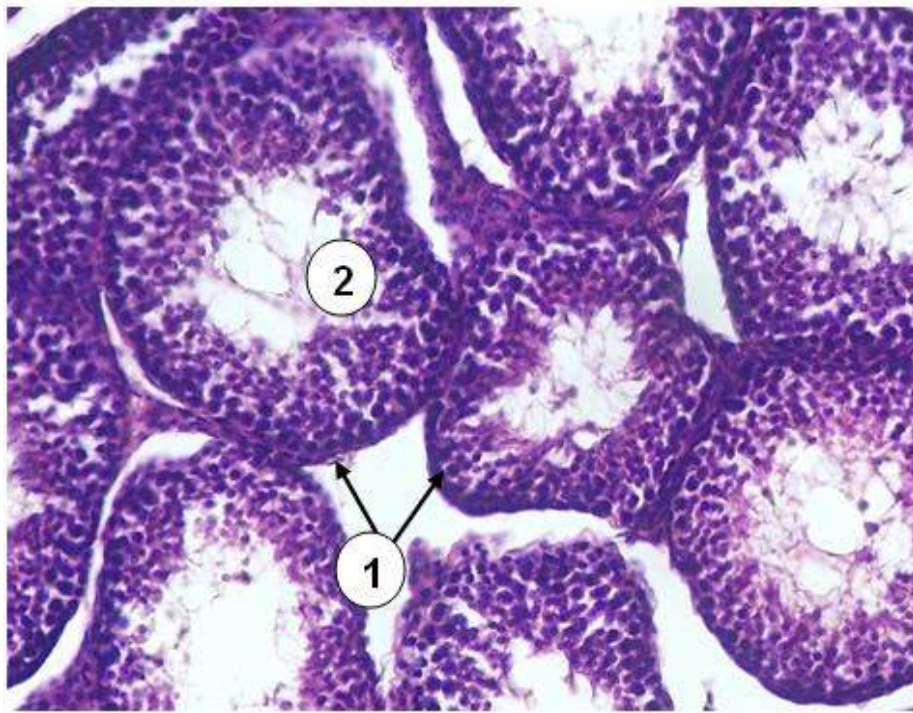


Fig. 3. **The histostructure of the boar testis after drug administration** (approx. $\times 10$, vol. $\times 20$, hematoxylin-eosin staining): 1. Wall of the convoluted tubule of testis. 2. Spermatogenic epithelium, restoration of all populations of germinal epithelium and its structural and functional contacts with sustentocytes (Sertoli cells).

It should be noted that the structure of the rabbit's testes with DM corresponded to the typical changes identified in boars: a decrease in the diameter of convoluted seminiferous tubules, the number of interstitial endocrinocytes and the development of dystrophic processes (Fig. 4). On the contrary, under the influence of α -lipoic acid and N-acetylcysteine, the structure of the gonads was restored; a reliable increase in the diameter of convoluted seminiferous tubules by 37.3% ($p < 0.05$) was established.

Fig. 5 shows the recovery of the germinal epithelium of the rabbit's testes with diabetes after antioxidant correction.

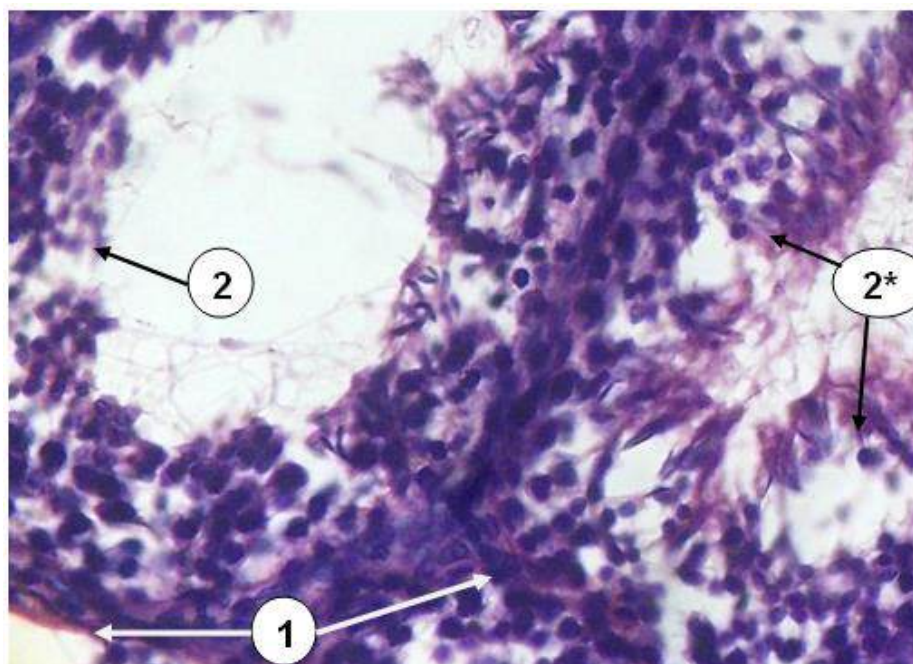


Fig. 4. Cross section of the convoluted tubule of the rabbit's testis (control group) (hematoxylin-eosin staining, approx. 10×, ob. 40×): 1. Wall of the convoluted tubule of testis; 2. Spermatogenic epithelium, absence of mature sperm on the luminal side of the tubule and detachment of spermatids and spermatocytes into the lumen of tubule (2*).

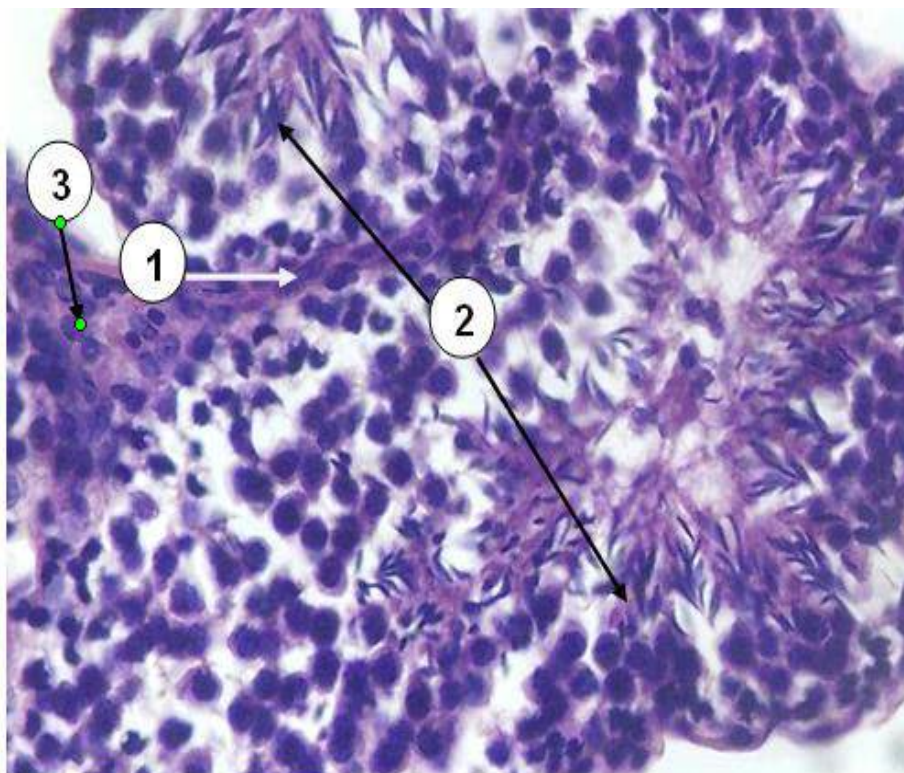


Fig. 5. Cross section of the convoluted tubule of rabbit's testis (experimental group) (hematoxylin-eosin staining, approx. 10×, ob. 40×): 1. Wall of the convoluted tubule of testis; 2. Spermatogenic epithelium, restoration of all populations of germinal epithelium and its structural and functional contacts with sustentocytes (Sertoli cells); 3. Interstitial endocrinocytes (Leydig cells).

Fig. 5 shows the increase in the number of interstitial endocrinocytes of the testes of rabbits of the experimental group. At the same time there was a simultaneous increase the area of interstitial endocrinocytes and their nuclei, that contributed to an increase in the nuclear-cytoplasmic ratio. The obtained results are consistent with the data of other authors, gonad disorder due to DM was characterized by changes in the morphology of the seminiferous epithelium, an increase in the amount of apoptosis in germ cells and interruption of spermatogenesis (Soudamani et al., 2005; Caiaffo et al., 2017; Ismail et al., 2023). Antioxidant correction reduced degeneration and disruption of seminiferous tubule structure and attenuated gonadal damage (Roy et al., 2015; El-Shobokshy et al., 2023). Taking into account the obtained changes, we consider it necessary to further clarify the effectiveness of antioxidant agents of organic nature and nanotechnological origin on the sexual function of males (Machado et al., 2021; El-Ratel et al., 2023; Naumenko et al., 2023).

Conclusions. The conducted studies determined the presence of typical changes in the histomorphology of male testes under pathological conditions accompanied by the development of oxidative stress and experimentally substantiated the effectiveness of antioxidant correction means:

1. Under the effects of heat stress in the boar's testes or in the rabbit's gonads with alloxan-induced diabetes, typical morphological signs of disorders of the germinal-endocrine function were established: dystrophic changes in the interstitium, a decrease in the diameter of convoluted

seminiferous tubules due to the reduction of myoid cells in their wall and detachment of cells of the spermatogenic epithelium.

2. With the combined use of vitamin A and nanoparticles of gadolinium orthovanadate, the restoration of the testes structure of boars under heat stress was noted: the diameter of the convoluted seminiferous tubules increased by 31.3% ($p < 0.05$), the presence of mature spermatozoa in the tubules was noted, an increase the number of interstitial endocryocytes and their nuclei compared to the control group.

3. The introduction of α -lipoic acid and N-acetylcysteine contributed to the normalization of the morphology of the rabbit's gonads in alloxan-induced diabetes, namely, the reduction of interstitial oedema, signs of preservation of spermatogenesis in most tubules (some tubules were restored), increase of the tubules' diameter by 37.3% ($p < 0.05$).

Prospects for further research. The authors of the article consider the following areas of work as priorities, considering the obtained results – a complex biochemical justification of the remodelling of the structure of the testicles under pathological conditions using preparations based on nanobiomaterials and immunohistochemical analysis of the changes they cause.

References

1. Abdali, D., Samson, S. E., & Grover, A. K. (2015). How effective are antioxidant supplements in obesity and diabetes? *Medical Principles and Practice*, 24(3), 201–215. <https://doi.org/10.1159/000375305>
2. Abd-Elkareem, M., Abd El-Rahman, M. A. M., Khalil, N. S. A., & Amer, A. S. (2021). Antioxidant and cytoprotective effects of *Nigella sativa* L. seeds on the testis of monosodium glutamate challenged rats. *Scientific Reports*, 11(1), 13519. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92977-4>
3. Agarwal, A., Roychoudhury, S., Sharma, R., Gupta, S., Majzoub, A., & Sabanegh, E. (2017). Diagnostic application of oxidation-reduction potential assay for measurement of oxidative stress: clinical utility in male factor infertility. *Reproductive Biomedicine Online*, 34(1), 48–57. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2016.10.008>
4. Agbaje, I. M., Rogers, D. A., McVicar, C. M., McClure, N., Atkinson, A. B., Mallidis, C., & Lewis, S. E. (2007). Insulin dependant diabetes mellitus: implications for male reproductive function. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 22(7), 1871–1877. <https://doi.org/10.1093/humrep/dem077>
5. Aguirre-Arias, M. V., Velarde, V., & Moreno, R. D. (2017). Effects of ascorbic acid on spermatogenesis and sperm parameters in diabetic rats. *Cell and Tissue Research*, 370(2), 305–317. <https://doi.org/10.1007/s00441-017-2660-6>
6. Aitken, R. J., & Baker, M. A. (2006). Oxidative stress, sperm survival and fertility control. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 250(1-2), 66–69. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2005.12.026>
7. Aksu, D. S., Sağlam, Y. S., Yildirim, S., & Aksu, T. (2017). Effect of pomegranate (*Punica granatum* L.) juice on kidney, liver, heart and testis histopathological changes, and the tissues lipid peroxidation and antioxidant status in lead acetate-treated rats. *Cellular and Molecular Biology*, 63(10), 33–42. <https://doi.org/10.14715/cmb/2017.63.10.5>
8. Alves, M. G., Martins, A. D., Cavaco, J. E., Socorro, S., & Oliveira, P. F. (2013). Diabetes, insulin-mediated glucose metabolism and Sertoli/blood-testis barrier function. *Tissue Barriers*, 1(2), e23992. <https://doi.org/10.4161/tisb.23992>
9. Bejaoui, B., Sdiri, C., Ben Souf, I., Belhadj Slimen, I., Ben Larbi, M., Koumba, S., Martin, P., & M'Hamdi, N. (2023). Physicochemical Properties, Antioxidant Markers, and Meat Quality as Affected by Heat Stress: A Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 28(8), 3332. <https://doi.org/10.3390/molecules28083332>
10. Caiaffo, V., Ribeiro de Oliveira, B. D., de Sa, F. B., Neto, J. E., & da Silva Junior, V. A. (2017). Marine Food Protection in Testicular Damages Caused by Diabetes Mellitus.

- Current Diabetes Reviews*, 13(6), 566–572.
<https://doi.org/10.2174/1573399812666160618123229>
11. Corrêa, L. B. N. S., da Costa, C. A. S., Ribas, J. A. S., Boaventura, G. T., & Chagas, M. A. (2019). Antioxidant action of alpha lipoic acid on the testis and epididymis of diabetic rats: morphological, sperm and immunohistochemical evaluation. *International Brazilian Journal of Urology*, 45(4), 815–824. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0774>
 12. de Lamirande, E., & Gagnon, C. (1992). Reactive oxygen species and human spermatozoa. I. Effects on the motility of intact spermatozoa and on sperm axonemes. *Journal of Andrology*, 13(5), 368–378.
 13. Dehdari Ebrahimi, N., Parsa, S., Nozari, F., Shahlaee, M. A., Maktabi, A., Sayadi, M., Sadeghi, A., & Azarpira, N. (2023). Protective effects of melatonin against the toxic effects of environmental pollutants and heavy metals on testicular tissue: A systematic review and meta-analysis of animal studies. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1119553. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1119553>
 14. Deng, C. C., Zhang, J. P., Huo, Y. N., Xue, H. Y., Wang, W., Zhang, J. J., & Wang, X. Z. (2022). Melatonin alleviates the heat stress-induced impairment of Sertoli cells by reprogramming glucose metabolism. *Journal of Pineal Research*, 73(3), e12819. <https://doi.org/10.1111/jpi.12819>
 15. El-Kholy, K. H., Wafa, W. M., El-Nagar, H. A., Aboelmagd, A. M., & El-Ratel, I. T. (2021). Physiological response, testicular function, and health indices of rabbit males fed diets containing phytochemicals extract under heat stress conditions. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 8(2), 256–265. <https://doi.org/10.5455/javar.2021.h510>
 16. El-Ratel, I. T., Elbasuny, M. E., El-Nagar, H. A., Abdel-Khalek, A. E., El-Raghi, A. A., El Basuini, M. F., El-Kholy, K. H., & Fouda, S. F. (2023). The synergistic impact of Spirulina and selenium nanoparticles mitigates the adverse effects of heat stress on the physiology of rabbit's bucks. *PloS One*, 18(7), e0287644. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287644>
 17. El-Sayed, A. I., Ahmed-Farid, O., Radwan, A. A., Halawa, E. H., & Elokil, A. A. (2021). The capability of coenzyme Q10 to enhance heat tolerance in male rabbits: evidence from improved semen quality factor (SQF), testicular oxidative defense, and expression of testicular melatonin receptor MT1. *Domestic Animal Endocrinology*, 74, 106403. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2019.106403>
 18. El-Shobokshy, S. A., Abo-Samaha, M. I., Sahwan, F. M., El-Rheem, S. M. A., Emam, M., & Khafaga, A. F. (2023). Implication of apoptosis and oxidative stress in mitigation of ivermectin long-term hazards by zinc nanoparticles in male rabbits. *Environmental Science and Pollution Research International*, 30(10), 26982–26997. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-24095-1>
 19. Fan, X., Xi, H., Zhang, Z., Liang, Y., Li, Q., & He, J. (2017). Germ cell apoptosis and expression of Bcl-2 and Bax in porcine testis under normal and heat stress conditions. *Acta Histochemica*, 119(3), 198–204. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2016.09.003>
 20. Faraji, T., Momeni, H. R., & Malmir, M. (2019). Protective effects of silymarin on testis histopathology, oxidative stress indicators, antioxidant defence enzymes and serum testosterone in cadmium-treated mice. *Andrologia*, 51(5), e13242. <https://doi.org/10.1111/and.13242>
 21. González-Pérez, O., Moy-López, N. A., & Guzmán-Muñiz, J. (2008). Alpha-tocopherol and alpha-lipoic acid. An antioxidant synergy with potential for preventive medicine. *Revista de Investigacion Clinica*, 60(1), 58–67.
 22. Gorąca, A., Huk-Kolega, H., Piechota, A., Kleniewska, P., Ciejka, E., & Skibska, B. (2011). Lipoic acid – iological activity and therapeutic potential. *Pharmacological Reports*, 63(4), 849–858. [https://doi.org/10.1016/s1734-1140\(11\)70600-4](https://doi.org/10.1016/s1734-1140(11)70600-4)
 23. Gumieniczek, A., & Wilk, M. (2009). Nitrosative stress and glutathione redox system in four different tissues of alloxan-induced hyperglycemic animals. *Toxicology mechanisms and methods*, 19(4), 302–307. <https://doi.org/10.1080/15376510902839762>

24. Horalsky L. P. (ed.). (2015). *Basics of histological technique and morphofunctional research methods in normal and pathological conditions*. Zhytomyr: Polissya. 286 p.
25. Ismail, H. Y., Shaker, N. A., Hussein, S., Tohamy, A., Fathi, M., Rizk, H., & Wally, Y. R. (2023). Cisplatin-induced azoospermia and testicular damage ameliorated by adipose-derived mesenchymal stem cells. *Biological Research*, 56(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s40659-022-00410-5>
26. Koppers, A. J., Mitchell, L. A., Wang, P., Lin, M., & Aitken, R. J. (2011). Phosphoinositide 3-kinase signalling pathway involvement in a truncated apoptotic cascade associated with motility loss and oxidative DNA damage in human spermatozoa. *The Biochemical Journal*, 436(3), 687–698. <https://doi.org/10.1042/BJ20110114>
27. Koshevoy, V. I., & Naumenko, S. V. (2022). Dynamics of peroxidation processes in male rabbits under experimental LPS-induced oxidative stress. *Veterynarna biotekhnolohiia – Veterinary biotechnology*, 41, 100–107. https://doi.org/10.31073/vet_biotech41-10
28. Koshevoy, V. I., Naumenko, S. V., Klochkov, V. K., & Yefimova, S. L. (2021a). The use of gadolinium orthovanadate nanoparticles for the correction of reproductive ability in boars under oxidative stress. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*, 12(2), 74–82. <https://doi.org/10.31548/ujvs.2021.02.008>
29. Koshevoy, V., Naumenko, S., Skliarov, P., Fedorenko, S., & Kostyshyn, L. (2021b). Male infertility: Pathogenetic significance of oxidative stress and antioxidant defence (review). *Scientific Horizons*, 24(6), 107–116. [https://www.doi.org/10.48077/scihor.24\(6\).2021.107-116](https://www.doi.org/10.48077/scihor.24(6).2021.107-116)
30. Koshevoy, V., Naumenko, S., Skliarov, P., Syniahovska, K., Vikulina, G., Klochkov, V., & Yefimova, S. (2022). Effect of gadolinium orthovanadate nanoparticles on male rabbits' reproductive performance under oxidative stress. *World's Veterinary Journal*, 12(3), 296–303. <https://www.doi.org/10.54203/scil.2022.wvj37>
31. Lee, S., Kang, H. G., Jeong, P. S., Kim, M. J., Park, S. H., Song, B. S., Sim, B. W., & Kim, S. U. (2021). Heat stress impairs oocyte maturation through ceramide-mediated apoptosis in pigs. *The Science of the Total Environment*, 755(1), 144144. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144144>
32. Li, L., Chen, B., An, T., Zhang, H., Xia, B., Li, R., Zhu, R., Tian, Y., Wang, L., Zhao, D., Mo, F., Li, Y., Yang, G., Orekhov, A. N., Prentki, M., Zhang, D., Jiang, G., & Zhu, X. (2021). BaZiBuShen alleviates altered testicular morphology and spermatogenesis and modulates Sirt6/P53 and Sirt6/NF-κB pathways in aging mice induced by D-galactose and NaNO₂. *Journal of Ethnopharmacology*, 271, 113810. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113810>
33. Li, X., Fang, E. F., Scheibye-Knudsen, M., Cui, H., Qiu, L., Li, J., He, Y., Huang, J., Bohr, V. A., Ng, T. B., & Guo, H. (2014a). Di-(2-ethylhexyl) phthalate inhibits DNA replication leading to hyperPARylation, SIRT1 attenuation, and mitochondrial dysfunction in the testis. *Scientific Reports*, 4, 6434. <https://doi.org/10.1038/srep06434>
34. Li, Y., Cao, Y., Wang, F., Pu, S., Zhang, Y., & Li, C. (2014b). Tert-butylhydroquinone attenuates scrotal heat-induced damage by regulating Nrf2-antioxidant system in the mouse testis. *General and Comparative Endocrinology*, 208, 12–20. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2014.09.007>
35. Liu, F., Zhao, W., Le, H. H., Cottrell, J. J., Green, M. P., Leury, B. J., Dunshea, F. R., & Bell, A. W. (2022). Review: What have we learned about the effects of heat stress on the pig industry? *Animal*, 1(2), 100349. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2021.100349>
36. Machado, N. A. F., Martin, J. E., Barbosa-Filho, J. A. D., Dias, C. T. S., Pinheiro, D. G., de Oliveira, K. P. L., & Souza-Junior, J. B. F. (2021). Identification of trailer heat zones and associated heat stress in weaner pigs transported by road in tropical climates. *Journal of Thermal Biology*, 97, 102882. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2021.102882>
37. Maremanda, K. P., Khan, S., & Jena, G. B. (2016). Role of zinc supplementation in testicular and epididymal damages in diabetic rat: involvement of Nrf2, SOD1, and GPX5.

- Biological Trace Element Research*, 173(2), 452–464. <https://doi.org/10.1007/s12011-016-0674-7>
38. Martín-Hidalgo, D., Macías-García, B., García-Marín, L. J., Bragado, M. J., & González-Fernández, L. (2020). Boar spermatozoa proteomic profile varies in sperm collected during the summer and winter. *Animal Reproduction Science*, 219, 106513. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2020.106513>
39. Mayorga, E. J., Renaudeau, D., Ramirez, B. C., Ross, J. W., & Baumgard, L. H. (2018). Heat stress adaptations in pigs. *Animal Frontiers*, 9(1), 54–61. <https://doi.org/10.1093/af/vfy035>
40. Mir, S. H., & Darzi, M. M. (2009). Histopathological abnormalities of prolonged alloxan-induced diabetes mellitus in rabbits. *International Journal of Experimental Pathology*, 90(1), 66–73. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2613.2008.00615.x>
41. Mohasseb, M., Ebied, S., Yehia, M. A., & Hussein, N. (2011). Testicular oxidative damage and role of combined antioxidant supplementation in experimental diabetic rats. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 67(2), 185–194. <https://doi.org/10.1007/s13105-010-0062-2>
42. Naumenko, S. V., Koshevoi, V. I., Skliarov, P.M., Klochkov, V. K., & Yefimova, S. L. (2021). Effectiveness of using the complex drug “Karafand+OV,Zn” to increase the reproductive capacity of males of domestic animals. *Journal for Veterinary medicine, Biotechnology and Biosafety*, 7(4), 3–7. <https://doi.org/10.36016/JVMBBS-2021-7-4-1>
43. Naumenko, S., Koshevoy, V., Matsenko, O., Miroshnikova, O., Zhukova, I., & Bespalova, I. (2023). Antioxidant properties and toxic risks of using metal nanoparticles on health and productivity in poultry. *Journal of World's Poultry Research*, 13(3), 292–306. <https://www.doi.org/10.36380/jwpr.2023.32>
44. Othman, A. I., Edrees, G. M., El-Missiry, M. A., Ali, D. A., Aboel-Nour, M., & Dabdoub, B. R. (2016). Melatonin controlled apoptosis and protected the testes and sperm quality against bisphenol A-induced oxidative toxicity. *Toxicology and Industrial Health*, 32(9), 1537–1549. <https://doi.org/10.1177/0748233714561286>
45. Paoli, D., Gallo, M., Rizzo, F., Baldi, E., Francavilla, S., Lenzi, A., Lombardo, F., & Gandini, L. (2011). Mitochondrial membrane potential profile and its correlation with increasing sperm motility. *Fertility and Sterility*, 95(7), 2315–2319. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.03.059>
46. Peña, S. T., Jr, Stone, F., Gummow, B., Parker, A. J., & Paris, D. B. B. P. (2021). Susceptibility of boar spermatozoa to heat stress using in vivo and in vitro experimental models. *Tropical Animal Health and Production*, 53(1), 97. <https://doi.org/10.1007/s11250-020-02516-y>
47. Ranjbar, A., Satari, M., Mohseni, R., Tavilani, A., & Ghasemi, H. (2022). Chlorella vulgaris ameliorates testicular toxicity induced by carbon tetrachloride in male rats via modulating oxidative stress. *Andrologia*, 54(9), e14495. <https://doi.org/10.1111/and.14495>
48. Roths, M., Freestone, A. D., Rudolph, T. E., Michael, A., Baumgard, L. H., & Selsby, J. T. (2023). Environment-induced heat stress causes structural and biochemical changes in the heart. *Journal of Thermal Biology*, 113, 103492. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2023.103492>
49. Roy, V. K., Chenkual, L., & Gurusubramanian, G. (2015). Protection of testis through antioxidant action of Mallotus roxburghianus in alloxan-induced diabetic rat model. *Journal of Ethnopharmacology*, 176, 268–280. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.11.006>
50. Sangodele, J. O., Inuwa, Z., Lawal, B., Adebayo-Gege, G., Okoli, B. J., & Mtunzi, F. (2021). Proxead plus salvage rat testis from ischemia- reperused injury by enhancing antioxidant's activities and inhibition of iNOS expression. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 133, 111086. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111086>
51. Shi, L., Zhao, H., Ren, Y., Yao, X., Song, R., & Yue, W. (2014). Effects of different levels of dietary selenium on the proliferation of spermatogonial stem cells and antioxidant status in testis of roosters. *Animal Reproduction Science*, 149(3-4), 266–272. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2014.07.011>

52. Shrilatha, B., & Muralidhara (2007). Occurrence of oxidative impairments, response of antioxidant defences and associated biochemical perturbations in male reproductive milieu in the Streptozotocin-diabetic rat. *International Journal of Andrology*, 30(6), 508–518. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2007.00748.x>
53. Singh, S., & Singh, S. K. (2019). Chronic exposure to perfluorononanoic acid impairs spermatogenesis, steroidogenesis and fertility in male mice. *Journal of Applied Toxicology*, 39(3), 420–431. <https://doi.org/10.1002/jat.3733>
54. Soudamani, S., Malini, T., & Balasubramanian, K. (2005). Effects of streptozotocin-diabetes and insulin replacement on the epididymis of prepubertal rats: histological and histomorphometric studies. *Endocrine Research*, 31(2), 81–98. <https://doi.org/10.1080/07435800500229193>
55. Sozen, E., Demirel-Yalciner, T., Koroglu, M. K., Elmas, M. A., Ercan, F., & Ozer, N. K. (2022). High cholesterol diet activates ER stress mediated apoptosis in testes tissue: Role of α -tocopherol. *IUBMB Life*, 74(1), 85–92. <https://doi.org/10.1002/iub.2535>
56. Sui, H., Wang, S., Liu, G., Meng, F., Cao, Z., & Zhang, Y. (2022). Effects of Heat Stress on Motion Characteristics and Metabolomic Profiles of Boar Spermatozoa. *Genes*, 13(9), 1647. <https://doi.org/10.3390/genes13091647>
57. Tajaddini, S., Ebrahimi, S., Behnam, B., Bakhtiyari, M., Joghataei, M. T., Abbasi, M., Amini, M., Amanpour, S., & Koruji, M. (2014). Antioxidant effect of manganese on the testis structure and sperm parameters of formalin-treated mice. *Andrologia*, 46(3), 246–253. <https://doi.org/10.1111/and.12069>
58. Turner, T. T., & Lysiak, J. J. (2008). Oxidative stress: a common factor in testicular dysfunction. *Journal of Andrology*, 29(5), 488–498. <https://doi.org/10.2164/jandrol.108.005132>
59. Usala, M., Macciotta, N. P. P., Bergamaschi, M., Maltecca, C., Fix, J., Schwab, C., Shull, C., & Tiezzi, F. (2021). Genetic Parameters for Tolerance to Heat Stress in Crossbred Swine Carcass Traits. *Frontiers in Genetics*, 11, 612815. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.612815>
60. Venkatesh, S., Shamsi, M. B., Deka, D., Saxena, V., Kumar, R., & Dada, R. (2011). Clinical implications of oxidative stress & sperm DNA damage in normozoospermic infertile men. *The Indian Journal of Medical Research*, 134(3), 396–398.
61. Wang, Y., Zhao, T. T., Zhao, H. Y., & Wang, H. (2018). Melatonin protects methotrexate-induced testicular injury in rats. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 22(21), 7517–7525. https://doi.org/10.26355/eurrev_201811_16293
62. Xia, B., Wu, W., Fang, W., Wen, X., Xie, J., & Zhang, H. (2022). Heat stress-induced mucosal barrier dysfunction is potentially associated with gut microbiota dysbiosis in pigs. *Animal Nutrition*, 8(1), 289–299. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2021.05.012>
63. Xu, Y., Lei, H., Guan, R., Gao, Z., Li, H., Wang, L., Song, W., Gao, B., & Xin, Z. (2014). Studies on the mechanism of testicular dysfunction in the early stage of a streptozotocin induced diabetic rat model. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 450(1), 87–92. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.05.067>
64. Zhang, S. X., Wang, D. L., Qi, J. J., Yang, Y. W., Sun, H., Sun, B. X., & Liang, S. (2024). Chlorogenic acid ameliorates the heat stress-induced impairment of porcine Sertoli cells by suppressing oxidative stress and apoptosis. *Theriogenology*, 214, 148–156. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.10.018>
65. Zhang, Y., Zhao, Q., Wu, D., & Lan, H. (2022). The effect of heat stress on the cellular behavior, intracellular signaling profile of porcine growth hormone (pGH) in swine testicular cells. *Cell Stress & Chaperones*, 27(3), 285–293. <https://doi.org/10.1007/s12192-022-01270-4>
66. Zhang, Z., Zhang, Z., Liu, S., Wei, S., Wei, L., Zhu, X., Ding, K., & Liu, Y. (2024b). Protective effect of selenomethionine on rabbit testicular injury induced by Aflatoxin B1. *The Science of the Total Environment*, 927, 171973. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.171973>



2024. Номер 9, С. 179 – 189

Отримано: 03.04.2024 Перевірено: 19.04.2024 Прийнято: 22.04.2024

DOI: [10.5281/zenodo.12783957](https://doi.org/10.5281/zenodo.12783957)

UDC 636.2.082.454/.456:[636.2.087.7:577.164.1]

THE INFLUENCE OF COBALT AND VITAMIN B₁₂ ON THE REPRODUCTIVE ABILITY OF RUMINANTS (review)

Yu.M. Naumenko, P.M. Skliarov

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine,

E-mail: naumura1983@gmail.com

Annotation. The leading role in the functioning of the reproductive system is played by the exchange of mineral elements and antioxidants. The lack of some mineral elements, and also the violation of their ratio in diets, leads to a decrease of the productivity and the occurrence of diseases. The negative effect of microelementosis causes a decrease in sexual function in both sexes of animals. Cobalt is one of the important elements, that is included in the cellular structures of plant and animal organisms. It influences on metabolic reactions through vitamin B₁₂, which plays an important role in the synthesis of nucleic acids, nitrogen, lipid and carbohydrate metabolisms. A sufficient level of cobalt in combination with vitamins (A, D) and trace elements (Iodine, Zinc) in the diet of ruminants contributes to the improvement of ruminal digestion, increases hemolytic indicators, also the milk productivity and quality indicators of milk, directly effects on the live weight of newborn calves and shortens service-period. The purpose of the work is to analyze data from literary sources about the effect of Cobalt and vitamin B₁₂ on the reproduction of ruminants and the manifestation of reproductive pathologies, which are occurring from their insufficiency. The following tasks were set: to establish the peculiarities of the metabolism of Cobalt and vitamin B₁₂ in the body of ruminants and their role in the functioning of the reproductive system of females; to analyze the data on the role of hypocobaltosis and cyanocobalamin deficiency in the appearance and course of reproductive pathologies. Cobalt deficiency reasons various pregnancy disorders and can be caused by various types of stress. For example, a decrease in the content of Cobalt in feed under the influence of prolonged heavy rains, as a result of which there is also a decrease in the intake of vitamin B₁₂ in the body of ruminants, causes a failure in gestation. Physiological and metabolic stresses experienced by dairy cows during the transition to early lactation can contribute to oxidative stress, inflammation and immune dysfunction. The use of cobalt glucoheptonate in cows during pregnancy will improve the course of the postpartum process, the productivity of cows and the neutrophil function of the blood. The problem of hypofertility of cows due to Cobalt deficiency is determined by its influence on the fertilization process, growth and development of calves, immune status, etc. Thus, in a biogeochemical province with confirmed Cobalt deficiency, the fertility rate of cows was only 30%, while a high mortality rate of calves was observed. Modern research has proven that this is connected with violations of the cumulus-oocyte complex, the renovation of which becomes possible with the use of complex micromineral supplements. Summarizing the research results, we note that the combined effect of vitamin B₁₂ and Cobalt is important in the reproduction of ruminants, and their deficiency leads to the occurrence of pregnancy pathologies, growing delay, decrease in the immune status of calves and in female fertility. Instead, pharmacocorrection of hypocobaltosis and cyanocobalamin deficiency is a perspective direction of research.

Key words: *reproduction, metabolism, trace elements, hypocobaltosis, cyanocobalamin, cows.*

ВПЛИВ КОБАЛЬТУ ТА ВІТАМІНУ B_{12} НА РЕПРОДУКТИВНУ ЗДАТНІСТЬ ЖУЙНИХ ТВАРИН(огляд літератури)**Ю.М. Науменко, П.М. Склярів***Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна*E-mail: naumura1983@gmail.com

Анотація. Провідну роль у функціонуванні статеві системи відіграє обмін мінеральних елементів та антиоксидантів. Недостатність окремих мінеральних елементів, а також порушення їх співвідношення в раціонах, призводить до зниження продуктивності та виникнення захворювань. Негативний вплив мікроелементозів викликає зниження статевої функції в обох статей тварин. Кобальт є одним з важливих елементів, що входить до клітинних структур рослинних і тваринних організмів. Він впливає на метаболічні реакції через вітамін B_{12} , який відіграє важливу роль в синтезі нуклеїнових кислот, азотному, ліпідному і вуглеводному обмінах. Достатній рівень кобальту у поєднанні з вітамінами (A , D) та мікроелементами (Йод, Цинк) в раціоні жуйних сприяє покращенню рубцевого травлення, підвищує гемолітичні показники, також молочну продуктивність та якісні показники молока, безпосередньо впливає на живу масу новонароджених телят та скорочує сервіс-період. Мета роботи – проаналізувати дані літературних джерел щодо впливу Кобальту та вітаміну B_{12} на відтворення жуйних тварин та прояв репродуктивних патологій, що виникають за їх недостатності. Були поставлені наступні завдання: встановити особливості метаболізму Кобальту і вітаміну B_{12} в організмі жуйних та їх ролі у функціонуванні статевої системи самиць; провести аналіз даних щодо ролі гіпокобальтозу і дефіциту ціанокобаламіну у виникненні і перебігу репродуктивних патологій. Дефіцит Кобальту спричиняє різні порушення вагітності і може бути зумовлений різними видами стресу. Наприклад, зниження вмісту Кобальту в кормах під впливом тривалих сильних дощів, внаслідок чого відбувається й зменшення надходження вітаміну B_{12} в організм жуйних тварин, зумовлює збій у виношуванні плодів. Фізіологічні та метаболічні стреси, які відчувають молочні корови під час переходу до ранньої лактації, можуть сприяти окислювальному стресу, запаленню та імунній дисфункції. Використання глюкогептонату кобальту коровам протягом вагітності покращуватиме перебіг післяродового процесу, продуктивність корів і нейтрофільну функцію крові. Проблематика гіпофертильності корів за дефіциту Кобальту визначається його впливом на процес запліднення, ріст і розвиток молодняку, імунний статус, тощо. Так, у біогеохімічній провінції із підтвердженням дефіцитом Кобальту рівень заплідненості корів становив лише 30 %, при цьому спостерігали високий рівень смертності телят. Сучасними дослідженнями доведено, що це пов'язано з порушеннями ооцит-кумулясного комплексу, відновлення якого стає можливим за застосування комплексних мікромінеральних добавок. Узагальнюючи результати досліджень зазначимо, що комбінований вплив вітаміну B_{12} та Кобальту має важливе значення у репродукції жуйних, а їх дефіцит призводить до виникнення патологій вагітності, затримки розвитку, зниженню імунного статусу телят та заплідненості самок. Натомість, фармакокорекція гіпокобальтозу та дефіциту ціанокобаламіну є перспективним напрямком досліджень.

Ключові слова: відтворення, обмін речовин, мікроелементи, гіпокобальтоз, ціанокобаламін, корови.

Вступ. *Актуальність теми.* Провідну роль у функціонуванні статевої системи відіграє обмін мінеральних елементів та антиоксидантів (Spears & Weiss, 2008; Koshevoy et al., 2021; Kazama et al., 2023). Нестача окремих мінеральних елементів, а також порушення їх співвідношення в раціонах, призводить до зниження їх продуктивності та виникнення

захворювань (Doletskyi, 2015; Skliarov, P. et al., 2021). Негативний вплив мікроелементозів призводить до зниження статевої функції як самок, так і самців. Кобальт це один з важливих елементів що входить до клітинних структур рослинних і тваринних організмів. Він впливає на метаболічні реакції через вітамін B₁₂, що відіграє важливу роль в синтезі нуклеїнових кислот, азотному, жировому і вуглеводному обміні. Достатній рівень Кобальту у поєднанні з вітамінами (A, D) та мікроелементами (Йод, Цинк) в раціоні жуйних може покращити рубцеве травлення, підвищити гемолітичні показники, також підвищує молочну продуктивність та якісні показники молока. Безпосередньо впливає на живу масу новонароджених телят та скорочує сервіс-період (Hackbart et al., 2010; Skliarov, P. et al., 2023).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Багато вітамінів і мікроелементів мають подвійну дію в організмі ссавців: з одного боку, вони беруть участь у контролі метаболічних шляхів та/або експресії генів, крім того, в більшості випадків вони також виявляють кількість активних форм Оксигену (АФО) або ж їх дефіцит індукує високу швидкість продукції АФО. Перебування жуйних тварин на відкритому повітрі в несприятливих кліматичних умовах саме по собі може підвищити потребу у вітамінах і мікроелементах (Augousseau et al, 2006). Відомо, що Кобальт у жуйних тварин є важливим компонентом для мікробного синтезу вітаміну B₁₂ – водорозчинного вітаміну, що належить до групи В, широко відомого як ціанокобаламін (González-Montaña et al., 2020; Duplessis et al., 2022). Отже, актуальним науковим завданням є встановлення впливу гіпокобальтозу і дефіциту вітаміну B₁₂ на статеву систему жуйних та перспективи комбінованого їх застосування для корекції репродуктивних розладів.

Мета роботи – проаналізувати дані літературних джерел щодо впливу Кобальту та вітаміну B₁₂ на відтворення жуйних тварин та прояв репродуктивних патологій, що виникають за їх нестачі.

Завдання дослідження:

1. Встановити особливості метаболізму Кобальту і вітаміну B₁₂ в організмі жуйних та його роль у функціонуванні статевої системи самиць.
2. Провести аналіз даних щодо ролі гіпокобальтозу і дефіциту ціанокобаламіну у виникненні і перебігу репродуктивних патологій.

Результати досліджень та їх обговорення. Кобальт – металевий елемент з атомною масою, що вважається незамінним мікроелементом, оскільки необхідний в раціоні людини і деяких видів тварин в дуже малих кількостях, близько 100 мг на кг сухої речовини (Brewer et al., 2016; González-Montaña et al., 2020). Таким чином, Кобальт не має відомої поживної функції, за винятком компонента вітаміну B₁₂, тому, коли ми говоримо про кобальтовий статус, ми насправді маємо на увазі обмін вітаміну B₁₂ (Herdt & Hoff, 2011).

Відомо, що Кобальт – є одним із важливих мікроелементів, що входить до структури клітин рослинних і тваринних організмів, а у жуйних тварин є важливим компонентом для синтезу вітаміну B₁₂, що належить до групи В, відомого як кобаламін, ціанокобаламін або також званий перніціозним фактором протианемії (González-Montaña et al., 2020). Хоча технічно вітамін B₁₂ відноситься тільки до ціанокобаламіну, насправді термін вітамін B₁₂ є загальною назвою, яка використовується для позначення групи сполук, які мають активність B₁₂, таких як ціано-, гідрокси-, метил- або дезоксиаденозилкобаламін, і які також відомі як повні кориноїди. Існує безліч різних аналогів і похідних, позбавлених біологічної активності, і навіть існують різні ізоформи кобаламіну (Smith et al., 2018; Rizzo & Laganà, 2020).

У дорослих жуйних тварин вітамін B₁₂ виробляється при мікробній ферментації їжі в шлунках і, головним чином, в рубці. Мікрофлора рубця, тобто мікроорганізми, бактерії та дріжджі, присутні в рубці, може синтезувати вітамін B₁₂ за умови, що концентрація Кобальту в рубцовій рідині вища за 0,5 мг/мл, тоді якщо цей рівень не досягається, синтез вітаміну B₁₂ в рубці залишається пригніченим, зменшуючи його вміст у крові та інших тканинах (Stemme et al., 2006; 2008; Girard et al., 2009).

Навіть в'їчасті найпростіші, присутні в рубці, потребують вітаміну В₁₂, який вони отримують від жуйних бактерій, що синтезують вітамін В₁₂. Крім того, ці бактерії, присутні в рубці, використовують харчовий Кобальт для виробництва аналогів вітаміну В₁₂, молекул, хімічно споріднених з ціанокобаламіном, але позбавлених біологічної активності (Brito et al., 2015). Продукція вітаміну В₁₂ мікрофлорою рубця, як і фолатів, загалом вважається достатньою для уникнення симптомів дефіциту у жуйних тварин, хоча у бичків було показано, що мікрофлора жуйних тварин екстенсивно руйнує фолієву кислоту та вітамін В₁₂ (Girard et al., 2001; Kincaid et al., 2003).

Ще в 1935 р. було показано, що Кобальт є важливою поживною речовиною для жуйних тварин, коли було виявлено, що він виправляє розлад, пов'язаний зі зниженням апетиту та втратою маси. Через кілька років, у 1948 році, було встановлено, що Кобальт є важливим компонентом вітаміну В₁₂ для овець і великої рогатої худоби, а його нестача викликала такі стани, як прибережна хвороба (у овець), виснаження або ензоотичний маразм у великої рогатої худоби. Дефіцит вітаміну В₁₂ пов'язаний з такими станами, як ацидурія, та анемія (González-Montaña et al., 2020).

У молодих жуйних тварин (ягнят і телят) віком до шести-восьми тижнів рубець не повністю розвинений і не функціонує для синтезу цього вітаміну. Тому їм потрібне дієтичне джерело вітаміну В₁₂, таке як молозиво, молоко або замінники молока (Duplessis et al., 2014). На противагу цьому, дорослі домашні жуйні тварини не обов'язково залежать від харчового джерела вітаміну В₁₂, оскільки мікроорганізми жуйних тварин здатні синтезувати вітамін В₁₂ з Кобальту (Nackbart et al., 2010).

Дефіцит Кобальту викликає різні порушення вагітності і може бути спричинений різними видами стресу. Наприклад, зниження вмісту Кобальту в кормах під впливом тривалих сильних дощів, внаслідок чого зменшується надходження вітаміну В₁₂ в організм жуйних тварин, викликає переривання вагітності (Augousseau et al., 2006). Фізіологічні та метаболічні стреси, які відчувають молочні корови під час переходу до ранньої лактації, можуть сприяти окислювальному стресу, запаленню та імунній дисфункції. Використання глюкогептонату Кобальту коровам протягом вагітності покращує перебіг післяродового процесу, продуктивність корів і нейтрофільну функцію крові (Osorio et al., 2016).

Поширеність мікроелементозів обумовлюється нестачею мікроелементів у біогеохімічних зонах та провінціях, що показані на рис. 1.



Рис. 1. Біогеохімічні зони та провінції України, корми яких дефіцитні за вмістом мікроелементів: I – Українські Карпати; II – Полісся; III – Лісостеп; IV – Степ; V – Кримські гори (Doletskyi, 2015).

Відзначається висока частота дистоцій під час родів у корів з гіпокальціємією та гіпофосфатемією, крім того, корови з гіпокальціємією під час родів мають вищу частоту мертвонародження (Bahrami-Yekdangi et al., 2022; Kazama et al., 2023). Дистоція – це аномальна утрудненість родів, яка може спостерігатися у дійних корів під час отелення, а перекут матки є поширеною причиною дистоції у молочних корів і може призвести до місцевої ішемії, загибелі плода або навіть загибелі корови (Klaus-Halla et al., 2018; Sickinger et al., 2018).

Кобальт необхідний для утворення вітаміну B_{12} , крім того, відомо, що дефіцит вітаміну B_{12} спричиняє макроцитоз (Aslinia et al., 2006; González-Montaña et al., 2020). Повідомлялося, що у корів з перекутом матки спостерігається макроцитоз. Однак новонароджені телята, народжені від корів з перекутом матки, мали значно вищі концентрації Кобальту в сироватці крові (Mustapha et al., 2020). Хлорид Кобальту традиційно використовується для лікування анемії у вагітних, він індукує *in vivo* гіпоксійні реакції, включаючи еритропоез та ангиогенез (Lippi et al., 2005).

Перекут матки призводить до локальної ішемії, що призводить до недостатнього постачання плоду киснем і призводить до потенційної гіпоксемії. Гіпоксія-індуцибельний фактор активує експресію генів, які містять елемент відповіді на гіпоксію, і допомагає клітинам адаптуватися до гіпоксії (Yuan et al., 2003; Klaus-Halla et al., 2018). Повідомлялося, що Кобальт і гіпоксія-індуцибельний фактор корелюють залежно від дози та часу (Semenza, 2007; Dai et al., 2012). Таким чином, високі рівні Кобальту в сироватці крові у новонароджених телят, народжених коровами з перекутом матки, можуть захищати від ішемічної гіпоксемії. Механізм, що лежить в основі високих рівнів Кобальту у новонароджених телят, потребує подальшого вивчення (Kazama et al., 2023).

Проблематика гіпофертильності корів за дефіциту кобальту визначається його впливом на процес запліднення, ріст і розвиток молодняку, імунний статус, тощо. Наприклад, рівень заплідненості корів у біогеохімічній провінції із підтвердженим дефіцитом Кобальту становив лише 30 %, при цьому спостерігали високий рівень смертності телят (Musewe & Gombe, 1980). Сучасними дослідженнями доведено, що це пов'язано з порушеннями ооцит-кумулясного комплексу, відновлення якого стає можливим за застосування комплексних мікромінеральних добавок (Dantas et al., 2019).

Задоволення потреб вагітної самки має бути розроблено з огляду на довгострокові наслідки тимчасових недоліків. Це твердження ґрунтується на дослідженні, де епізод дефіциту вітаміну B_{12} у молодих ягнят показав довгострокові наслідки, які виправлялися лише тривалим періодом додавання мікро- та макроелементів. (Quirk & Norton, 1987; Augousseau et al., 2006). Вівцематки, вирощені на пасовищах із незначним дефіцитом Кобальту, які отримували добавки даного мікроелементу безперервно протягом двох послідовних сезонів (розраховуються відповідно до вимог вагітності), порівняно з вівцями, вирощеними в тому самому середовищі та отримували той самий рівень добавок Кобальту за 5 міс. до статевого сезону, під час вагітності та в післяродовий період показали вищу кількісну продуктивність (116 проти 83 ягнят на 100 овець), а їхні ягнята показали значно більший приріст живої ваги у віці від 8 до 14 тижнів (+38%).

У цьому експерименті незначний гіпокобальтоз під час випасу був викликаний сильними дощами, що спостерігалися під час вагітності, із падінням приблизно на 40% вмісту Кобальту у траві, як повідомлялося раніше (Ulvund & Pestalozzi, 1990). Інше дослідження показало річні коливання кобальтового статусу в ягнят, вирощених на відкритому повітрі, зі значним зниженням рівня циркуляції (-33%) або запасів вітаміну B_{12} в печінці (-25%) у періоди років, коли випадає більше опадів за зазначений період (Clark et al., 1989). Таким чином, екзогенні обставини, такі як періоди сильних дощів, можуть зменшити задоволення потреб вагітних самок у вітаміні B_{12} після зниження вмісту Кобальту у випасному кормі. Вміст Кобальту в збережених кормах, вирощених і зібраних після періодів сильних дощів, також може бути знижений за таких обставин. Крім того, пряма втрата вітамінів і мінеральних мікроелементів з організму тварин може відбуватися

під час впливу зовнішнього стресу (наприклад, кліматичного стресу), оскільки активна форма вітаміну В₁₂, що утворюється в ході ферментативного синтезу метіоніну, може бути окислений АФК (Danishrajoo et al., 2001; Luccock et al., 2003; Sharma et al., 2003).

Другий рівень наслідків дефіциту вітамінів, що виникають під час вагітності або гестації, стосується несприятливого впливу на здоров'я матері і на розвиток і життєздатність новонародженого (Smith et al., 1987; Keen et al., 1998; Aurousseau et al., 2006). Таким чином, ріст і резистентність новонародженого можуть бути знижені після періоду дефіциту одного або кількох вітамінів або мікроелементів, наприклад вітаміну В₁₂, Кобальту (Duncan et al., 1981; Fisher, 1991; Stangl et al., 2000). Деякі з цих наслідків пов'язані з тим фактом, що новонароджені тварини зазвичай стикаються з підвищеним ризиком одразу після народження, спричиненого, зокрема, різкою зміною парціального тиску кисню на рівні легенів та інших джерел виробництва АФО.

У цьому відношенні нестача фолієвої кислоти може спричинити низьку життєздатність деяких новонароджених ягнят або телят, незважаючи на те, що не повідомлялося про дефіцит фолієвої кислоти у вагітних жуйних. Зазвичай вважається, що потреби у фолієвій кислоті легко задовольняються шляхом синтезу в рубці, де для досягнення максимальної швидкості синтезу потрібно менше Кобальту, ніж вітаміну В₁₂. Проте швидкість синтезу фолієвої кислоти може бути значною мірою знижена, коли споживана трава втратила значну частину свого вмісту Кобальту під сильним дощем, і, оскільки цей вітамін є компонентом, що вловлює АФК, це може бути причиною руйнування АФК у жуйних тварин, які зазнали стресу. У молодих телиць рівень циркулюючої фолієвої кислоти є відносно низьким, і цей вітамін, очевидно, швидше утилізується, ніж у старших тварин, тоді як добавки цього вітаміну можуть значно збільшити швидкість росту молодих жуйних, що свідчить про необхідність контролю за рівнем фолієвої кислоти для отримання в подальшому хороших результатів (Joshi et al., 2001).

У наукових джерелах наведено суперечливі дані щодо доцільності додаткового застосування препаратів кобальту та/або ціанокобаламіну коровам з різним фізіологічним станом (у до- та післяродовому періоді) (Weerathilake et al., 2019). Проте, результати Marques et al. (2016) свідчать, що згодовування раціонів із підвищеним вмістом мінеральних речовин, в тому числі Кобальту, м'ясним коровам з пізнім терміном статевого дозрівання стимулювало післяродовий ріст і здоров'я потомства. Крім того, корови-первістки за згодовування добавок Кобальту дають молозиво з вищим рівнем вітаміну В₁₂ та Кобальту (Kincaid et al., 2003). Гіпокобальтоз або ін'єкції вітаміну В₁₂ не впливали на показники енергетичного метаболізму плазми крові або печінки корів. Додавання Кобальту в раціон не впливало на концентрацію вітаміну В₁₂ у плазмі крові; однак це підвищило його концентрацію у молоці протягом лактації та рівень вітаміну В₁₂ у печінці під час отелення (Akins et al., 2013). Особливістю впливу сполук Кобальту у поєднанні з іншими мікроелементами є покращення молочної продуктивності худоби (Hackbart et al., 2010).

Експериментальними дослідженнями доведено, що лікування ін'єкційним ціанокобаламіном покращує репродуктивні параметри молочних корів за гіперкетонемії та гіпоглікемії (Hubner et al., 2022). Повідомляється, що комбінована добавка фолієвої кислоти та вітаміну В₁₂ не знижувала частоту затримки плаценти, зміщеного сичуга, молочної лихоманки, метриту або маститу у корів, однак частота дисточій знизилася на 50 % порівняно з контролем (Duplessis et al., 2014). Крім того, концентрація фолієвої кислоти та кобаламіну в сироватці крові у вівцематок є патогенетичним чинником повноцінності перебігу перинатального періоду та токсемії вагітності (Soares et al., 2022).

Висновки

Узагальнюючи результати досліджень, зазначимо, що комбінований вплив вітаміну В₁₂ та Кобальту має важливе значення у репродукції жуйних, їх дефіцит призводить до виникнення патологій вагітності, затримки розвитку, зниженого імунного статусу нащадків та є фактором зниження заплідненості самок, натомість, фармакокорекція гіпокобальтозу та дефіциту ціанокобаламіну є перспективним напрямком досліджень.

References

1. Akins, M. S., Bertics, S. J., Socha, M. T., & Shaver, R. D. (2013). Effects of cobalt supplementation and vitamin B₁₂ injections on lactation performance and metabolism of Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 96(3), 1755–1768. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5979>
2. Aslinia, F., Mazza, J. J., & Yale, S. H. (2006). Megaloblastic anemia and other causes of macrocytosis. *Clinical Medicine & Research*, 4(3), 236–241. <https://doi.org/10.3121/cmr.4.3.236>
3. Arousseau, B., Gruffat, D., & Durand, D. (2006). Gestation linked radical oxygen species fluxes and vitamins and trace mineral deficiencies in the ruminant. *Reproduction, Nutrition, Development*, 46(6), 601–620. <https://doi.org/10.1051/rnd:2006045>
4. Bahrami-Yekdangi, M., Ghorbani, G. R., Sadeghi-Sefidmazgi, A., Mahnani, A., Drackley, J. K., & Ghaffari, M. H. (2022). Identification of cow-level risk factors and associations of selected blood macro-minerals at parturition with dystocia and stillbirth in Holstein dairy cows. *Scientific Reports*, 12(1), 5929. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09928-w>
5. Brewer, K., Maylin, G. A., Fenger, C. K., & Tobin, T. (2016). Cobalt use and regulation in horseracing: a review. *Comparative Exercise Physiology*, 12(1), 1–10. <https://doi.org/10.3920/CEP140008>
6. Brito, A., Chiquette, J., Stabler, S. P., Allen, R. H., & Girard, C. L. (2015). Supplementing lactating dairy cows with a vitamin B₁₂ precursor, 5, 6-dimethylbenzimidazole, increases the apparent ruminal synthesis of vitamin B₁₂. *Animal*, 9(1), 67–75. <https://doi.org/10.1017/S1751731114002201>
7. Clark, R. G., Wright, D. F., Millar, K. R., & Rowland, J. D. (1989). Reference curves to diagnose cobalt deficiency in sheep using liver and serum vitamin B₁₂ levels. *New Zealand Veterinary Journal*, 37(1), 7–11. <https://doi.org/10.1080/00480169.1989.35537>
8. Dai, Z. J., Gao, J., Ma, X. B., Yan, K., Liu, X. X., Kang, H. F., Ji, Z. Z., Guan, H. T., & Wang, X. J. (2012). Up-regulation of hypoxia inducible factor-1 α by cobalt chloride correlates with proliferation and apoptosis in PC-2 cells. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 31(1), 28. <https://doi.org/10.1186/1756-9966-31-28>
9. Daniel, J. B., Brugger, D., van der Drift, S., van der Merwe, D., Kendall, N., Windisch, W., Doelman, J., & Martín-Tereso, J. (2023). Zinc, Copper, and Manganese Homeostasis and Potential Trace Metal Accumulation in Dairy Cows: Longitudinal Study from Late Lactation to Subsequent Mid-Lactation. *The Journal of Nutrition*, 153(4), 1008–1018. <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.02.022>
10. Danishpajooh, I. O., Gudi, T., Chen, Y., Kharitonov, V. G., Sharma, V. S., & Boss, G. R. (2001). Nitric oxide inhibits methionine synthase activity in vivo and disrupts carbon flow through the folate pathway. *The Journal of Biological Chemistry*, 276(29), 27296–27303. <https://doi.org/10.1074/jbc.M104043200>
11. Dantas, F. G., Reese, S. T., Filho, R. V. O., Carvalho, R. S., Franco, G. A., Abbott, C. R., Payton, R. R., Edwards, J. L., Russell, J. R., Smith, J. K., & Pohler, K. G. (2019). Effect of complexed trace minerals on cumulus-oocyte complex recovery and in vitro embryo production in beef cattle. *Journal of Animal Science*, 97(4), 1478–1490. <https://doi.org/10.1093/jas/skz005>
12. Diskin, M. G., & Kenny, D. A. (2016). Managing the reproductive performance of beef cows. *Theriogenology*, 86(1), 379–387. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.04.052>
13. Diyabalanage, S., Kalpage, M. D., Mohotti, D. G., Dissanayake, C. K. K., Fernando, R., Frew, R. D., & Chandrajith, R. (2021). Comprehensive Assessment of Essential and Potentially Toxic Trace Elements in Bovine Milk and Their Feeds in Different Agro-climatic Zones of Sri Lanka. *Biological Trace Element Research*, 199(4), 1377–1388. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02242-4>

14. [Doletskyi, S. P. \(2015\). Teoretychne ta kliniko-eksperymentalne obgruntuvannia profilaktyky porushen mineralnogo obminu v koriv u bioheokhimichnykh zonakh Ukrainy. \(Dys. d-ra vet. nauk\). Natsionalnyi universytet bioresursiv i pryrodokorystuvannia Ukrainy, Kyiv. \(in Ukrainian\)](#)
15. Duncan, W. R., Morrison, E. R., & Garton, G. A. (1981). Effects of cobalt deficiency in pregnant and post-parturient ewes and their lambs. *The British Journal of Nutrition*, 46(2), 337–344. <https://doi.org/10.1079/bjn19810039>
16. Duplessis, M., Gervais, R., Lapierre, H., & Girard, C. L. (2022). Combined biotin, folic acid, and vitamin B12 supplementation given during the transition period to dairy cows: Part II. Effects on energy balance and fatty acid composition of colostrum and milk. *Journal of Dairy Science*, 105(8), 7097–7110. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21678>
17. Duplessis, M., Girard, C. L., Santschi, D. E., Laforest, J. P., Durocher, J., & Pellerin, D. (2014). Effects of folic acid and vitamin B12 supplementation on culling rate, diseases, and reproduction in commercial dairy herds. *Journal of Dairy Science*, 97(4), 2346–2354. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7369>
18. Durkalec, M., Nawrocka, A., Krzysiak, M., Larska, M., Kmiecik, M., & Posyniak, A. (2018). Trace elements in the liver of captive and free-ranging European bison (*Bison bonasus* L.). *Chemosphere*, 193, 454–463. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.11.050>
19. Ferreira, G. M., Annandale, C. H., Smuts, M. P., & Holm, D. E. (2022). The potential effects and interactions of oxidative stress and trace minerals on fresh and frozen semen in bulls – a review. *Journal of the South African Veterinary Association*, 93(2), 70–75. <https://doi.org/10.36303/JSAVA.02>
20. Fisher G. E. (1991). Effect of cobalt deficiency in the pregnant ewe on reproductive performance and lamb viability. *Research in Veterinary Science*, 50(3), 319–327. [https://doi.org/10.1016/0034-5288\(91\)90132-8](https://doi.org/10.1016/0034-5288(91)90132-8)
21. Girard, C. L., Lapierre, H., Desrochers, A., Benchaar, C., Matte, J. J., & Rémond, D. (2001). Net flux of folates and vitamin B12 through the gastrointestinal tract and the liver of lactating dairy cows. *The British Journal of Nutrition*, 86(6), 707–715. <https://doi.org/10.1079/bjn2001472>
22. Girard, C. L., Santschi, D. E., Stabler, S. P., & Allen, R. H. (2009). Apparent ruminal synthesis and intestinal disappearance of vitamin B12 and its analogs in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 92(9), 4524–4529. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2049>
23. González-Montaña, J. R., Escalera-Valente, F., Alonso, A. J., Lomillos, J. M., Robles, R., & Alonso, M. E. (2020). Relationship between Vitamin B12 and Cobalt Metabolism in Domestic Ruminant: An Update. *Animals*, 10(10), 1855. <https://doi.org/10.3390/ani10101855>
24. Hackbart, K. S., Ferreira, R. M., Dietsche, A. A., Socha, M. T., Shaver, R. D., Wiltbank, M. C., & Fricke, P. M. (2010). Effect of dietary organic zinc, manganese, copper, and cobalt supplementation on milk production, follicular growth, embryo quality, and tissue mineral concentrations in dairy cows. *Journal of Animal Science*, 88(12), 3856–3870. <https://doi.org/10.2527/jas.2010-3055>
25. Herdt, T. H., & Hoff, B. (2011). The use of blood analysis to evaluate trace mineral status in ruminant livestock. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 27(2), 255–283. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2011.02.004>
26. Hubner, A. M., Canisso, I. F., Peixoto, P. M., Coelho, W. M., Jr, Ribeiro, L., Aldridge, B. M., & Lima, F. S. (2022). A randomized controlled trial examining the effects of treatment with propylene glycol and injectable cyanocobalamin on naturally occurring disease, milk production, and reproductive outcomes of dairy cows diagnosed with concurrent hyperketonemia and hypoglycemia. *Journal of Dairy Science*, 105(11), 9070–9083. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21328>
27. Joshi, R., Adhikari, S., Patro, B. S., Chattopadhyay, S., & Mukherjee, T. (2001). Free radical scavenging behavior of folic acid: evidence for possible antioxidant activity. Free

- Radical Biology & Medicine, 30(12), 1390–1399. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(01\)00543-3](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(01)00543-3)
28. Kazama, K., Sugita, K., & Onda, K. (2023). Trace element concentrations in blood samples from dairy cows with uterine torsion and their neonatal calves. *Veterinary World*, 16(12), 2533–2537. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2023.2533-2537>
 29. Keen, C. L., Uriu-Hare, J. Y., Hawk, S. N., Jankowski, M. A., Daston, G. P., Kwik-Urbe, C. L., & Rucker, R. B. (1998). Effect of copper deficiency on prenatal development and pregnancy outcome. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 67(5), 1003–1011. <https://doi.org/10.1093/ajcn/67.5.1003S>
 30. Kincaid, R. L., Lefebvre, L. E., Cronrath, J. D., Socha, M. T., & Johnson, A. B. (2003). Effect of dietary cobalt supplementation on cobalt metabolism and performance of dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 86(4), 1405–1414. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73724-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73724-2)
 31. Klaus-Halla, D., Mair, B., Sauter-Louis, C., & Zerbe, H. (2018). Uterine torsion in cattle: Treatment, risk of injury for the cow and prognosis for the calf. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe G, Grosstiere/Nutztiere*, 46(3), 143–149. <https://doi.org/10.15653/TPG-170680>
 32. Koshevoy, V. I., Naumenko, S. V., Klochkov, V. K., & Yefimova, S. L. (2021). The use of gadolinium orthovanadate nanoparticles for the correction of reproductive ability in boars under oxidative stress. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*, 12(2), 74–82. <https://doi.org/10.31548/ujvs.2021.02.008>
 33. Lean, I. J., & Golder, H. M. (2023). Pasture Minerals for Dairy Cattle. The Veterinary clinics of North America. *Food Animal Practice*, 39(3), 439–458. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2023.05.003>
 34. Lippi, G., Franchini, M., & Guidi, G. C. (2005). Cobalt chloride administration in athletes: a new perspective in blood doping? *British Journal of Sports Medicine*, 39(11), 872–873. <https://doi.org/10.1136/bjism.2005.019232>
 35. López-Alonso, M., & Miranda, M. (2020). Copper Supplementation, A Challenge in Cattle. *Animals*, 10(10), 1890. <https://doi.org/10.3390/ani10101890>
 36. Lucock, M.D., Yates, Z., Glanville, T., Leeming, R.J., Simpson, N.A., & Daskalakis, I. (2003). A critical role for B-vitamin nutrition in human developmental and evolutionary biology. *Nutrition Research*, 23, 1463-1475. [https://doi.org/10.1016/S0271-5317\(03\)00156-8](https://doi.org/10.1016/S0271-5317(03)00156-8)
 37. Marques, R. S., Cooke, R. F., Rodrigues, M. C., Cappellozza, B. I., Mills, R. R., Larson, C. K., Moriel, P., & Bohnert, D. W. (2016). Effects of organic or inorganic cobalt, copper, manganese, and zinc supplementation to late-gestating beef cows on productive and physiological responses of the offspring. *Journal of Animal Science*, 94(3), 1215–1226. <https://doi.org/10.2527/jas.2015-0036>
 38. Musewe, V. O., & Gombe, S. (1980). Plasma vitamin B₁₂ and reproductive performance of cows on cobalt-deficient pastures in the Rift Valley of Kenya. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 50(3), 272–282.
 39. Mustapha, A. R., Ghosh, S. K., Prasad, J. K., Peter, I. D., Iliyasu, D., Alkali, I. M., ... & Bamanga, M. U. (2020). Management of Dystocia Due to Uterine Torsion in a Murrah Buffalo Using Schafer's Technique. *Sahel Journal of Veterinary Sciences*, 17(2), 45-48.
 40. Osorio, J. S., Trevisi, E., Li, C., Drackley, J. K., Socha, M. T., & Looor, J. J. (2016). Supplementing Zn, Mn, and Cu from amino acid complexes and Co from cobalt glucoheptonate during the periparturition period benefits postparturition cow performance and blood neutrophil function. *Journal of Dairy Science*, 99(3), 1868–1883. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10040>
 41. Quirk, M.F., & Norton, B.W. (1987). The relationship between the cobalt nutrition of ewes and the vitamin B₁₂ status of ewes and their lambs. *Crop & Pasture Science*, 38, 1071-1082.
 42. Rizzo, G., & Laganà, A. S. (2020). A review of vitamin B₁₂. Molecular nutrition, 105-129. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811907-5.00005-1>

43. Semenza G. L. (2007). Life with oxygen. *Science*, 318(5847), 62–64. <https://doi.org/10.1126/science.1147949>
44. Sharma, V. S., Pilz, R. B., Boss, G. R., & Magde, D. (2003). Reactions of nitric oxide with vitamin B12 and its precursor, cobinamide. *Biochemistry*, 42(29), 8900–8908. <https://doi.org/10.1021/bi034469t>
45. Sickinger, M., Roth, J., Failing, K., & Wehrend, A. (2018). Serum neuropeptide concentrations in cows with intrapartum uterine torsion. *Animal Reproduction Science*, 196, 193–196. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2018.08.007>
46. Skliarov, P., Fedorenko, S., Naumenko, S., Onyshchenko, O., Pasternak, A., Roman, L., ... & Bobrytska, O. (2021). Reviewing effective factors of alimentary deficiency in animals reproductive functions. *World's Veterinary Journal*, 11(2), 157-169. doi: 10.54203/scil.2021.wvj21. <https://doi.org/10.54203/scil.2021.wvj21>
47. Skliarov, P., Fedorenko, S., Naumenko, S., Stefanyk, V., Kostyshyn, J., Stadnytska, O., ... & Bezalychna, O. (2023). Alimentarna neplidnist koriv ta telyts [Alimentary infertility of cows and heifers]. Dnipro: Zhurfond (in Ukrainian).
48. Smith, A. D., Warren, M. J., & Refsum, H. (2018). Vitamin B12. *Advances in Food and Nutrition Research*, 83, 215–279. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2017.11.005>
49. Smith, K. L., Harrison, J. H., Hancock, D. D., Todhunter, D. A., & Conrad, H. R. (1984). Effect of vitamin E and selenium supplementation on incidence of clinical mastitis and duration of clinical symptoms. *Journal of Dairy Science*, 67(6), 1293–1300. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(84\)81436-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(84)81436-8)
50. Soares, P. C., Carvalho, C. C. D., da Cunha Mergulhão, F. C., da Silva, T. G. P., de Araújo Gonçalves, D. N., de Oliveira Filho, E. F., de Mendonça, C. L., & Afonso, J. A. B. (2022). Serum concentrations of folic acid and cobalamin and energy metabolism of ewes as a function of the energy density of the diet, peripartum period, and pregnancy toxemia. *Tropical Animal Health and Production*, 55(1), 10. <https://doi.org/10.1007/s11250-022-03423-0>
51. Spears, J. W., & Weiss, W. P. (2008). Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. *Veterinary Journal*, 176(1), 70–76. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.015>
52. Stangl, G. I., Schwarz, F. J., Müller, H., & Kirchgessner, M. (2000). Evaluation of the cobalt requirement of beef cattle based on vitamin B12, folate, homocysteine and methylmalonic acid. *The British Journal of Nutrition*, 84(5), 645–653. <https://doi.org/10.1017/s0007114500001987>
53. Stemme, K., Lebzien, P., Flachowsky, G., & Scholz, H. (2008). The influence of an increased cobalt supply on ruminal parameters and microbial vitamin B12 synthesis in the rumen of dairy cows. *Archives of Animal Nutrition*, 62(3), 207–218. <https://doi.org/10.1080/17450390802027460>
54. Stemme, K., Meyer, U., Flachowsky, G., & Scholz, H. (2006). The influence of an increased cobalt supply to dairy cows on the vitamin B12 status of their calves. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 90(3-4), 173-176. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2005.00584.x>
55. Ulvund, M. J., & Pestalozzi, M. (1990). Ovine white-liver disease (OWLD). Botanical and chemical composition of pasture grass. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 31(3), 257–265. <https://doi.org/10.1186/BF03547538>
56. Weerathilake, W. A. D. V., Brassington, A. H., Williams, S. J., Kwong, W. Y., Sinclair, L. A., & Sinclair, K. D. (2019). Added dietary cobalt or vitamin B12, or injecting vitamin B12 does not improve performance or indicators of ketosis in pre- and post-partum Holstein-Friesian dairy cows. *Animal*, 13(4), 750–759. <https://doi.org/10.1017/S175173111800232X>
57. White P. J. (2016). Could a trace mineral deficiency be associated with congenital chondrodystrophy of unknown origin (CCUO) in beef cattle in Australia?. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 100(1), 27–32. <https://doi.org/10.1111/jpn.12335>

58. Yuan, Y., Hilliard, G., Ferguson, T., & Millhorn, D. E. (2003). Cobalt inhibits the interaction between hypoxia-inducible factor-alpha and von Hippel-Lindau protein by direct binding to hypoxia-inducible factor-alpha. *The Journal of Biological Chemistry*, 278(18), 15911–15916. <https://doi.org/10.1074/jbc.M300463200>



2024. Номер 9, С. 190 – 196

Отримано: 27.02.2024 Перевірено: 09.03.2024 Прийнято: 29.03.2024

DOI: [10.5281/zenodo.12783980](https://doi.org/10.5281/zenodo.12783980)

UDC 636.7.09:616-089

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE EFFECTIVENESS OF TWO METHODS STABILISATION SACROILIAC JOINT IN DOGS

V.O. Novytskyi, D.V. Sliusarenko

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

E-mail: vsevolod55573@gmail.com

E-mail: slusarenkodmitriy@gmail.com

Annotation. Sacroiliac joint instability (SIJ) is a term used to describe pain and other pathological phenomena in or around the sacrum and iliac crest associated with deviation, abnormal mobility or insufficient stabilization of its components. In terms of clinical manifestation, instability of the sacroiliac joint has a great deal of similarity to a number of orthopedic and neurological pathologies. Therefore, it is necessary to carry out differential diagnostics of pathologies with similar clinical manifestations. The generally accepted method of surgical treatment of this pathology is the "open method", which requires visualization of the articular surfaces of the ilium and sacrum, which in turn is accompanied by significant tissue trauma and dissection of the joint capsule. An alternative treatment method is therapeutic treatment, which includes keeping the animal in a cage for 4-6 weeks and taking non-steroidal anti-inflammatory drugs. The objective of our study was to propose a method of surgical treatment that is accompanied by significantly less trauma to the patient's tissues and compare it with the conventional method of surgical treatment, based on clinical assessment of the animal condition in the postoperative period and recording the recovery time of patients after both methods of fixation of the sacroiliac joint. The study revealed that the closed method of fixation of the sacroiliac joint using a cannulated screw under X-ray examination is more effective than the open method of fixation. As a result of the modification of the surgical technique, the postoperative condition of the patient improves and the period of recovery of the locomotor apparatus function is accelerated, and the treatment period of the animal is reduced.

Key words: *dogs, sacroiliac joint, surgery modification, cannulated screw.*

УДК 636.7.09:616-089

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ДВОХ МЕТОДІВ СТАБІЛІЗАЦІЇ КРИЖОВО-КЛУБОВОГО СУГЛОБУ У СОБАК

В.О. Новицький, Д.В. Слюсаренко

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

E-mail: vsevolod55573@gmail.com

E-mail: slusarenkodmitriy@gmail.com

Анотація. Нестабільність крижово-клубового суглоба (ККС) – це термін, що застосовується для опису больового синдрому та іншими патологічними явищами у ділянці або навколо крижа та крил клубових кісток, пов'язаними з відхиленням, патологічною рухливістю або недостатньою стабілізацією його складових. За клінічним проявом нестабільність крижово-клубового суглобу має велику схожість із низкою ортопедичних та

неврологічних патологій. Тому необхідно проводити диференційну діагностику патологій схожих за клінічним проявом. Загальноприйнятим методом хірургічного лікування даної патології являється «відкритий метод», для виконання якого потребується візуалізація суглобових поверхонь клубової та крижової кістки, що в свою чергу супроводжується значною травматизацією тканин та розсіченням капсули суглоба. Альтернативною методикою лікування є терапевтичне лікування, яке включає в себе утримання в клітці тварини 4-6 тижнів та прийомі нестероїдних протизапальних препаратів. Задачею нашого дослідження було запропонувати метод хірургічного лікування який супроводжується істотно меншим травмуванням тканин пацієнта та порівняти його із загальноприйнятим методом хірургічного лікування, спираючись на клінічну оцінку стану тварин в післяопераційний період й фіксації терміну одужання пацієнтів після проведення обох способів фіксації крижово-клубового суглоба. В результаті досліджень виявлено, що закритий метод фіксації крижово-клубового суглоба із використанням канульованого гвинта під рентгеноскопічним наглядом є більш ефективним в порівнянні із відкритим методом фіксації. В результаті модифікації методики оперативного втручання покращується післяопераційний стан пацієнта та прискорюється період відновлення функції локомоторного апарату, і скорочується термін лікування тварини.

Ключові слова: собаки, крижово-клубовий суглоб, модифікація операції, канульований гвинт.

Вступ. *Актуальність теми.* Крижово-клубовий суглоб (ККС) здійснює з'єднання тазового поясу із тулубом. Він утворюється покритими хрящем суглобовими вушкоподібними поверхнями, клубовими кістками та. Суглобова капсула вузька та укріплена зв'язками. Над суглобом проходять дорсальні крижово-клубові зв'язки. У вентральній стінці суглобової капсули знаходяться вентральні крижово-клубові зв'язки, а між горбом клубової кістки та крилом крижа проходять волокнисто-хрящові міжкісткові крижово-клубові зв'язки. Всі ці структури дозволяють передавати тяглові зусилля від тазових кінцівок до тулуба майже без втрат, тільки з невеликою амортизацією (Joseph et al. 2006; Johnson, 2014).

Вивих крижово-клубового суглобу – досить часта травма серед дрібних домашніх тварин, частіше за все це відбувається внаслідок дорожньо-транспортних пригод. Хоча консервативне лікування може бути показано в деяких таких випадках, зазвичай більшість тварин з такими явищами потребує хірургічного лікування.

Загалом консервативне лікування дає можливість досягти непоганих результатів лише за незначної нестабільності ККС із мінімальним зсувом клубової кістки та одностороннім ушкодженням. В інших випадках консервативне лікування допустимо тільки при до хірургічного втручання.

В деяких описаних техніках хірургічної фіксації за допомогою стягуючого гвинта основною вимогою до оптимальної репозиції суглоба є дорсальний доступ та інтеграція гвинта не менше ніж на 60 % від ширини крижової кістки пацієнта.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Традиційний метод фіксації, із відкритою репозицією та внутрішньою фіксацією зазвичай потребує великого розсічення м'яких тканин та відтягування крила клубової кістки для прямої візуалізації крижово-клубового суглоба і подальшого розміщення гвинта. Для правильного розміщення гвинта були описані анатомічні орієнтири в ділянці крижової кістки та клубової (DeCamp & Braden, 1985). Але за наявності супутніх травм ділянки тазу ідентифікація цих орієнтирів може бути затруднена чи взагалі неможлива. Крім того у пацієнтів з великою масою тіла або із ожирінням ця задача значно ускладнюється, що в свою чергу може призвести до невірної встановлених гвинтів внаслідок чого можуть травмуватися корінці спинномозкових нервів та cauda equina при потрапінні гвинта до спино-мозкового каналу, що в свою чергу може викликати біль та небажані супутні неврологічні явища (Cher et al., 2016; DeCamp et al., 2016). Також внаслідок досить травматичного та великого за об'ємом хірургічного доступу

ризик інфікування оперованих тканин збільшується, і таким чином післяопераційний період займає більший проміжок часу (DeCamp & Braden, 1985; Burger et al., 2005).

Для зниження післяопераційних ризиків та зменшення травмування м'яких тканин у ветеринарній медицині впроваджено методіку лікування, яка є стандартом лікування нестабільності крижово-клубового суглобу травматичного характеру в гуманній медицині (Sciulli et al., 2007; Smith et al., 2013; Ledonio et al., 2014; Lindsey et al., 2014). Суть цього методу полягає у застосуванні інтраопераційної рентгеноскопії з метою забезпечення візуалізації постановки імпланту. Дослідження проведені на людях показали, що даний метод лікування дає змогу безпечно встановити гвинт та досягти кращої фіксації суглобу, що в свою чергу знижує вірогідність відторгнення імпланту (Baskin et al., 2004; Sciulli et al., 2007; Smith et al., 2013; Ledonio et al., 2014; Heiney et al., 2015). Також застосування рентгеноскопії під час оперативного лікування хвороб крижово-клубового суглоба описані у собак (Tonks et al., 2008). В результаті цих досліджень досягнуто висновку, що закрыта репозиція під рентгеноскопічним наглядом і фіксація вивиху крижово-клубового суглоба за допомогою гвинта дозволяє відновити геометрію та розміри тазового каналу, цей метод можна розглядати як альтернативу відкритому методу лікування. Потенційна перевага закрытого методу полягає в тому, що він може підвищити точність введення фіксуючого імпланту, тим самим забезпечити оптимальну орієнтацію гвинта у тілі крижової кістки (Tonetti et al., 1998; Pieske et al., 2015; Wang et al., 2015). Запобігання ненавмисного порушення хребетного каналу та сьомого поперекового і першого крижового міжхребетного диску може також знизити післяопераційні ускладнення та біль. Ще одним важливим фактором переваги закрытого методу над відкритим є те, що він виключає необхідність диссекції м'яких тканин (Lee et al., 2007). Вся процедура, включаючи маневри репозиції та встановлення імпланту потребує мінімального розсічення м'яких тканин. Спосіб оперативного втручання характеризується тим, що здійснюється латеральний доступ до тіла клубової кістки, розсікається шкіра та підшкірна жирова клітковина у проекції клубової кістки. Шляхом поєднання тупої та гострої препаровки тканин візуалізуються сідничні м'язи та їх вентральний край. Препаруючи сідничні м'язи від клубової кістки у краніальній частині місць прикріплення, вони зміщуються дорсально, і таким чином візуалізується клубова кістка, після чого встановлюється ранорозширювач, в результаті чого забезпечується доступ до її латеральної поверхні (Déjardin et al., 2016). Також цей метод є економічно вигідним (Zygourakis & Kahn, 2015).

Мета роботи. Визначити клінічну ефективність застосування двох методів остеосинтезу за нестабільності ККС у собак.

Завдання дослідження: сформувані дві групи собак з нестабільністю ККС які потребують оперативного лікування, виконати остеосинтез в контрольній групі відкритим методом, в дослідній – закрытим із застосуванням канульованого гвинта і інтраопераційним контролем за допомогою рентгенографії, порівняти ефективність двох методів лікування на основі клінічних показників.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводили на 10 собаках із випадковим травматичним ураженням крижово-клубового суглобу. Тварини надходили до клініки ветеринарної медицини «Діскавері» м. Дніпро, у період 2020-2022 рр. Більшість тварин отримали автомобільну травму – 50 % (n=5), 3 тварини (n=3) внаслідок падіння із висоти – 30%, та 2 (n=2) тварини через створення тим чи іншим способом тиску на ділянку тазу (падіння предметів, або іншої тварини) – 20%.

Травмованих тварин розділили на контрольну (n=5) та дослідну (n=5) групи. Діагноз на нестабільність крижово-клубового суглобу ставили на підставі клінічних ознак та рентгенологічного дослідження, яке проводили рентгенапаратом «General Electric Brivo XR285» та системи для комп'ютерної радіографії Kodak DirectView CR 975.

На час виконання остеосинтезу анестезіологічне забезпечення складалось із таких перпаратів: дексмедисон – 5 мкг/кг, далі 0,5 мкг/кг/год (у якості премедикації), реланія 0,2 мг/кг, пропофол індукція 6 мг/кг, далі 2-3 мг/кг, телазол болусно (0,5 мг/кг) далі – (1,5

мг/кг) внутрішньовенно. Післяопераційно застосовували внутрішньовенне крапельне введення лідокаїну в дозі 2 мг/кг годину.

Контрольну групу склали тварини з аналогічним ураженням крижово-клубового суглоба, яким проводилась фіксація відкритим способом. Дослідну групу склали тварини із вивихом крижово-клубового суглоба, яким проводилась стабілізація та фіксація закритим способом.

Для порівняння ефективності двох способів оперативного втручання в даному дослідженні проводили оцінку клінічного стану тварин в післяопераційний період за такими показниками: розміри та стан операційної рани, набряк тканин, наявність кульгавості та її ступеня за шкалою атаксії. За якої: 0 балів – відсутність атаксії; 1 бал – асинхронність рухів, ледь помітна атаксія; 2 бали – слабка; 3 бали – середній ступінь атаксії; 4 бали – значна атаксія, але тварина може знаходитися у стоячому положенні; 5 балів – сильна атаксія, тварина не може стояти, лягає або падає (Слюсаренко, 2018). Атаксію досліджували на 3, 5, 7, 10, 14, 20 та 27 добу після проведення хірургічної фіксації вивиху ККС.

Для тварин обох груп у післяопераційний період проводився курс антибіотикотерапії препаратом Цефтриаксон у дозі 10 мг/кг 2 рази на день, протягом 10 днів. Обробка післяопераційної рани проводилась розчином хлоргексидину 2 рази на день протягом 14 днів.

Результати досліджень та їх обговорення. *Контрольна група.* Фіксація тварини на операційному столі здійснювалася у положенні на животі із відтягнутою у каудальному напрямку тазовою кінцівкою з ураженої сторони. Розріз виконували над крилом клубової кістки. Розсікали шкіру та підшкірну жирову клітковину, орієнтирами для пальпації були крило клубової кістки та остисті відростки крижової кістки. Далі виділяли крило клубової кістки від м'яких тканин. Із латеральної сторони відділяли від нього стегові м'язи, а з медіальної сторони відсікали клубово-крижовий м'яз. Далі фіксували клубову кістку кістковим затискачем, та завдяки йому маніпулювали кісткою. Після відведення клубової кістки візуалізували бічну поверхню та суглобову поверхню крижової кістки. У цій поверхні висвердлювали канал для введення гвинта, після цього отвір висвердлювали у клубовій кістці. Діаметр свердла яким висвердлювали отвір у клубовій кістці мав дорівнювати діаметру гвинта який попередньо підібрали для даного пацієнта. Після цього вводили через отвір гвинт, і таким чином відтворювали конгруентність кісток суглобу. Далі пошарово закривали хірургічну рану.

Дослідна група. Тварин клали на рентгенопрозорий стіл, положення на боку, ураженою стороною суглоба догори. Здійснювали латеральний доступ до тіла клубової кістки, розсікали шкіру та підшкірну жирову клітковину у проекції клубової кістки. Візуалізували сідничні м'язи та знаходили їх вентральний край. Препаруючи сідничні м'язи від клубової кістки у краніальній частині місць прикріплення, зсували їх у дорсальному напрямку, таким чином візуалізували клубову кістку, встановлювали ранорозширювач й отримували доступ до її латеральної поверхні. Після візуалізації поверхні клубової кістки необхідно було розташувати її по відношенню до крижа у анатомічно коректному положенні. Для цього встановлювали черезшкірно на сідничний бугор кістковий затискач, який виконував функцію маніпулятора, завдяки чому можна було виконати репозицію клубової кістки. Маніпулюючи сідничною кісткою через цапки та клубовою кісткою мануально надавали анатомічно коректного положення клубовій кістці по відношенню до крижової. Під рентгеноскопічним наглядом проводили через клубову кістку у тіло першого крижового хребця спицю Кіршнера, яка виконувала функцію тимчасового фіксатора направляючої для канульованого свердла. За результатами рентгеноскопії у вентродорсальній проекції впевнювалися у надійності розміщення спиці та конгруентності положення кісток суглобу. Для цього можливим варіантом є зміна положення тіла тварини із бокового на спину (Burger et al., 2005). Але ми змінювали положення рентгеноскопа для отримання зображення у вентродорсальній проекції, завдяки чому виключали ризик зсуву

імплантату. Якщо суглоб було стабілізовано та розташування спиці є задовільним, за допомогою канульованого свердла робили отвір для встановлення фіксуючого гвинта, після чого у підготовлений канал вводили канульований малеолярний гвинт та вторинно проводили рентгеноскопію у двох положеннях.

Процес загоєння операційних ран контролювали, враховуючи біологію ранового процесу, властивого собакам, ступінь вираженості і тривалості запальних явищ у ділянці рани, таких, як набряк та ексудація. Кульгавість досліджували за шкалою атаксії.

В післяопераційний період стан рани оцінювали на 2, 7, 10 та 14 добу після хірургічного втручання. У тварин контрольної групи на 2 добу спостерігали помірну припухлість тканин навколо рани яка виступала за межі шву на 10-12 мм незначну ексудацію рани, яка припинилась на 4 добу, на 5 добу відмічали зменшення набряку навколо рани до 8-11 мм, на 7 добу – 6-7 мм, повне зникнення післяопераційного набряку спостерігалось на 14-16 день післяопераційного лікування.

В дослідній групі на 2 добу після операції спостерігали істотно менший набряк навколо рани, ніж у контрольних тварин – 5-7 мм, на 4 добу він становив 2-3 мм, та на 5-6 добу повністю зникав. Ексудація не спостерігалась з 2-ї доби після проведення операції.

У контрольної групи на 3 добу спостерігалась атаксія 4 бали на кінцівку зі сторони проведення оперативного втручання – тварина могла стояти, але під час руху була помітна суттєва кульгавість або неможливість ставати на уражену кінцівку. На 5 добу спостерігали атаксію 3 бали, тварини могли стояти на обох тазових кінцівках, опора на уражену кінцівку відбувалась, але кульгання збережене. З 14 доби атаксію становила 2 бали, з 20-ї доби 1 бал, і на 27 добу вона була майже відсутня.

В дослідній групі на 3 добу після операції спостерігали атаксію 3 бали, що вже в цей період істотно відрізнялось від аналогічних показників контрольної групи. На 7 добу атаксія була оцінена на 2 бали, а з 14-ї – 1 бал, на 27 добу післяопераційного періоду кульгавості у тварин дослідної групи не спостерігали.

В результаті проведених досліджень спостерігаємо, що ми вдосконалили метод оперативного втручання доповнивши його використанням для фіксації вивиху крижово-клубового суглобу канульованого малеолярного гвинта. Це дозволяє суттєво підвищити точність встановлення імпланту та виключити ймовірність міграції гвинта під час фіксації крижово-клубового суглоба.

В результаті вдосконалення хірургічної техніки покращується післяопераційний стан пацієнта та прискорюється період відновлення функції локомоторного апарату і скорочується термін лікування тварини. Застосування запропонованого методу дозволяє значно зменшити час виконання операції, що, в свою чергу, зменшує витрати на анестезіологічні препарати і знижує ризик небажаних явищ, пов'язаних із виконанням анестезії.

Висновки

1. Закритий метод фіксації крижово-клубового суглоба із використанням канульованого гвинта під рентгеноскопічним наглядом є більш ефективним в порівнянні із відкритим методом фіксації.

2. Завдяки малоінвазивному хірургічному доступу, який не потребує великої травмизації м'яких тканин, зокрема м'язів, не потребує розтину капсули суглоба.

3. В результаті застосування закритого методу остеосинтезу за нестабільності ККС відбувається швидше відновлення стану організму яке проявляється меншим набряком рани, швидшим його зникненням, та менш вираженою ексудацією. Також спостерігається менш виражені прояви атаксії у тварин, яким було застосовано закритий метод остеосинтезу, і швидший термін одужання.

4. Завдяки застосуванню закритого методу лікування досягається менша травмизація тканин, а рентгеноскопія дозволяє визначити точні параметри фіксації кісток суглобу в анатомічно правильному положенні та профілактує міграцію гвинта у спино-мозковий канал в крижовому відділі хребта, тобто ймовірність виникнення ускладнень.

References

1. Baskin, K., Cahill, A., Kaye, R. (2004). Closed reduction with CT-guided screw fixation for unstable sacroiliac joint fracture-dislocation. *Pediatric Radiology*, 34, 963-969. <https://doi.org/10.1007/s00247-004-1291-8>
2. Burger, M., Forterre, F., Waibl H. (2005). Sacroiliac luxation in the cat. Part 2: cases and results. *Kleintierpraxis*, 50, 287-297. <https://doi.org/10.3415/VCOT-11-05-0074>
3. Cher, D., Frasco, M., Arnold, R. (2016). Cost-effectiveness of minimally invasive sacroiliac joint fusion. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, 18, 1–14. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S107803>
4. DeCamp, C., & Braden, T. (1985) The surgical anatomy of the canine sacrum for lag screw fixation of the sacroiliac joint. *Veterinary Surgery*, 14, 131–134. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1985.tb00841.x>
5. DeCamp, C., Johnston, S., & Déjardin, L. (2016). Fractures of the pelvis. In: Brinker, Piermattei, and Flo's Handbook of Small Animal Orthopedics and Fracture Repair. 5th ed. St. Louis: Elsevier, 437–467.
6. Déjardin, L., Marturello, D., Guiot, L., Guillou, R., & DeCamp, C. (2016). Comparison of open reduction versus minimally invasive surgical approaches on screw position in canine sacroiliac lag-screw fixation. *Veterinary and Comparative Orthopedics and Traumatology*, 29 (04), 290-297 <https://doi:10.3415/VCOT-16-02-0030>.
7. Heiney, J., Capobianco, R., & Cher, D. (2015). A systematic review of minimally invasive sacroiliac joint fusion utilizing a lateral trans articular technique. *International Journal of Spine Surgery*, 9, 1–16. <https://doi.org/10.14444/2040>
8. Johnson, K. (2014) Approach to the wing of the ilium and dorsal aspect of the sacrum. In: *Piermattei's Atlas of Surgical Approaches to the Bones and Joints of the Dog and Cat*. 5th ed. St. Louis: Elsevier, 312–315.
9. Joseph, R., Milgram, J., & Zhan, K. (2006). In vitro study of the ilial anatomic landmarks for safe implant insertion in the first sacral vertebra of the intact canine sacroiliac joint. *Veterinary Surgery*. 35, 510-517. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2006.00184.x>
10. Ledonio, C., Polly, D., & Swiontkowski, M. (2014). Minimally invasive versus open sacroiliac joint fusion: are they similarly safe and effective? *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 472, 1831–1838. <https://doi.org/10.1007/s11999-014-3499-8>
11. Lee, M., Kim, S., & Lee, S. (2007). Overcoming artifacts from metallic orthopedic implants at high fieldstrength MR imaging and multi-detector CT. *Radiographics*, 27, 791–803. <https://doi.org/10.1148/rg.273065087>
12. Lindsey, D., Perez-Orribo, L., & Rodriguez-Martinez, N. (2014). Evaluation of a minimally invasive procedure for sacroiliac joint fusion - an in vitro biomechanical analysis of initial and cycled properties. *Medical Devices: Evidence and Research*, 7, 131–137. <http://dx.doi.org/10.2147/MDER.S63499>.
13. Pieske, O., Landersdorfer, C., & Trumm, C. (2015). CTguided sacroiliac percutaneous screw placement in unstable posterior pelvic ring injuries: accuracy of screw position, injury reduction and complications in 71 patients with 136 screws. *Injury*, 46, 333–339. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2014.11.009>
14. Sciulli, R., Daffner, R., & Altman, D. (2007). CTguided iliosacral screw placement: technique and clinical experience. *American Journal of Roentgenology*, 188, 181-192. <https://doi.org/10.2214/ajr.05.0479>
15. Smith, A., Capobianco, R., & Cher, D. (2013). Open versus minimally invasive sacroiliac joint fusion: a multi-center comparison of perioperative measures and clinical outcomes. *Annals of Surgical Innovation and Research*, 7, 1–12. <https://doi.org/10.1186/1750-1164-7-12>
16. Tonetti, J., Carrat, L., & Lavallée, S. (1998). Percutaneous iliosacral screw placement using image guided techniques. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 354, 103–110.

17. Tonks, C., Tomlinson J., & Cook J. (2008). Evaluation of closed reduction and screw fixation in lag fashion of sacroiliac fracture-luxations. *Veterinary Surgery*, 37, 603–607. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2008.00414.x>
18. Wang, H., Wang, F., & Leong, A. (2016). Precision insertion of percutaneous sacroiliac screws using a novel augmented reality-based navigation system: a pilot study. *International Orthopaedics (SICOT)* 40, 1941–1947. <https://doi.org/10.1007/s00264-015-3028-8>
19. [Zygourakis, C., & Kahn, J. \(2015\). Cost-effectiveness research in neurosurgery. *Neurosurgery Clinics of North America*, 26\(2\), 189-96. <https://doi:10.1016/j.nec.2014.11.008>.](#)
20. Слюсаренко Д. В. Клініко-експериментальне обґрунтування диференціальних блокад місцевими анестетиками у тварин. Дис. на здобуття наукового ступеня д. вет. н. 16.00.05 – Ветеринарна хірургія, Біла Церква, 2018. 365 с. https://science.btsau.edu.ua/sites/default/files/specradi/disert_slusarenko.pdf



DYNAMICS OF BLOOD SERUM BIOCHEMICAL PARAMETERS IN THE TREATMENT OF PURULENT WOUNDS IN DOGS

V.O. Prykhodchenko, N.I. Hladka, O.M. Denysova, Y.O. Moiseienko, T.I. Yakymenko, I.O. Zhukova, G.F. Zhegunov

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

E-mail: vita.prihodchenko@ukr.net

Annotation. Providing optimal care and treatment for animals is an important part of veterinary medicine. Purulent wounds in dogs can be the result of trauma, infection or chronic disease. Understanding how biochemical blood parameters changes during treatment can help veterinarians monitor animals more effectively and predict outcomes. Monitoring of blood biochemical parameters is the key to assessing the effectiveness of treatment, timely detection of complications and adjustment of therapy. The aim of the study was to analyze the dynamics of blood serum biochemical parameters in the complex treatment of purulent wounds in dogs. For the diagnosis, evaluation and monitoring of purulent wounds, a biochemical analysis of blood serum was performed on the second, seventh and fourteenth day of the wound process. Animals were divided into two groups: control and experimental. Animals in the control group were treated with a 3% Hydrogen Peroxide Solution, a 5% Alcohol Solution of Iodine, and a 5% Syntomycin Liniment; a 5% Glucose Solution was administered intravenously at a dose of 10 ml/kg body weight. In the experimental group, the wound was treated with the antiseptic Decasan, Argosulfan Ointment was used, and Sterofundin ISO infusion solution was administered for 5 days. According to the results of biochemical studies in dogs of the experimental and control groups, a decrease in the content of total bilirubin (relative to the reference values) on the second day of the wound process in the control group by 25% and in the experimental group by 36.9%, respectively. Subsequently, there was an increase in the indicators, which reached background values in the experimental group ($p < 0.05$). The level of ALT in the blood serum of animals was within the reference values during the study. The serum AsT levels in the experimental and control groups increased almost 2.5 times on the second day of the study, followed by a decrease in this indicator and on day 14 the value exceeded the background value by 63 % in the control group and by 54 % in the experimental group ($p < 0.05$). Indicators of potassium, sodium and chloride ions were close to the reference values during the study. When applying complex treatment of purulent wounds in animals of the experimental group, there was a tendency to restore the level of blood biochemical parameters.

Key words: *biochemical studies, aminotransferases, total bilirubin, electrolyte balance, infectious process.*

ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ПРИ ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ РАН У СОБАК

В.О. Приходченко, Н.І. Гладка, О.М. Денисова, Ю.О. Моїсеєнко,
Т.І. Якименко, І.О. Жукова, Г.Ф. Жегунов

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

E-mail: vita.prihodchenko@ukr.net

Анотація. Забезпечення оптимального догляду та лікування тварин є важливою складовою ветеринарної медицини. Гнійні рани у собак можуть бути наслідком травм, інфекцій або хронічних захворювань. Розуміння, як змінюються біохімічні показники крові під час лікування, може допомогти ветеринарним лікарям ефективніше відстежувати стан тварин і прогнозувати результати. Моніторинг біохімічних показників крові є запорукою оцінки ефективності лікування, вчасного виявлення ускладнень та коригування терапії. Метою роботи було проаналізувати динаміку біохімічних показників сироватки крові при комплексному лікуванні гнійних ран у собак. Для діагностики, оцінки та моніторингу гнійних ран проводили біохімічний аналіз сироватки крові на другу, сьому та чотирнадцяту добу розвитку ранового процесу. Тварин розподілили на дві групи: контрольну та дослідну. Тваринам контрольної групи застосовували (для обробки ран) 3 % розчин перекису водню, 5 % спиртовий розчин йоду та 5% «Сінтоміцин» лінімент; внутрішньовенно вводили 5 % розчин глюкози у дозі 10 мл/кг маси тіла. Тваринам дослідної групи рану обробляли антисептичним препаратом «Декасан», застосовували мазь «Аргосульфан»; вводили розчин для інфузії Стерофундин ISO протягом 5 діб. За результатами біохімічних досліджень у собак дослідної та контрольної груп спостерігалось зниження показника вмісту загального білірубину (відносно референтних значень) на другу добу розвитку ранового процесу в контрольній групі на 25 %, а в дослідній на 36,9 % відповідно. В подальшому відбувалося підвищення показників, яке досягло фонових значень у дослідній групі ($p < 0,05$). Рівень АлТ в сироватці крові тварин був у межах референтних значень впродовж досліджень. Показники АсТ у тварин дослідної і контрольної груп в сироватці крові на другу добу досліджень підвищилися майже в 2,5 рази, В подальшому відбувалося зниження даного показника і на 14 добу значення перевищувало фоновий показник на 63 % в контрольній групі, а в дослідній на 54 % ($p < 0,05$). Показники калію, натрію та хлорид-іонів впродовж досліджень були близькими до референтних значень. При застосуванні комплексного лікування гнійних ран у тварин дослідної групи спостерігалася тенденція до відновлення рівня біохімічних показників крові.

Ключові слова: біохімічні дослідження, амінотрансферази, загальний білірубін, електролітний баланс, інфекційний процес.

Вступ. *Актуальність теми.* Поширеність випадкових ран у собак займає одне з головних місць серед інших хірургічних захворювань, особливо в умовах воєнного часу. Собаки, які беруть участь у військових або рятувальних операціях, можуть отримати поранення в результаті бойових дій, вибухів тощо. Рани можуть бути результатом захворювань шкіри, таких як алергічні реакції, грибкові або бактеріальні інфекції, що виникають через подразнення або травми. До причин отримання ран можна також віднести аварії, падіння з висоти, конфлікти з іншими тваринами.

Лікування ран потрібно проводити комплексно. В теперішній час за ранової інфекції застосовують різноманітні методи, способи та антимікробні засоби. Втім кожний з них має певні недоліки, а саме, важкість реалізації, не достатньо ефективна дія на мікрофлору, дорожнеча тощо (Adin, 2021).

Збільшення кількості гнійних ран, гнійних ускладнень, що виникають після операцій, різні токсикоалергійні реакції, незадовільні результати лікування хворих з такою патологією підтверджують наявність проблеми гнійної інфекції, її невіршеність, а також про її важливе соціально-економічне значення.

Усе наведене вище є серйозною проблемою і робить необхідним поглиблене, детальне вивчення рани та ранового процесу.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Відкриті механічні пошкодження, а саме рани, є досить поширеною хірургічною патологією у тварин. За сучасними даними травматизм, в цілому, складає 42-55 % (Ільницький & Гердеева, 2016). На частку ран припадає приблизно 10-18 % хірургічно хворих тварин (Гердеева & Івченко, 2018). За даними Майструк & Чернозуб (2020), причиною утворення поверхневих ран, у більшості випадків, є механічний вплив. Це може бути укусу іншої тварини, розсічення тканин колючим або ріжучим предметом, їх розрив внаслідок розтягнення, забій від удару тупим предметом тощо. Практично всі рани, які тварина отримує в результаті випадкової травми, є забрудненими. Це означає, що в них присутні патогенні мікроорганізми, які є причиною інфекційного процесу, що призводить до ускладнень і розвитку гнійно-запальних процесів (Saporito et al., 2017). Для розвитку гнійно-запального процесу необхідними є наступні фактори: наявність у рані різних сторонніх тіл, крові, нежиттєздатних тканин; характер і ступінь ушкодження тканин; наявність вірулентного мікроба в достатній концентрації. Доведено, що для розвитку інфекційного процесу у пошкодженій тканині концентрація мікроорганізмів повинна бути 10^5 (100000) мікробних тіл на 1 грам тканини. Цей показник є так званим «критичним» рівнем бактеріального обсіменіння. Тільки при перевищенні зазначеної кількості патогенних мікроорганізмів можливим є розвиток інфекції в непошкоджених тканинах. Однак «критичний» рівень також може бути й низьким. Так, для розвитку інфекційного процесу достатньо 10^4 (10000) мікробних тіл, якщо в рані будуть наявні сторонні тіла, лігатури або кров. А при порушенні трофічної функції тканин досить 10^3 (1000) мікробних тіл на 1 грам тканини (Chuykin & Khasanov, 2019).

Випадкова рана, яка є інфікованою, потребує хірургічної обробки за допомогою лікарських засобів та медикаментозної терапії. Залежно від термінів і способу здійснення хірургічної обробки ран розрізняють: первинну (це перші заходи, які виконуються для очищення та захисту рани від інфекції); вторинну (проводиться після того, як була виконана первинна обробка та захист рани протягом перших 24-36 годин і пізніше).

Залежно від термінів виконання хірургічної обробки ран розрізняють: ранню (виконують протягом перших 6-12 годин після поранення з метою попередження інфекції), відстрочену (виконують в період 12-36 годин) та пізню (проводять в період розвитку гнійного запалення, спрямована вже на лікування інфекції, що розвинулася).

В різні фази ранового процесу розглядають різні тактики лікування гнійних ран (Athanerey et al., 2023). Перша фаза ранового процесу направлена на видалення некротичних тканин, дренажування рани, пригнічення інфекцій, зменшення набряку. Тому на цьому етапі лікування застосовують препарати, які мають антисептичну, знеболювальну, дегідратуючу та некролітичну дію (Yang et al., 2020).

Гіпертонічні розчини мають дегідратуючу дію, їх використовують під час лікування гнійних ран. Завдяки осмотичному впливу вони сприяють виділенню з рани гною та мають антибактеріальну дію. Найбільш часто хірурги застосовують 10% розчин хлориду натрію. Також використовують й інші гіпертонічні розчини: 3-5 % розчин борної кислоти, 20 % розчин глюкози тощо. Проте їх осмотична дія триває від 4 до 8 годин, в подальшому, вони розбавляються рановим ексудатом і відтік гною з рани припиняється.

У хірургії застосовують різні мазі. Вони можуть бути на жировій і вазеліновій основі, а також з антибіотиками. Часто використовують мазь Вишневського, тетрациклінову мазь, аргосульфам, синтоміцин лінімент, левомеколь тощо (Ільницький & Гердеева, 2018). Патогенетично обґрунтованим є застосування гідрофільних водорозчинних мазей (левосин, левомеколь, мафенід). Антибіотики, що містяться в їх складі, легко переходять в рану.

Мазева основа, що володіє осмотичною активністю, забезпечує очищення рани, поглинаючи ранове виділення, обумовлює потенціювання лікувального ефекту мазі в цілому, тому досить однієї перев'язки на добу для ефективної дії на рану (Dhakad et al., 2018).

Для швидкого видалення уражених тканин використовують некролітичні засоби (Morguette et al., 2023). Широко використовують протеолітичні ферменти: трипсин, хімопсин, хімотрипсин, терилітин. Ці препарати прискорюють загоєння ран, шляхом лізису некротизованих тканин. Проте, ферментні препарати мають деякі недоліки: вони зберігають свою активність у рані від 4 до 6 годин. Тому, щоб досягти лікувального ефекту, пов'язки варто змінювати 4-5 разів на добу. Щоб усунути такий недолік ензими включають до складу мазі. Також тривалість дії ферментних препаратів можна збільшити шляхом їх іммобілізації в перев'язувальні матеріали. Одна така перев'язка на добу буде забезпечувати лікувальний ефект (Otvos & Ostorhazi, 2015).

У теперішній час широко використовують розчини антисептиків фурациліну, перекису водню, декасану, аерозольний препарат Чемі-Спрей тощо. Такі антисептичні та бактеріостатичні засоби застосовують з метою зниження активності патогенних мікроорганізмів і нейтралізації середовища в ранах. Оптимальним середовищем для відновлення (регенерації) ран є рН = 7,1-7,3 (Khezri et al., 2019).

До фізичних методів лікування, які використовують у першій фазі ранового процесу, належить УВЧ-терапія, оксигенотерапія, кварцування ран, ультразвукова кавітація гнійних порожнин (Bitska et al., 2021).

Друга фаза ранового процесу направлена на пригнічення інфекції та зростання грануляції (Gajduk et al., 2016; Palumbo et al., 2021). Отже препарати, які використовують у цю фазу повинні стимулювати регенерацію тканин, захищати грануляцію від вторинного інфікування, мати протизапальну дію, покращувати мікроциркуляцію та обмінні процеси у тканинах.

Біологічна антисептика – це концепція, що використовує біологічні агенти або засоби для боротьби з мікробами, що можуть спричинити інфекції. При цьому застосовуються препарати бактеріального, рослинного або тваринного походження з метою підвищення захисних сил організму в боротьбі з рановою інфекцією. Біологічні антисептики, вживані для лікування ран, мають не тільки місцеву, але й загальну дію (Javia et al., 2018; de Albuquerque et al., 2023).

Отже, з урахуванням вищевикладеного, для ефективного лікування гнійних ран, особливо в першій фазі ранового процесу, необхідним є посилення відтоку ексудату з рани; видалення некротичних тканин; пригнічення мікрофлори (Ponomarenko & Pertsov, 2016).

Мета роботи: аналіз динаміки біохімічних показників крові при лікуванні гнійних ран у собак.

Завдання дослідження: вивчити поширення, а також клінічні форми прояву різних ранових процесів у собак; дослідити вплив лікувальних засобів та їх ефективність на прикладі клінічного випадку у собак за ускладнення випадкової рани гнійно-запальним процесом.

Матеріал і методи досліджень. Об'єктом дослідження були безпородні собаки із гнійними ранами. Тварин розділили на дві групи: дослідну (n=12) і контрольну (n=10) групи. У групи увійшли собаки віком від 3 до 8 років. У контрольній групі тварин лікування здійснювали шляхом проведення обробки рани з використанням 3 % розчину перекису водню, 5 % спиртового розчину йоду та застосуванням 5 % «Сінтоміцин» лініменту. Тваринам дослідної групи рану обробляли антисептичним препаратом «Декасан» та застосовували мазь «Аргосульфан». Окрім цього, тваринам контрольної групи внутрішньовенно вводили 5 % розчин глюкози у дозі 10 мл/кг маси тіла, а тваринам дослідної групи Стерофундин ISO (розчин для інфузії) протягом 5 діб.

Обстеження поранених тварин починали з вивчення загального клінічного стану собак шляхом встановлення показників ТПД, загального стану тварин та дослідження зони

патологічного процесу, з урахуванням терміну перебігу ранового процесу.

Для діагностики, оцінки та моніторингу гнійних ран проводили біохімічний аналіз сироватки крові. Вивчалися наступні показники: вміст загального білку, загального білірубіну, сечовини, креатиніну, рівня АлТ і АсТ, калію, натрію та хлорид-іонів.

Визначали біохімічні показники сироватки крові спектрофотометричним аналізом на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі *Stat Fax 4500* з відповідними реактивами (Tarrant et al., 2013; Ngashangva et al., 2019). Іони Na^+ , K^+ , та Cl^- вимірювали на аналізаторі електролітів крові *EasyLyte* з використанням технології *ISE*.

Статистичну обробку результатів виконували з використанням програмного пакета «Statgraphics» («Manugistic Inc.; STATistical GRAPHICsystem», США). Дані були представлені у вигляді $M \pm SE$ (середнє значення \pm стандартна похибка); $p \leq 0,05$ вважали статистично значущим.

Результати досліджень та їх обговорення. При дослідженні сироватки крові були встановлені певні зміни біохімічних показників. Так, на другий день розвитку ранового процесу відбулося зниження загального білірубіну – показника, який відображує рівень пігменту, що утворюється з гемоглобіну, який вивільняється з еритроцитів та інших білків (рис. 1).

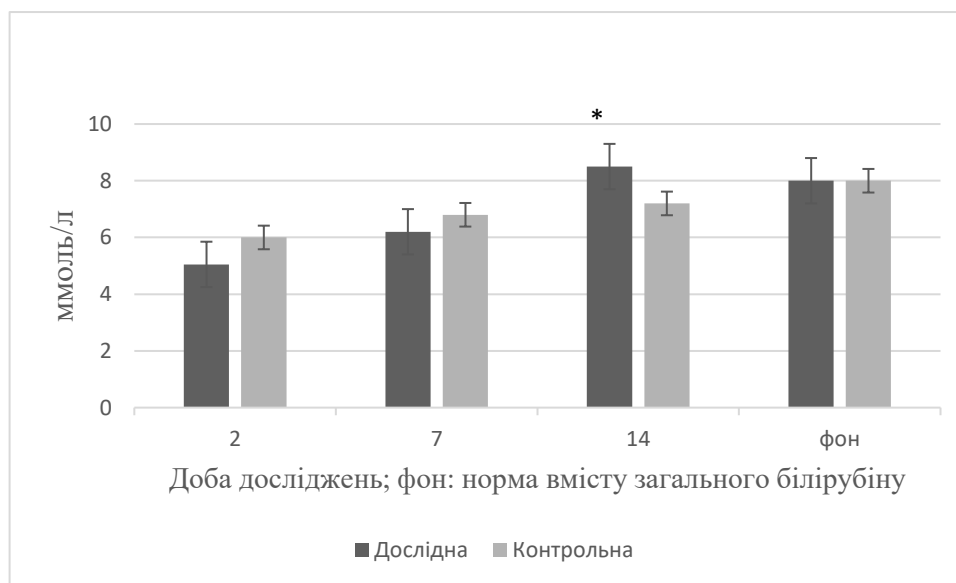


Рис. 1. Динаміка вмісту загального білірубіну в крові.

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

У порівнянні з референтними значеннями зниження показника вмісту загального білірубіну на другу добу розвитку ранового процесу в контрольній групі склало 25 %, а в дослідній 36,9 % відповідно. На сьому добу лікування відбувалося незначне збільшення рівня загального білірубіну по відношенню до вихідних значень: в контрольній групі на 13,3 %, а в дослідній на 22,8%. А на 14 добу досліджень спостерігалось подальше підвищення показників, яке досягло фонових значень у дослідній групі ($p < 0,05$).

Низький рівень загального білірубіну може вказувати на наявність анемії (зниження рівня гемоглобіну) у тварин, оскільки рана може призвести до значної втрати крові, і як наслідок, до швидкого зниження кількості червоних кров'яних клітин (еритроцитів) в крові. Рівень АлТ в сироватці крові тварин був у межах референтних значень впродовж досліджень. Рівень показника АсТ в крові тварин на другу добу лікування підвищився майже в 2,5 рази, а саме, в контрольній групі на 122 %, а в дослідній на 161 % (рис. 2).

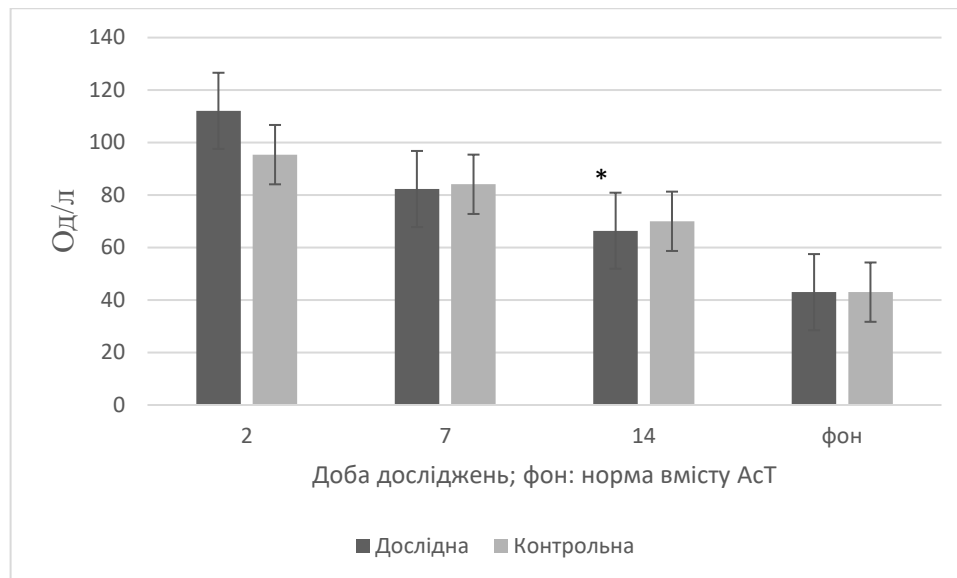


Рис. 2. Динаміка вмісту аспартатамінотрансферази (АсТ) в крові.

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

У подальшому відбувалося зниження даного показника, і на сьому добу лікування він становив у контрольній групі 84,1 Од/л, в дослідній групі 82,3 Од/л відповідно. Зниження АсТ відмічалось і на 14 добу ранового процесу; значення перевищувало фоновий показник на 63 % в контрольній групі, а в дослідній на 54 % ($p \leq 0,05$).

Рівень АлТ і АсТ у сироватці крові є досить низьким, і зазвичай, підвищення їх активності може вказувати на порушення цілісності мембран клітин печінки або м'язів. Із приведених даних видно, що показник АсТ відхиляється у бік підвищення, якщо у тварин були травми, в організмі йдуть дистрофічні або запальні процеси та важкі інтоксикації. Ці біохімічні показники можуть використовуватися як біомаркери для передбачення ризику хронічних ран.

Рівень натрію на другий день лікування підвищився незначно у тварин дослідної групи і був на рівні референтних значень у тварин контрольної групи (рис. 3).

Вміст калію і хлорид-іонів на другу добу досліджень, навпаки, дещо знизився у всіх тварин. Так, рівень калію на 4 %, і вміст хлорид-іонів на 5,9 % у тварин дослідної групи. Показники в контрольній групі були у межах референтних значень.

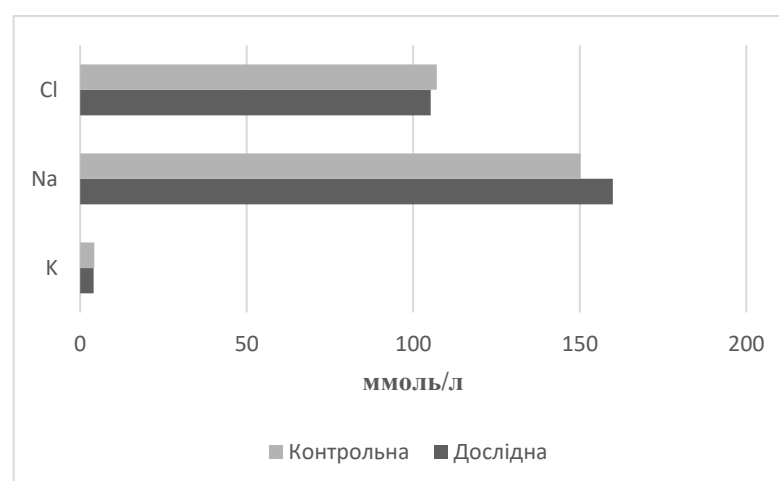


Рис. 3. Динаміка вмісту катіонів калію, натрію та хлорид-іонів на другу добу досліджень.

Отже, розчини для внутрішньовенного введення, що застосовуються для корекції порушень електролітного балансу, є ізотонічними розчинами електролітів, у яких

концентрації електролітів відповідають їх плазмовим концентраціям. Вони застосовуються для корекції втрат зовнішньоклітинної рідини (тобто втрати води та електролітів у пропорційній кількості).

Так, метою введення розчину Стерофундин ISO тваринам дослідної групи, є відновлення і підтримання нормальних осмотичних умов у зовнішньоклітинному і внутрішньоклітинному просторі.

Аніонний склад препарату являє собою збалансовану комбінацію хлоридів, ацетатів і малатів, що запобігає виникненню метаболічного ацидозу.

Інші біохімічні показники, а саме, вміст загального білку, сечовини та креатиніну в крові тварин дослідної і контрольної груп були у межах референтних значень.

Висновки

1. У дослідній групі тварин (при застосуванні в комплексі антисептичного препарату «Декасан», мазі «Аргосульфан» та Стерофундин ISO – розчину для корекції порушень електролітного балансу) на протязі досліджень (до 14 доби) спостерігається підвищення загального білірубину на 68,3 % і досягає референтних значень, а показники АСТ знижуються на 59,2 %, що вказує на нормалізацію обмінних процесів в травмованих тканинах.

2. Встановлений характер змін біохімічних показників у піддослідних тварин може свідчити про скорочення інтенсивності гострого гнійного запалення, переважання відновлювальних процесів в уражених тканинах.

3. В контрольній групі тварин (при використанні 3 % розчину перекису водню, 5 % спиртового розчину йоду, 5 % «Сінтоміцин» лініменту та 5 % розчину глюкози внутрішньовенно у дозі 10 мл/кг маси тіла) відновлення біохімічних показників було менш виражено порівняно з піддослідною групою.

References

1. Гердева, А. & Івченко, В. (2018). Збудники гнійних ран у собак та визначення їх чутливості до антибіотиків. *Наукові горизонти*, 3(66), 22-26. <http://lib.osau.edu.ua/jspui/handle/123456789/1927>
2. Ільницький, М. & Гердеєва, А. (2016). Поширення хірургічної патології у собак в деяких районах м. Одеси. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*, (237), 42-49. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvnau_vet_2016_237_7
3. Ільницький, М. & Гердева, А. (2018). Клініко-морфологічна характеристика гнійних ран у собак за різних методів лікування. *Науковий вісник ветеринарної медицини: збірник наукових праць*, 1(140), 152–157. <http://lib.osau.edu.ua/jspui/handle/123456789/1924>
4. Майструк, К. & Чернозуб, М. (2020). Ефективність лікування ран у собак. Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції магістрантів "Актуальні проблеми ветеринарної медицини", 158-160. <http://rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/6257>
5. Adin, C. (2021). Bilirubin as a therapeutic molecule: challenges and opportunities. *Antioxidants*, 10, 1–16. <https://doi.org/10.3390/antiox10101536>
6. de Albuquerque, P. B. S., Rodrigues, N. E. R., Silva, P. M. D. S., de Oliveira, W. F., Correia, M. T. D. S. & Coelho, L. C. B. B. (2023). The Use of Proteins, Lipids, and Carbohydrates in the Management of Wounds. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 28(4), 1580. <https://doi.org/10.3390/molecules28041580>
7. Athanerey, A., Verma, N., Bhargava, P., Amle, D., Patra, P. & Kumar, A. (2023). Biochemical aspects of effects of mesenchymal stem cell treatment in chronic wounds progressive healing. *Cell and tissue banking*, 24(1), 211–220. <https://doi.org/10.1007/s10561-022-10026-4>
8. Bitska, I., Vasilyuk, S., Gudyvok, V., Dmytruk, O., Osadets, V., Kozan, Y. & Slyusar, V. (2021). Ultrasonic cavitation in treatment of trophic ulcers. *Art of Medicine*, 5(2(18)), 15-19. <https://www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/article/view/641>

9. Chuykin, S. & Kxasanov, T. (2019). Local treatment of purulent wounds at purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region in children. *The actual problems in dentistry*, 15(1), 99-103. <http://dx.doi.org/10.18481/2077-7566-2019-15-1-99-103>
10. Dhakad, A., Pandey, V., Beg, S., Rawat, J. & Singh, A. (2018). Biological, medicinal and toxicological significance of Eucalyptus leaf essential oil: a review. *Journal of the science of food and agriculture*, 98(3), 833–848. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8600>
11. Farghali, H., AbdElKader, N., AbuBakr, H., Aljuaydi, S., Khattab, M., Elhelw, R. & Elhariri, M. (2019). Antimicrobial action of autologous platelet-rich plasma on MRSA-infected skin wounds in dogs. *Scientific reports*, 9(1), 12722. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48657-5>
12. Gajduk, M., Gutyj, B. & Gufrij, D. (2016). Therapeutic effectiveness of the drug RBS – DOG as immune modulating means in the treatment of dogs with wounds at hypo ergic type of inflammation. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 18(2(66)), 35-39. <https://doi.org/10.15421/nvlvet6608>
13. Javia, A., Amrutiya, J., Lalani, R., Patel, V., Bhatt, P. & Misra, A. (2018). Antimicrobial peptide delivery: an emerging therapeutic for the treatment of burn and wounds. *Therapeutic delivery*, 9(5), 375–386. <https://doi.org/10.4155/tde-2017-0061>
14. Khezri, K., Farahpour, M. & Mounesi Rad, S. (2019). Accelerated infected wound healing by topical application of encapsulated Rosemary essential oil into nanostructured lipid carriers. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 47(1), 980–988. <https://doi.org/10.1080/21691401.2019.1582539>
15. Morguette, A. E. B., Bartolomeu-Gonçalves, G., Andriani, G. M., Bertoncini, G. E. S., Castro, I. M., Spoladori, L. F. A., Bertão, A. M. S., Tavares, E. R., Yamauchi, L. M. & Yamada-Ogatta, S. F. (2023). The Antibacterial and wound healing properties of natural products: a review on plant species with therapeutic potential against *Staphylococcus aureus* wound infections. *Plants* (Basel, Switzerland), 12(11), 2147. <https://doi.org/10.3390/plants12112147>
16. Ngashangva, L., Bachu, V. & Goswami, P. (2019). Development of new methods for determination of bilirubin. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 162, 272–285. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2018.09.034>
17. Otvos, L. Jr. & Ostorhazi, E. (2015). Therapeutic utility of antibacterial peptides in wound healing. *Expert review of anti-infective therapy*, 13(7), 871–881. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1033402>
18. Palumbo, V., Rizzuto, S., Damiano, G., Fazzotta S., Gottardo, A., Mazzola, G. & Attilio Ignazio, M. (2021). Use of platelet concentrate gel in second-intention wound healing: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 15, 85. <https://doi.org/10.1186/s13256-020-02649-6>
19. Ponomarenko, O. & Pertsov, V. (2016). Optimized approach to surgical treatment of wound surfaces. *Zaporozhye medical Journal*, 18(6). <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2016.6.85536>
20. Saporito, F., Sandri, G., Bonferoni, M., Rossi, S., Boselli, C., Icaro Cornaglia, A., Mannucci, B., Grisoli, P., Vigani, B. & Ferrari, F. (2017). Essential oil-loaded lipid nanoparticles for wound healing. *International journal of nanomedicine*, 13, 175–186. <https://doi.org/10.2147/IJN.S152529>
21. Tarrant, J., Meyer, D. & Katavolos, P. (2013). Use of optimized aminotransferase methods in regulated preclinical studies. *Veterinary clinical pathology*, 42(4), 535–538. <https://doi.org/10.1111/vcp.12082>
22. Yang, W., Ke, C., Wu, W., Tseng, Y. & Lee, R. (2020). Antimicrobial and anti-inflammatory potential of *Angelica dahurica* and *Rheum officinale* extract accelerates wound healing in *Staphylococcus aureus*-infected wounds. *Scientific reports*, 10(1), 5596. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62581-z>



2024. Номер 9, С. 205 – 213

Отримано: 27.03.2024 Перевірено: 10.04.2024 Прийнято: 22.04.2024

DOI: [10.5281/zenodo.12784039](https://doi.org/10.5281/zenodo.12784039)

UDC 636:611.013/.018

MACROSTRUCTURE AND MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE SPLEEN AND CERTAIN LYMPH NODES OF THE AMERICAN MINK (*MUSTELA VISON*)

O.V. Ternovoi, M.O. Lieshchova

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

E-mail: lieshchova.m.o@dsau.dp.ua

Annotation. The task of modern morphology is to study the morphofunctional features of animal organ systems and to understand their adaptive capabilities. Investigating the size and localization of the spleen and lymph nodes in American minks (*Mustela vison*) contributes significantly to our understanding of the structure and function of their immune system. This study involved elucidating the topography, measuring the absolute mass, length, and width of peripheral hematopoietic and lymphopoietic organs (spleen, somatic, and visceral lymph nodes) in 6- and 12-month-old American minks (6 animals in each age group). The absolute organ mass was determined by weighing on analytical scales (Metrinco AB224, China) with an accuracy of ± 10 mg, and length and width were measured directly. It was found that the positioning of the spleen and lymph nodes corresponds to the general biological principles for this species. The spleen had the highest absolute mass in 6-month-old animals, which significantly decreased by 26% upon reaching 12 months of age. Among somatic nodes, the mandibular and superficial cervical lymph nodes were the largest in 6-month-old American minks, while the popliteal node was the smallest. By 12 months of age, all morphometric parameters of these organs increased significantly. The absolute mass of the popliteal node increased by 100%, the superficial cervical by 33.3%, and the mandibular by 25%. The morphometric parameters of the investigated visceral lymph nodes increased by the age of 12 months. The absolute mass of the mesenteric lymph node increased by 33.3%, its length by 46%. The mass of the cranial mediastinal node increased by 25%, its width by 37%, and its length only by 5% compared to 6-month-old animals. The obtained results are important for veterinary medicine and immunological research and can be considered in studies of the health and diseases of American minks. These study data may be useful for determining the normal morphometric parameters of lymph nodes in these animals and assisting in understanding pathological changes associated with various diseases.

Keywords: fur-bearing animals, hematopoietic and lymphopoietic organs, morphogenesis, absolute organ mass, organ length and width.

МАКРОСТРУКТУРА І МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ СЕЛЕЗІНКИ ТА ДЕЯКИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ АМЕРИКАНСЬКОЇ НОРКИ (*MUSTELA VISON*)

О.В. Терновой, М.О. Лещова

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

E-mail: lieshchova.m.o@dsau.dp.ua

Анотація. Завданням сучасної морфології є вивчення морфофункціональних особливостей систем організму тварин та з'ясування їх адаптаційних можливостей. Дослідження розмірів і локалізації селезінки та лімфатичних вузлів американської норки (*Mustela vison*) є важливим внеском у розуміння структури й функції їх імунної системи. Дослідження включало уточнення топографії, вимірювання абсолютної маси, довжини та ширини периферичних органів гемо- і лімфопоезу (селезінка, соматичні і вісцеральні лімфатичні вузли) у американської норки (*Mustela vison*) 6- та 12-місячного віку (6 тварин кожної вікової групи). Абсолютну масу органів визначали зважуванням на аналітичних вагах (Metrinco AV224, Китай) з точністю ± 10 мг, а довжину і ширину – вимірюванням. Встановили, що розміщення селезінки і лімфатичних вузлів відповідає загально біологічним принципам для цього виду. Максимальну абсолютну масу селезінка мала у 6-місячних тварин, а по досягненню 12-місячного віку цей показник достовірно знизився на 26 %. У американської норки 6-місячного віку найбільшими серед соматичних вузлів є нижньощелепний і поверхневий шийний, а найменшим – підколінний. По досягненню 12-місячного віку усі морфометричні показники цих органів достовірно збільшуються. Абсолютна маса підколінного збільшилася на 100%, поверхневого шийного на 33,3%, нижньощелепного – на 25%. Морфометричні параметри досліджуваних вісцеральних лімфатичних вузлів по досягненню 12-місячного віку тварин зростали. Абсолютна маса лімфовузла порожньої кишки зросла на 33,3%, його довжина на 46%. Маса краніального середостінного вузла збільшилася на 25%, ширина – на 37%, і довжина – лише на 5%, порівняно із тваринами 6-місячного віку. Отримані результати мають важливе значення для ветеринарної медицини та досліджень у галузі імунології, а також можуть бути враховані при вивченні здоров'я та захворювань американських норок. Дані дослідження можуть бути корисними для визначення нормальних морфометричних параметрів лімфатичних вузлів у цих тварин і допомогти в розумінні патологічних змін, пов'язаних із різними захворюваннями.

Ключові слова: пушні звірі, органи гемо- і лімфопоезу; морфогенез; абсолютна маса органів; довжина і ширина органів.

Вступ. *Актуальність теми.* Морфологія – це наука, яка вивчає форму та структуру організму та його складових частин, що дозволяє встановити певні закономірності будови живих істот на різних рівнях структурної організації (клітинний, тканинний, органний і системний). Морфологія дозволяє вивчати різноманітні аспекти будови організмів, включаючи їхню форму, розмір, структуру, взаєморозташування органів і їх функціональні характеристики. Дослідження в цій галузі сприяють розумінню адаптації організмів до середовища, еволюційні зміни у будові, а також розвиток патологічних станів і хвороб. Важливим завданням сучасної морфології є вивчення морфофункціональних особливостей систем організму тварин, з'ясування їх адаптаційних можливостей, стійкості до дії негативних факторів навколишнього середовища, особливо в умовах інтенсивного антропогенного пресингу. Дослідження топографії та макроструктури периферичних органів гемо- і лімфопоезу американської норки важливі для розуміння її імунної системи

та реакції на різноманітні фактори середовища. Дослідження цих органів дозволяють отримати важливі дані про нормальну будову лімфатичної системи тварин, визначити патологічні зміни та розробляти нові методи діагностики і лікування різних захворювань (Haley, 2017).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Американська норка (*Neovison vison*) – це хижий ссавець родини ласкових, який є об'єктом інтенсивного вивчення у зв'язку зі значимістю його шкірок для промислового використання та екологічними аспектами його утримання та розведення (Whitman, 2003; Stevens et al., 2005; Gurko, 2021). Більшість наукової інформації стосується питань поширення, поведінки і розмноження, екологічного значення та адаптації цього виду ссавців у навколишньому середовищі (Harding et al., 1999; Zuberogoitia et al., 2006; Zhang et al., 2021). В свій час у науковій літературі і питанню морфології цієї тварини приділялося багато уваги. При цьому визначалися масові показники тіла (Sidorovich et al., 1999; Sørensen et al., 2003; Stevens & Kennedy, 2006), порівнювали морфометричні показники головного мозку протягом постнатального періоду онтогенезу (Kruska, 1993; Milanovic et al., 2013), встановлювали морфометричні показники серця (Baranowski, & Zuk, 2019) і серцевих вен (Baranowski, & Žuk, 2021), описували будову сосочків язика (Yoshimura et al., 2014), анатомічну організацію зорової системи (McConnell, & LeVay, 1986). Значна увага дослідників приділена краніометричним параметрам у порівняльному аспекті диких і domestikованих тварин (Tamlin et al., 2009; Taraska et al., 2016) та тварин різного походження (Kruska, & Sidorovich, 2003). Вивчені окремі показники крові цих тварин у нормі (Nowakowicz-Dębek et al., 2015) та вплив на них різних речовин, зокрема вітаміну С (Kizhina et al., 2023). По органам гемо- і лімфопоезу є лише окремі публікації по структурі лімфоїдної тканини стінок кишківника американської норки (Panfilov & Pestova, 2020), масових показників селезінки за паразитарного зараження (Schulte-Hostedde & Elsasser, 2011), вікові аспекти морфогенезу тимуса норок, залежно від генотипу (Zemlyanitskaya et al., 2021).

Відомо, що периферичні органи та гемо- лімфопоезу є важливими компонентами імунної системи та системи крові організму. Вони включають лімфатичні вузли, селезінку та лімфоїдну тканину трубчастих і паренхіматозних органів, які виробляють клітини крові та забезпечують імунну відповідь. Дослідження периферичних органів гемо- і лімфопоезу допомагає розкрити їх структуру, функції та взаємозв'язок з іншими системами організму, що сприяє розумінню принципів імунної реакції та розвитку нових методів лікування різних захворювань. Селезінка – непарний паренхіматозний орган, розміщений у черевній порожнині, відповідає за фільтрування крові, в ній відбувається розмноження і диференціювання антигензалежних лімфоцитів та синтез антитіл. Вказують, що селезінка в американської норки характеризується значним розміром та добре розвиненими структурами (Schulte-Hostedde & Elsasser, 2011). Вона містить численні капіляри, судини та вузькі зони паренхіми, що сприяють ефективній функції кровотворної системи (Abe et al., 1989). Лімфатичні вузли – це компактні органи, розміщені в певних ділянках організму за напрямком течії лімфи. Їх функція пов'язана з фільтрацією лімфи, регуляцією білка в ній, антигензалежній проліферації імунокомпетентних клітин та продукції імуноглобулінів. Макроскопічно лімфатичні вузли це одиничні органи, а гістологічно – мають складну структуру зі значною і гетерогенною популяцією клітин, судин та системою лімфатичних синусів, що забезпечують їх функціонування (Willard-Mack, 2006).

Класичні морфологічні дослідження органів, особливо у віковому аспекті передбачають вивчення органу на різних рівнях їх структурної організації, де початковим етапом є визначення анатомо-топографічних параметрів (Panikar et al., 2015; Myroshnychenko & Lieshchova, 2022). Тому метою дослідження було уточнення особливостей топографії та макроструктури і визначення морфометричних параметрів селезінки і деяких лімфатичних вузлів американської норки (*Mustela vison*) 6- та 12-місячного віку.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проведені відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних або інших наукових цілях» (Страсбург, Франція, 18 березня 1986 р., ETS № 123) і до закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (Київ, 21 лютого 2006 р., № 3447-IV). Протокол дослідження був розглянутий локальним етичним комітетом факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету (Дніпро, Україна). Відбір матеріалу і морфометричні дослідження проводили на кафедрі анатомії, гістології і патоморфології тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету. Матеріалом дослідження слугували периферичні лімфоїдні органи 6- та 12-місячних американських норок (*Mustela vison*), отриманих з приватного господарства Дніпропетровської області (6 тварин кожної вікової групи). Тварини задіяні в досліді були без клінічних ознак захворювань, не піддавалися лікуванню від зовнішніх і внутрішніх паразитів. Досліджували селезінку, соматичні – поверхневий шийний, нижньощелепний і підколінний та вісцеральні – краніальний середостінний, порожньої кишки лімфатичні вузли. Під час відбору матеріалу уточнювали топографію органів і макроскопічні характеристики (форму, колір, консистенцію), фотографували. Визначали абсолютну масу органів зважуванням на аналітичних вагах (Metrinco AB224, Китай) з точністю ± 10 мг, а довжину і ширину – вимірюванням. Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали однофакторним дисперсійним аналізом (ANOVA).

Результати досліджень та їх обговорення. Селезінка у американської норки (*Mustela vison*), як і у всіх ссавців, – це важливий орган, відповідальний за кілька ключових функцій в організмі. Вона є частиною лімфатичної системи та відіграє важливу роль у підтримці імунної системи та фільтрації крові. Розмір селезінки зазвичай збільшується з віком, і зміни цього показника можуть бути важливими індикаторами здоров'я та функціонування організму.

У американської норки 6-місячного віку селезінка має витягнуту форму, темно-червоний колір і м'яку консистенцію (рис. 1). Її абсолютна маса становить $13,0 \pm 1,84$ г, довжина – $7,8 \pm 0,27$ см, і ширина – $2,7 \pm 0,28$ см (табл. 1).

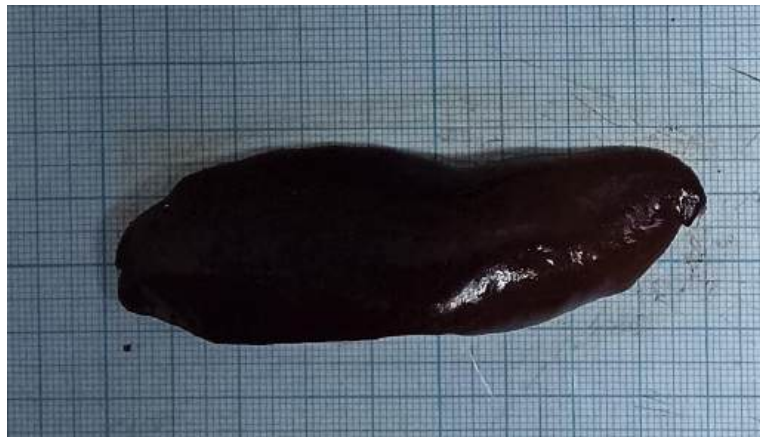


Рис. 1. Селезінка 12-місячної американської норки (*Mustela vison*). Макропрепарат.

По досягненню 12-місячного віку абсолютна маса селезінки достовірно зменшується на 26 % ($p \leq 0,05$), у той час, як показники довжини і ширини мають тенденцію до незначного збільшення.

Таблиця 1.

Морфометричні показники селезінки американської норки (*Mustela vison*) ($\bar{x} \pm SD$, $n = 12$)

Показник	Вікові групи тварин	
	6-місячні	12-місячні
Абсолютна маса, г	13,0 ± 1,84	9,6 ± 2,37*
Довжина, см	7,8 ± 0,27	8,5 ± 1,71
Ширина, см	2,7 ± 0,28	2,9 ± 0,59

Примітка: * – достовірно порівняно з попередньою віковою групою ($P > 0,05$)

Соматичні лімфатичні вузли американської норки (*Mustela vison*) є важливою частиною її лімфатичної системи. Ці вузли розташовані у різних частинах тіла і виконують ключову роль у забезпеченні імунної відповіді та дренажі лімфи. Соматичні лімфатичні вузли розділені на кілька груп, залежно від розміщення. Для нашого дослідження ми вибрали поверхневий шийний, нижньощелепний і підколінний. Поверхневий шийний вузол зазвичай розташований в області шиї, відповідає за фільтрацію лімфи, що стікає з голови та шиї. Нижньощелепний вузол лежить каудально від кута нижньощелепної кістки, дренує лімфу з ротової порожнини та передньої частини голови. Підколінний вузол знаходиться в області коліна та дренує лімфу з задніх кінцівок (Lieshchova & Ternovoi, 2023).

У американської норки 6-місячного віку найбільшими серед соматичних вузлів є нижньощелепний. Це одиничні органи, витягнуто-овальної форми, блідо-сірого кольору. Їх абсолютна маса складає $0,4 \pm 0,10$ г, довжина – $1,8 \pm 0,19$ см, ширина – $0,8 \pm 0,17$ см. По досягненню 12-місячного віку усі морфометричні показники цього органу достовірно збільшуються, а форма змінюється на овальну. Абсолютна маса зростає на 25 %, ширина на 37,5 %, а довжина, незначно (на 5,5 %) (табл. 2).

Таблиця 2.

Морфометричні показники деяких соматичних лімфатичних вузлів американської норки (*Mustela vison*) ($\bar{x} \pm SD$, $n = 12$)

Показник	Вікові групи тварин	
	6-місячні	12-місячні
поверхневий шийний		
Абсолютна маса, г	0,3 ± 0,03	0,4 ± 0,20*
Довжина, см	1,3 ± 0,11	1,9 ± 0,19*
Ширина, см	0,8 ± 0,10	0,9 ± 0,30
нижньощелепний		
Абсолютна маса, г	0,4 ± 0,10	0,5 ± 0,16*
Довжина, см	1,8 ± 0,19	1,9 ± 0,45*
Ширина, см	0,8 ± 0,17	1,1 ± 0,39*
підколінний		
Абсолютна маса, г	0,1 ± 0,03	0,2 ± 0,03*
Довжина, см	0,6 ± 0,11	1,0 ± 0,15*
Ширина, см	0,5 ± 0,09	0,8 ± 0,08*

Середні розміри із досліджених соматичних вузлів має поверхневий шийний. У 6-місячних тварин цей орган овальний, блідо-сірого кольору. Абсолютна маса складає $0,3 \pm 0,03$ г, довжина $1,3 \pm 0,11$ см, ширина – $0,8 \pm 0,10$ см. До 12-місячного віку поверхневий шийний лімфовузол у американської норки стає витягнуто-овальним (рис. 2), а його абсолютна маса достовірно збільшується на 33,3 %, а довжина – на 46 % (див. табл. 2).

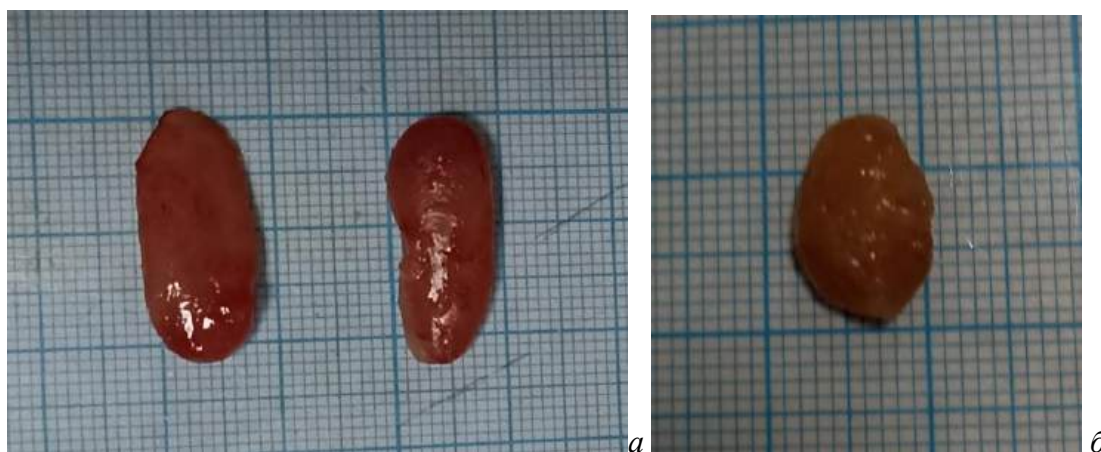


Рис. 2. Соматичні лімфатичні вузли 12-місячної американської норки (*Mustela vison*): а – поверхневий шийний, б – підколінний. Макропрепарат.

Підколінний лімфатичний вузол американської норки 6-місячного віку має мінімальні морфометричні показники серед досліджених лімфатичних вузлів. Він має округлу форму, яка не змінюється по досягненню тваринами 12-місячного віку, проте маса, довжина і ширина органу достовірно зростають (див. табл. 2). Так абсолютна маса збільшилася вдвічі, довжина на 66,7 %, ширина – на 60 %.

Із вісцеральних лімфатичних вузлів ми досліджували лімфатичний вузол порожньої кишки (найбільший) і краніальний середостінний. Лімфатичний вузол порожньої кишки, лежить із судинно-нервовими пучками на брижовому краю кишки. Краніальний середостінний лімфатичний вузол розміщений між краніальною порожнистою веною та трахеєю і забезпечує фільтрацію лімфи з органів грудної порожнини (Lieschova & Ternovoi, 2023).

У тварин 6-місячного віку лімфатичний вузол порожньої кишки округлої форми, має абсолютну масу $0,3 \pm 0,03$ г, довжину $1,3 \pm 0,11$ см, ширину – $0,8 \pm 0,10$ см. А абсолютна маса краніального середостінного – не перевищує $0,4 \pm 0,10$ г, при $1,8 \pm 0,19$ см довжини і $0,8 \pm 0,17$ см ширини (табл. 3).

Таблиця 3.

Морфометричні показники деяких вісцеральних лімфатичних вузлів американської норки (*Mustela vison*) ($\bar{x} \pm SD$, n = 12)

Показник	Вікові групи тварин	
	6-місячні	12-місячні
порожньої кишки		
Абсолютна маса, г	$0,3 \pm 0,03$	$0,4 \pm 0,20^*$
Довжина, см	$1,3 \pm 0,11$	$1,9 \pm 0,19^*$
Ширина, см	$0,8 \pm 0,10$	$0,9 \pm 0,30$
краніальний середостінний		
Абсолютна маса, г	$0,4 \pm 0,10$	$0,5 \pm 0,16^*$
Довжина, см	$1,8 \pm 0,19$	$1,9 \pm 0,45^*$
Ширина, см	$0,8 \pm 0,17$	$1,1 \pm 0,39^*$

По досягненню 12-місячного віку тварин зафіксовано збільшення морфометричних параметрів обох вузлів. Зокрема, абсолютна маса лімфовузла порожньої кишки зросла на 33,3 %, довжини на 46 %, порівняно з 6-місячними тваринами. Краніальний середостінний вузол також демонстрував збільшення в абсолютній масі на 25 %, ширини – на 37 %, і довжини – лише на 5 % (див. табл. 3).

Використання розміру селезінки, як показника імунологічної активності було поширеним, особливо серед птахів (Møller et al., 1998, 2002) та ссавців (Cowan et al., 2009), з припущенням, що селезінка більших розмірів виробляє та зберігає більше лімфоцитів, ніж

менша селезінка (Nunn, 2002). Проте також відомо, що розміри селезінки, залежать і від профілюючої функції, яку виконує орган у певний віковий період. Так відомо, що селезінка ссавців функціонально проявляє захисну, депонуючу, кровотворну, лімфопоетичну, імунологічну і гемодинамічну активність, але вона по різному проявляється залежно від виду тварин. У хижаків, зокрема собаки, селезінка виконує переважно депонуючу функцію і в меншому ступені захисну (Haley, 2017).

Отримані нами результати показують зміну морфометричних параметрів селезінки у американської норки (*Mustela vison*) залежно від віку тварин. Виявлено, що з віком селезінка стає меншою та легшою. Цей факт зменшення абсолютної маси селезінки у американської норки (*Mustela vison*) з віком може бути пов'язаний зі зниженням депонування крові, проте для підтвердження цього необхідні подальші гістологічні дослідження.

Результати морфометричних вимірів соматичних лімфатичних вузлів американської норки у різні вікові періоди свідчать про збільшення їх абсолютних показників, що в цілому відповідає загальнобіологічним правилам. Порівнюючи результати вимірювання вузлів 6- і 12-місячних особин, виявлено статистично значуще збільшення абсолютної маси та розмірів усіх вивчених вузлів, за винятком ширини поверхневого шийного, де різниця не є статистично значущою. Такі ж закономірності виявлені і в вісцеральних лімфатичних вузлах. Їх абсолютна маса і макроморфометричні показники достовірно вищі у старших особин (12-місячні), порівняно із 6-місячними.

Отримані результати можуть свідчити про високу активність лімфоїдної системи у дорослих особин, а також на зміну функціонування цих органів з віком. Зокрема, збільшення маси й розмірів лімфатичних вузлів може бути пов'язане зі зростанням активності імунної системи та потребами організму у підтримці його функцій з віком. Такі дані можуть відігравати важливу роль у розумінні фізіології та патології імунної системи цих тварин і в подальших наукових дослідженнях.

Висновки. Селезінка і лімфатичні вузли американської норки (*Mustela vison*) упродовж першого року життя є сформованими органами зі сталою формою і чітким топографічним розміщенням, що не змінюється з віком. У 6-місячних особин селезінка має витягнуту форму, темно-червоний колір і максимальні морфометричні параметри, а до кінця першого року життя її абсолютна маса знижується. Серед соматичних лімфатичних вузлів тварин 6-місячного віку максимальні морфометричні параметри має нижньощелепний і поверхневий шийний, а мінімальні – підколінний, серед вісцеральних найбільший краніальний середостінний. До 12-місячного віку усі досліджені лімфатичні вузли помітно збільшуються в розмірах, як за показниками абсолютної маси, так і за лінійними промірами. Це може вказувати на зростаючу активність імунної системи протягом першого року життя.

Дослідження виконано в межах теми кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету «Закономірності морфогенезу та структура органів гемо- і лімфопоезу тварин у нормі, патології та за впливу екзогенних чинників», № 0121U109890.

References

1. Abe, M., Takehana, K., Iwasa, K., & Hiraga, T. (1989). Scanning electron microscopic studies on the red pulp of the mink spleen. *The Japanese Journal of Veterinary Science*, 51(4), 775–791. <https://doi.org/10.1292/jvms1939.51.775>
2. Baranowski, P., & Zuk, K. (2019). Morphometric Traits of the Heart in Standard and Mutational Colour Variants of American Mink (*Neovison vison*). *International Journal of Morphology*, 37(2), 757–765. <https://doi.org/10.4067/s0717-95022019000200757>

3. Baranowski, P., & Żuk, K. (2021). Morphometric traits of selected heart veins of standard and mutational colour variants of American mink (*Neovison vison*). *Acta Scientiarum Polonorum Zootechnica*, 19(3), 53–62. <https://doi.org/10.21005/asp.2020.19.3.07>
4. Cesta, M. F. (2006). Normal Structure, Function, and Histology of the Spleen. *Toxicologic Pathology*, 34(5), 455–465. <https://doi.org/10.1080/01926230600867743>
5. Corbin, E., Vicente, J., Martin-Hernando, M. P., Acevedo, P., Pérez-Rodríguez, L., & Gortazar, C. (2007). Spleen mass as a measure of immune strength in mammals. *Mammal Review*, 38(1), 108–115. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2907.2007.00112.x>
6. Cowan, K. M., Shutler, D., Herman, T. B., & Stewart, D. T. (2009). Splenic mass of masked shrews, *Sorex cinereus*, in relation to body mass, sex, age, day of the year, and bladder nematode, *Liniscus (Capillaria) maseri*, Infection. *Journal of Parasitology*, 95(1), 228–230. <https://doi.org/10.1645/ge-1566.1>
7. Gurko E. (2021). Dynamics of growth and development of young mink. *Agrarian Bulletin of the Black Sea Littoral*, 98, 80–85. doi: 10.37000/abbsl.2021.98.13
8. Haley, P. J. (2017). The lymphoid system: a review of species differences. *Journal of Toxicologic Pathology*, 30(2), 111–123. <https://doi.org/10.1293/tox.2016-0075>
9. Harding, L. E., Harris, M. L., Stephen, C. R., & Elliott, J. E. (1999). Reproductive and morphological condition of wild mink (*Mustela vison*) and River Otters (*Lutra canadensis*) in relation to chlorinated hydrocarbon contamination. *Environmental Health Perspectives*, 107(2), 141. <https://doi.org/10.2307/3434371>
10. Kizhina, A., Ilyukha, V., & Rossinskaya, R. (2023). The effect of vitamin C on blood lymphocytes of american mink (*Neovison Vison*): variation with sex and genotype. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 66. <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2023210340>
11. Kruska, D. (1993). Evidence of decrease in brain size in Ranch Mink (*Mustela vison*), during subadult postnatal ontogenesis. *Brain, Behavior and Evolution*, 41(6), 303–315. <https://doi.org/10.1159/000113851>
12. Kruska, D. C. T., & Sidorovich, V. E. (2003). Comparative allometric skull morphometrics in mink (*Mustela vison* Schreber, 1777) of Canadian and Belarus origin; taxonomic status. *Mammalian Biology*, 68(5), 257–276. <https://doi.org/10.1078/1616-5047-00095>
13. Lieshchova, M. O., & Ternovoi, O. V. (2023). Osoblyvosti topografii i makrostruktury peryferychnykh orhaniv hemo- i limfopoezu amerykanskoi norky (*Mustela vison*). *Aktualni aspekty rozvytku veterynarnoi medytsyny v umovakh yevrointehratsii* : mat. mizhnar. nauk.-prakt. konf., 14–15 veresnia 2023 r. Odesa, 2023, 134–136.
14. McConnell, S. K., & LeVay, S. (1986). Anatomical organization of the visual system of the mink, *Mustela vison*. *Journal of Comparative Neurology*, 250(1), 109–132. Portico. <https://doi.org/10.1002/cne.902500110>
15. Milanovic, V., Mrvic, V., Teodorovic, V., Milosavljevic, P., Prokic, B., & Avdic, R. (2013). Morphology investigation of the mink's brain (*Mustela vison*). *Acta Veterinaria (Beograd)*, 63(2–3), 337–345. <https://doi.org/10.2298/avb1303337m>
16. Møller, A. P., Christe, Ph., Erritzøe, J., Mavarez, J., Moller, A. P., & Erritzøe, J. (1998). Condition, disease and immune defence. *Oikos*, 83(2), 301. <https://doi.org/10.2307/3546841>
17. Møller, A. P., & Erritzøe, J. (2002). Coevolution of host immune defence and parasite-induced mortality: relative spleen size and mortality in altricial birds. *Oikos*, 99(1), 95–100. Portico. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0706.2002.990110.x>
18. Myroshnychenko I. I., & Lieshchova M. A. (2022). Topography and dynamics of spleen and lymph nodes' morphometric parameters in rabbits. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 10(3). P. 21–26.
19. Nowakowicz-Dębek, B., Zoń, A., Jakubczak, A., & Wnuk, W. (2015). Chosen blood biochemical parameters in free-living wild and farmed minks, foxes and raccoon dogs. *Veterinarija ir Zootechnika*, 70(92), 48–52.

20. Nunn, C. L. (2002). A comparative study of leukocyte counts and disease risk in primates. *Evolution*, 56(1), 177. [https://doi.org/10.1554/0014-3820\(2002\)056\[0177:acsolc\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1554/0014-3820(2002)056[0177:acsolc]2.0.co;2)
21. Panfilov, A. B., & Pestova, I. V. (2020). Lymphoid tissue pattern in the walls of small and large intestines in American mink (*Neovison vison*). *Medical Immunology*, 22(1), 153–156. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-ltp-1811>
22. Panikar, I. I., Horalskyi, L. P., & Kolesnik, N. L. (2015). Morfolohiia ta imunohistokhimiia orhaniv imunohenezu svynei u period postnatalnoi adaptatsii. Monohrafiia [Morphology and immunohistochemistry of the bodies of the immunogenesis of pigs in the period postnatal adaptation. Monograph]. SPD Hlazunov, Poltava (in Ukrainian).
23. Schulte-Hostedde, A. I., & Elsasser, S. C. (2011). Spleen mass, body condition, and parasite load in male American mink (*Neovison vison*). *Journal of Mammalogy*, 92(1), 221–226. <https://doi.org/10.1644/10-mamm-a-020.1>
24. Sidorovich, V., Kruuk, H., & Macdonald, D. W. (1999). Body size, and interactions between European and American mink (*Mustela lutreola* and *M. vison*) in Eastern Europe. *Journal of Zoology*, 248(4), 521–527. Portico. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7998.1999.tb01051.x>
25. Sørensen, K., Koops, W. J., & Grossman, M. (2003). Size allometry in mink (*Mustela vison*) selected for feed efficiency. *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A — Animal Science*, 53(1), 51–57. <https://doi.org/10.1080/09064700310002044>
26. Stevens, R. T., & Kennedy, M. L. (2006). Geographic variation in body size of American mink (*Mustela vison*). *Mammalia*, 70(1–2). <https://doi.org/10.1515/mamm.2006.018>
27. Stevens, R. T., Kennedy, M. L., & Kelley, V. R. (2005). Genetic structure of American mink (*Mustela vison*) populations. *The Southwestern Naturalist*, 50(3), 350–355. [https://doi.org/10.1894/0038-4909\(2005\)050\[0350:gsoamm\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1894/0038-4909(2005)050[0350:gsoamm]2.0.co;2)
28. Taraska, M., Sulik, M., & Lasota, B. (2016). Comparison of the craniometric parameters of wild and farm American mink (*Mustela vison*). *Folia Morphologica*, 75(2), 251–256. <https://doi.org/10.5603/fm.a2015.0092>
29. Tamlin, A. L., Bowman, J., & Hackett, D. F. (2009). Separating wild from domestic american mink neovison vison based on skull morphometries. *Wildlife Biology*, 15(3), 266–277. Portico. <https://doi.org/10.2981/08-004>
30. Willard-Mack, C. L. (2006). Normal structure, function, and histology of lymph nodes. *Toxicologic Pathology*, 34(5), 409–424.
31. Whitman, J. S. (2003). Age structure differences in American Mink, *Mustela vison*, populations under varying harvest regimes. *The Canadian Field-Naturalist*, 117(1), 35–38. <https://doi.org/10.5962/p.353855>
32. Yoshimura, K., Fukue, Y., Kishimoto, R., Shindo, J., & Kageyama, I. (2014). Comparative morphology of the lingual papillae and their connective tissue cores in the tongue of the american mink, *Neovison vison*. *Zoological Science*, 31(5), 292–299. <https://doi.org/10.2108/zs130214>
33. Zemlyanitskaya, E. I., Rasputina, O. V., Naumkin, I. V., Trapezov, O. V., & Sysoeva, E. A. (2021). Anatomy and histology of the thymus of American mink genotypes Standard, Sapphire, Lavander in the early postnatal period of ontogenesis. *Bulletin of NSAU*, 3, 82–96. <https://doi.org/10.31677/2072-6724-2021-60-3-82-96>
34. Zuberogoitia, I., Zabala, J., & Martínez, J. A. (2006). Diurnal activity and observations of the hunting and ranging behaviour of the American mink (*Mustela vison*). *Mammalia*, 70(3/4). <https://doi.org/10.1515/mamm.2006.046>
35. Zhang, L., Hua, Y., & Wei, S. (2021). High genetic diversity of an invasive alien species: comparison between fur-farmed and feral american mink (*Neovison vison*) in China. *Animals*, 11(2), 472. <https://doi.org/10.3390/ani11020472>



2024. Номер 9, С. 214 – 223

Отримано: 07.03.2024 Перевірено: 02.04.2024 Прийнято: 08.04.2024

DOI: [10.5281/zenodo.12784076](https://doi.org/10.5281/zenodo.12784076)

UDC 636.7.09:616.379–008.64:612.124/.125

NITROGENOUS END PRODUCTS OF METABOLISM IN DOGS WITH DIABETES MELLITUS AND HYPERADRENOCORTICISM

O.P. Tymoshenko, O.V. Matsenko, Yu.V. Sobakar, N.O. Kravchenko,
P.A. Tsyvirko

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine,

E-mail: Zemlanoy1980@gmail.com

Annotation. For diabetes and hyperadrenocorticism in dogs (along with traditional biochemical tests that determine in such cases), nitrogenous end products of metabolism – urea and creatinine – are also investigated. At that time, the study of the concentration of uric acid was practically not used in the diagnosis of endocrine diseases of animals. According to the literature, the high diagnostic informativeness of uric acid for hyperglycemia has been established – in 90 % of cases, the level of this indicator rises beyond the norm. This makes it possible to recommend determining the concentration of uric acid as an informative test in combination with other diagnostic indicators for such endocrinopathies in dogs as diabetes and hyperadrenocorticism. The purpose of this study was to establish the diagnostic informativeness of uric acid in the complex of indicators of the nitrogen system in type 2 diabetes and hyperadrenocorticism in dogs against the background of the determination of biochemical tests traditionally used in such cases. The object of the study were dogs aged 5–12 years with clinical symptoms of type 2 diabetes mellitus (n=10) and hyperadrenocorticism (n=15). The following biochemical indicators were determined in blood serum: total protein, glucose, cholesterol, β -lipoproteins, AlAT, AsAT, alkaline phosphatase, glycoproteins, chondroitin sulfates, urea, creatinine, uric acid. The glucose level was elevated in 100 % of diabetic dogs; the average value of the indicator increased by 288 % (3,9 times) compared to healthy animals. Cholesterol and β -lipoproteins concentration was increased in the blood serum of sick animals with both diabetes and hyperadrenocorticism. An increase in the activity of transaminases was recorded in both endocrinopathies. Alkaline phosphatase activity was 3,0 times higher in the blood serum of dogs with hyperadrenocorticism. In diabetes, the informativeness of uric acid was 60 %, and its level in the blood serum of sick animals increased by 72,5 % in comparison to healthy animals. The content of all three components of nitrogenous end products of metabolism in dogs with hyperadrenocorticism was not significantly different from the indicators of the control group.

Key words: *dogs, diabetes, hyperadrenocorticism, diagnosis, biochemistry, uric acid.*

ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ЗАЛИШКОВОГО АЗОТУ ЗА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА ГІПЕРАДРЕНОКОРТИЦИЗМУ СОБАК

О.П. Тимошенко, О.В. Маценко, Ю.В. Собакар, Н.О. Кравченко,

П.А. Цивірко

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна,

E-mail: Zemlanoy1980@gmail.com

Анотація. За цукрового діабету та гіперадренокортицизму собак (поряд із традиційними біохімічними тестами, які визначають у таких випадках), досліджують і показники системи залишкового азоту – сечовину і креатинін. У той час дослідження вмісту сечової кислоти на практиці дуже рідко використовується в діагностиці ендокринних захворювань тварин. За даними літератури встановлено високу діагностичну інформативність сечової кислоти за гіперглікемії – у 90 % випадків відбувається підвищення рівня даного показника за межі норми. Це дозволяє рекомендувати визначення концентрації сечової кислоти в комплексі з іншими діагностичними показниками за таких ендокринопатій собак, як цукровий діабет і гіперадренокортицизм, що супроводжуються гіперглікемією.

Метою досліджень було встановлення діагностичної інформативності сечової кислоти в комплексі показників системи залишкового азоту за цукрового діабету 2 типу та гіперадренокортицизму собак на тлі визначення біохімічних тестів, що використовуються традиційно в таких випадках.

Об'єктом дослідження були собаки у віці 5-12 років із клінічними симптомами цукрового діабету 2 типу (n=10) та гіперадренокортицизму (n=15). У сироватці крові визначали такі біохімічні показники: загальний білок, глюкозу, холестерол, β -ліпопротеїни, АлАТ, АсАТ, лужну фосфатазу, глікопротеїни, хондроїтинсульфати, сечовину, креатинін, сечову кислоту.

У 100 % хворих на цукровий діабет собак рівень глюкози був підвищений. Концентрація холестеролу та β -ліпопротеїнів була збільшена в сироватці крові хворих тварин як за цукрового діабету так і за гіперадренокортицизму. Підвищення активності трансаміназ реєстрували за обох ендокринопатій. Активність лужної фосфатази була вищою в сироватці крові собак за гіперадренокортицизму у 3,0 рази. За цукрового діабету інформативність сечової кислоти становила 60 %, а її рівень у сироватці крові хворих тварин збільшувався на 72,5 % порівняно зі здоровими тваринами. Вміст усіх трьох компонентів системи залишкового азоту в собак, хворих на гіперадренокортицизм, достовірно не відрізнявся від показників контрольної групи, за винятком поодиноких випадків збільшення концентрації сечовини та креатиніну.

Ключові слова: собаки, цукровий діабет, гіперадренокортицизм, діагностика, біохімія, сечова кислота.

Вступ. *Актуальність теми.* Спричинений війною високий рівень стресу може спровокувати ендокринні порушення в організмі людей і тварин. Тривалий або хронічний стрес призводить до дисрегуляції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, що сприяє аномальному рівню кортизолу у крові. Також хронічний стрес може викликати розвиток резистентності до інсуліну, що є передвісником таких захворювань, як діабет 2 типу (Міц та ін., 2016).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Хвороба Кушинга і цукровий діабет є поширеними ендокринними розладами в собак, які можуть виникати незалежно або одночасно (Gilor et al., 2016). Висока концентрація глюкокортикоїдів у крові може посилити

глюконеогенез у печінці, спричинити порушення дії інсуліну та викликати гіперглікемію (Barbot et al., 2018; Miceli et al., 2017). Хвороба Кушинга може сприяти розвитку цукрового діабету в собак. Його діагностують у 8–16 % собак із цією хворобою (Poppl et al., 2023; Poppl et al., 2016). Хвороба Кушинга та цукровий діабет мають подібні клінічні (поліурія, полідипсія та поліфагія) та лабораторні прояви (тобто підвищення рівня глюкози, активності аланінамінотрансферази, лужної фосфатази або вмісту холестеролу). Тому діагностика обох захворювань може бути ускладненою, якщо вони перебігають одночасно, або одна хвороба призводить до іншої. Так, у 13,6 % собак було діагностовано поліморбідну патологію – цукровий діабет і гіперадренкортицизм (Gilor et al., 2016). За цукрового діабету та гіперадренкортицизму собак (поряд із традиційними біохімічними тестами, які визначають у таких випадках), часто досліджують такі показники системи залишкового азоту, як сечовину і креатинін. У той же час дослідження вмісту сечової кислоти практично не використовується в діагностиці ендокринних захворювань тварин. Тому одним з основних завдань, які стоять перед практикуючим ветеринарним лікарем, є вміння адекватно оцінити клінічні прояви і результати лабораторних досліджень у тварин під час встановлення остаточного діагнозу.

На сьогодні багато питань, що стосуються виникнення цих хвороб, механізмів їх розвитку, принципів лікування, залишаються недостатньо вивченими. Тому актуальність цієї теми з кожним роком підвищується разом із кількістю тварин, уражених цією патологією, особливо на тлі дії стресових факторів.

Мета роботи. Встановити діагностичну інформативність сечової кислоти в комплексі показників системи залишкового азоту за цукрового діабету 2 типу та гіперадренкортицизму собак у порівнянні з біохімічними тестами, що традиційно використовуються.

Завдання дослідження: визначити клінічні симптоми та діагностичну інформативність біохімічних показників сироватки крові, у тому числі сечової кислоти, за цукрового діабету та гіперадренкортицизму собак.

Матеріал і методи досліджень. Об'єктом дослідження були собаки у віці 5–12 років із клінічними симптомами цукрового діабету 2 типу (n=10) та гіперадренкортицизму (n=15), які надійшли на лікування до клініки ветеринарної медицини «Vet-Domik». Контрольною групою були собаки тієї ж вікової групи без явних ознак патології (n=15). Усі тварини знаходилися приблизно на однаковому раціоні годівлі. Винятком стали тварини з першої групи, склад раціону яких був порушений власниками за рахунок переважання жирної та солодкої їжі.

Біохімічні дослідження проводилися на базі відділу лабораторної діагностики та імунології Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» і приватної клініки ветеринарної медицини «Vet-Domik», м. Харків. Дослідження виконані відповідно до закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2008), положення ЗР згідно із загальними принципами експериментів на тваринах, що ухвалені на I Національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) і узгоджені із положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших цілей (Страсбург, 1985). У собак проводили відбір крові натщесерце з вени передпліччя.

У сироватці крові собак за допомогою біохімічного аналізатору Statfax 1904 визначали: загальний білок, глюкозу, холестерол, β -ліпопротеїни, сечовину, креатинін, сечову кислоту, АлАТ, АсАТ, лужну фосфатазу; глікопротеїни і хондроїтинсульфати досліджували за методиками, наведеними в навчальному посібнику «Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин» за редакцією академіка В.І. Левченка (Левченко та ін., 2010).

Розрахунки отриманих даних проводили на персональному комп'ютері за допомогою програми *Microsoft Excel 2010* з визначенням середньоарифметичного (M), середньої

помилки (m), лімітів (Lim) та довірчих інтервалів ДІ, розрахованих за формулою $ДІ = M \pm mt$ з урахуванням значення n (для $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$).

Результати досліджень та їх обговорення/ Результати клінічного дослідження собак наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Клінічні симптоми за цукрового діабету та гіперадренкортицизму собак

№	Клінічні ознаки	Клінічні симптоми за цукрового діабету, %	Клінічні симптоми за гіперадренкортицизму, %
1	Полідипсія	80 (8/10)	86,6 (13/15)
2	Поліурія	80 (8/10)	93,3 (14/15)
3	Підвищений апетит	60 (6/10)	–
4	Втрата ваги	40 (4/10)	–
5	Ожиріння	60 (6/10)	–
6	Слабкість, підвищена стомлюваність	30 (3/10)	–
7	Тьмяність шерстного покрива, дерматит	50 (5/10)	46,6 (7/15)
8	Катаракта	40 (4/10)	–
9	Блювота та ознаки дегідратації	40 (4/10)	–
10	Асцит	10 (1/10)	–
11	Збільшення об'єму черева	–	93,3 (14/15)
12	Двостороння симетрична алопеція	–	100 (15/15)

Полідипсія, поліурія та дерматит – клінічні ознаки, які ми реєстрували у тварин як за цукрового діабету так і за гіперадренкортицизму. Для гіперадренкортицизму були характерні наступні патогноманічні ознаки: збільшення об'єму черева – у 93,3 % собак та двостороння симетрична алопеція у всіх тварин. У той час, як за цукрового діабету собак реєстрували ознаки дистрофії у 40 % тварин та ожиріння - у 60 % випадків, катаракту у 40 % тварин, блювоту – у 40 % та асцит у 10 % випадків.

Для підтвердження діагнозу «гіперадренкортицизм» тваринам проводили малу дексаметазонову пробу та тест АКТГ. Визначали біохімічні показники, що характеризують стан білкового обміну (у тому числі показники системи залишкового азоту), показники стану сполучної тканини, вуглеводного, ліпідного обмінів, а також активність ферментів. Результати наведені в табл. 2.

Таблиця 2.

**Біохімічні показники сироватки крові собак за цукрового діабету,
гіперадренкортицизму та у здорових тварин**

Показники	Цукровий діабет		Гіперадренкортицизм		Здорові тварини	
	M±m	Lim	M±m	Lim	M±m	Lim
Загальний білок, г/л	84,87± 2,57 ^{ooo}	60,3–84,6	67,40± 0,17	60,0–78,0	65,20± 2,46	47,8–79,7
Глюкоза, ммоль/л	18,27± 2,21 ^{ooo}	6,5–29,6	7,78±1,55	1,33–30,50	4,70± 0,32	2,8– 6,3
Холестерол, ммоль/л	7,87± 0,71 ^{ooo}	4,10–11,4	10,34± 0,40 ^{aaa}	3,20–13,30	4,70± 0,26	2,99–6,86
β-ліпопротеїн, г/л	2,02± 0,24 ^o	0,70–3,26	2,42± 0,43 ^a	1,28–5,13	1,44± 0,09	0,96–2,12
АлАТ, ммоль/г/л	1,9± 0,38 ^{oo}	1,15–5,11	1,6± 0,30 ^{aa}	1,05–3,40	0,50± 0,09	0,11–1,00
АсАТ, ммоль/г/л	1,5± 0,28 ^{oo}	0,57–3,34	0,77± 0,10 ^a	0,34–1,49	0,44± 0,07	0,14–0,89
Лужна фосфатаза, Од. Бод.	10,99± 3,30	1,1–26,4	12,33± 2,30 ^{aa}	3,0–20,0	4,10± 0,56	2,2–9,0
Глікопротеїни, од/л	0,66± 0,07 ^{ooo}	0,4–1,0	0,50± 0,05 ^a	0,27–0,79	0,39± 0,02	0,32–0,48
Хондроїтинсульфати, г/л	0,298± 0,05 ^o	0,12–0,58	0,247± 0,03 ^{aa}	0,117– 0,500	0,157± 0,01	0,110– 0,210
Сечовина, ммоль/л	8,98± 1,60	3,6–17,2	8,20± 0,50	1,9–17,0	6,20± 0,75	3,0–9,3
Креатинін, мкмоль/л	128,1± 24,40	33,0– 286,0	73,6± 0,72	35,0–143,0	91,4± 11,56	44,5–140,1
Сечова кислота, ммоль/л	0,138± 0,00 ^{ooo}	0,08–0,2	0,100± 0,01	0,06–0,11	0,080± 0,01	0,04–0,12

Примітка: ^{ooo} – p<0,001, ^{oo} – p<0,01, ^o – p<0,05 - різниця між показниками в собак, хворих на цукровий діабет, та у здорових тварин; ^{aaa} – p<0,00, ^{aa} – p<0,01, ^a – p<0,05 – різниця між показниками в собак, хворих на гіперадренкортицизм, та у здорових тварин. Інформативними вважали показники, що перевищують 50 %.

Виявилося, що за цукрового діабету рівень загального білка був підвищений у 50 % хворих тварин на 30,2 %, а у 50 % перебував у межах довірчих інтервалів норми. Підвищення цього показника в частини собак свідчить про присутність у організмі хворих тварин запального процесу. За хвороби Кушинга цього не спостерігалось.

Вміст у крові глюкози є інтегральним показником стану вуглеводного обміну та регулюється ендокринною системою. За цукрового діабету процес порушується через втрату здатності інсуліну знижувати гіперглікемію і через нездатність тканин засвоювати глюкозу. У 100 % досліджених нами хворих на цукровий діабет тварин рівень глюкози був підвищений у 3,9 рази порівняно зі здоровими тваринами ($p \leq 0,001$).

Синдром Кушинга викликає значне зниження чутливості до інсуліну та периферичного поглинання глюкози. Проте за гіперадренкортицизму ми спостерігали гіперглікемію лише в частини хворих собак, а середній показник концентрації глюкози достовірно не відрізнявся від значення в контрольній групі тварин.

Концентрація холестеролу у 80 % собак, хворих на цукровий діабет, була підвищена в середньому в 1,7 рази ($p \leq 0,001$), очевидно, через порушення в цілому обміну ліпідів і схильність до ожиріння. У 60 % хворих тварин спостерігається підвищення вмісту β -ліпопротеїнів у середньому на 40,3 %. β -ліпопротеїни вважаються головним транспортним засобом для перенесення холестеролу з печінки до різних тканин, яке здійснюється переважно у формі ефірів холестеролу. У сироватці крові собак, хворих на гіперадренкортицизм, вміст холестеролу та β -ліпопротеїнів також був підвищеним у 2,2 та 1,6 рази, відповідно. Вказані зміни зумовлені тим, що надлишок кортизолу індукує як ліполіз, так і ліпогенез. Отже гіперхолестеролемія та гіперліпопротеїнемія характерні для обох ендокринопатій. За синдрому Кушинга в собак гіперхолестеролемія та гіперглікемія також розвиваються завдяки катаболізму структурних протеїнів та утилізації амінокислот у процесі глюконеогенезу.

Активність АлАТ і АсАТ підвищувалась у сироватці крові хворих тварин за обох патологій. Так, за цукрового діабету активність АлАТ – ферменту, який у великій кількості міститься у цитоплазмі гепатоцитів, зростала у 100 % тварин у 3,8 рази ($p \leq 0,01$); активність АсАТ (ферменту, який переважно міститься в мітохондріях гепатоцитів і в цитоплазмі кардіоміоцитів, а також у цитоплазмі клітин м'язів) у 90 % собак була підвищена в 3,3 рази ($p \leq 0,01$), що свідчить про супутні патології серця і печінки. Активність ферментів АлАТ і АсАТ у сироватці крові собак, хворих на гіперадренкортицизм, була у 3,2 та 1,7 рази вищою порівняно зі здоровими тваринами.

За нашими даними, активність лужної фосфатази собак за цукрового діабету зростала лише в поодиноких випадках, а середній показник активності ферменту не відрізнявся від значень контролю. У той же час за гіперадренкортицизму у тварин була достовірно підвищена активність цього ферменту у 3,0 рази. Це можна пояснити тим, що в собак ендогенні та екзогенні глюкокортикоїди призводять до посилення синтезу печінкового ізоферменту лужної фосфатази. Проте підвищення його активності може спостерігатись і за хвороб печінки та жовчних ходів, пухлин, цукрового діабету. Слід зауважити, що отримані нами дані знаходять підтвердження у праці Cho, який зазначає, що за синдрому Кушинга підвищується вміст глюкози, активність трансаміназ і лужної фосфатази в сироватці крові собак (Cho et al., 2012). Інші дослідники також виявляли підвищення активності лужної фосфатази і трансаміназ за гіперадренкортицизму собак (Hans & Kooistra, 2012). Нами раніше було встановлено, що у хворих собак за гіперадренкортицизму також не стовідсотково підвищуються окремі біохімічні показники сироватки крові. Зокрема концентрація глюкози була підвищеною у 4-х собак, активність аланінамінотрансферази у 10-ти, лужної фосфатази – у 8-ми з 15 тварин (Маценко та ін., 2023). За синдрому Кушинга кортизол інтенсифікує глюконеогенез з амінокислот, що призводить до гепатомегалії; підвищується активність трансаміназ (Charman et al., 2004).

За цукрового діабету вміст у крові показників обміну компонентів сполучної тканини – глікопротеїнів та хондроїтинсульфатів був вірогідно вищий, ніж у здорових тварин. Рівень хондроїтинсульфатів у нашому дослідженні був підвищений у 70 % тварин, а середній показник зріс в 1,9 рази ($p \leq 0,05$). Концентрація глікопротеїнів, що являють собою макромолекули, в яких до білкового скелета приєднані ланцюги олігосахаридів, були підвищені у 70 % тварин в 1,7 раза ($p \leq 0,001$). Концентрація глікопротеїнів та

хондроїтинсульфатів була підвищена у 1,3 та 1,5 рази, відповідно, і в сироватці крові тварин з діагностованим гіперадренкортицизмом. Ці результати є свідченням розвитку деструктивних процесів, у першу чергу, у тканинах печінки і тенденції до її фібротизації.

Показники системи залишкового азоту змінювалися неоднозначно. Зокрема, рівень сечовини лише у 30 % хворих на цукровий діабет тварин перевищив за верхню межу ліміту на 44, 8 %, а в середньому в усій групі не відрізнявся від показника контролю. Рівень креатиніну – ангідриду амінокислоти креатину за цукрового діабету також збільшився на 40,2 % лише у 22 % тварин. Оскільки креатинін за системою IRIS у собак вважається індикатором розвитку ниркової недостатності і те, що концентрація сечовини у 30 % тварин все ж таки виходила за межі норми для собак, можна зробити висновок, що до багатокomпонентного патологічного процесу в організмі деяких тварин приєдналися нирки.

Концентрація в сироватці крові сечової кислоти, що є кінцевим продуктом обміну пуринів, недостатньо досліджена в домашніх тварин, і дані щодо її норми нечисленні та суперечливі. За різними джерелами вміст сечової кислоти в сироватці крові собак коливається від 0,04 – 0,07 ммоль/л до 0,05 – 0,100 ммоль/л. Ми орієнтувалися під час інтерпретації результатів щодо норми сечової кислоти на отриману нами верхню межу довірчого інтервалу у клінічно здорових собак – 0,12 ммоль/л (для $p < 0,001$) (Цивирко та ін., 2017). Виявилося, що з урахуванням цього інтервалу за цукрового діабету собак діагностична інформативність сечової кислоти становила 60 %, а її рівень у сироватці крові хворих тварин збільшувався на 72,5 % (у 1,7 рази) порівняно зі здоровими тваринами ($p < 0,05$). Але якщо порівнювати інформативність показника з даними, наведеними в літературі, а саме – 0,100 ммоль/л, то інформативність сечової кислоти за цукрового діабету собак зростає до 90 %. Концентрація сечової кислоти за гіперадренкортицизму собак, за нашими даними, не була підвищена (табл. 2). Проте зустрічаються результати, згідно з якими у 33 % пацієнтів з діагнозом хвороба Кушинга в людини зростала концентрація сечової кислоти в сироватці крові (Ru et al., 2024). Хронічно підвищена концентрація глюкокортикоїдів впливає на чутливість інсулінових рецепторів, що призводить до інсулінорезистентності та порушення метаболізму глюкози. Можливо саме з цим пов'язана гіперурикемія, за хвороби Кушинга. Проте діагностика ендокринопатій не повинна базуватися лише на змінах біохімічних показників крові.

На моделях експериментального цукрового діабету (предіабет, прихований та явний цукровий діабет) показано, що існує паралелізм між ступенем порушень вуглеводного обміну та збільшенням у крові рівня сечової кислоти. Гіперурикемія може сприяти розвитку та прогресуванню цукрового діабету. Ця властивість гіперурикемії залежить від фонового стану вуглеводного обміну: вона тим більш виражена, чим більш значні вихідні порушення, спричинені цукровим діабетом (Tassone et al., 2018). Як самостійний етіологічний фактор розвитку діабету сечова кислота за своєю активністю значно (у десятки, сотні разів) поступається алоксану; водночас гіперурикемія, спричинена екзогенним введенням сечової кислоти, суттєво потенціює діабетогенні ефекти малих (субдіабетогенних) доз алоксану (Johnson et al., 2013). А це означає, якщо навіть сечова кислота не має вирішального значення для індукції цукрового діабету, то вона зовсім не є нешкідливим супутником інших діабетогенних ситуацій в організмі і може стати патогенетичним фактором подальших порушень обмінних процесів і пошкоджень паренхіматозних органів за важких формах цукрового діабету.

Теоретично виникнення гіперурикемії можливе внаслідок надмірної продукції сечової кислоти (посилений катаболізм пуринів, погана реутилізація), недостатнього виведення її нирками (низька клубочкова фільтрація, порушена каналцева секреція) або комбінації цих факторів (Hill et al., 2011). За цукрового діабету є умови реалізації всіх перелічених механізмів гіперурикемії. Потрібно виходити з того, що за гіперурикемії на тлі цукрового діабету 2 типу має місце формування уратної нефропатії, зокрема тубулоінтерстиціального варіанта «подагричної нирки». Адже під час гіперпродукції сечової кислоти прийнято виділяти дві послідовні стадії ураження нирок: урикозуричну та

гіперурикемічну. За надмірного синтезу сечової кислоти нирки компенсаторно збільшують виведення уратів із сечею (стадія компенсаторної гіперурикозурії), зберігаючи нормоурикемію до тих пір, доки внаслідок специфічного уратного пошкодження вони не починають втрачати цю здатність, що зрештою призводить до виникнення гіперурикемії (Kodama et al., 2009).

Таким чином, результати вивчення особливостей формування гіперурикемії за цукрового діабету вказують на те, що дане відхилення сечокислового обміну повинне розглядатись як прогностична ознака серйозних ниркових ускладнень, що випереджає зміни рівня інших діагностичних показників, таких як сечовина та креатинін (Johnson et al., 2013; Bonhof et al., 2019).

Цукровий діабет відносно легко діагностувати шляхом розпізнавання клінічних ознак і стійкої гіперглікемії натщесерце та глюкозурії. Однак одним із факторів, який може вплинути на встановлення діагнозу, є стрес. Стрес сам по собі може спричинити гіперглікемію, і якщо рівень глюкози в сироватці достатньо підвищений, глюкоза може переходити в сечу. Діагноз встановлюють комплексно з урахуванням даних клінічного дослідження, а також загального аналізу крові, біохімічного профілю і аналізу сечі. За наявності клінічних показань можна провести візуалізацію черевної порожнини. Будь-яке супутнє захворювання може спричинити резистентність до інсуліну, викликаючи вивільнення медіаторів запалення, які перешкоджають дії інсуліну, або вивільнення гормонів надниркових залоз. Найбільш поширеними супутніми захворюваннями у собак із цукровим діабетом є інфекції сечовивідних шляхів, панкреатит та ендокринопатії (наприклад, хвороба Кушинга та гіпотиреоз).

З метою діагностики гіперадренкортицизму необхідні специфічні тести. Найбільш інформативним є тест стимуляції адренкортиктропним гормоном та тест супресії низькими дозами дексаметазону. Рання діагностика ендокринопатій у собак допоможе покращити якість життя хворим тваринам (Schofield et al., 2019).

Висновки

1. Оскільки і цукровий діабет, і гіперадренкортицизм характеризуються такими спільними клінічними ознаками, як полідипсія, поліурія та дерматит, гіперадренкортицизм – неспецифічними симптомами у вигляді збільшення об'єму черева та двосторонніх симетричних алопецій, а цукровий діабет у цілому не має досить чіткої клінічної симптоматики, недоцільно діагностувати ці захворювання тільки на основі результатів клінічного обстеження.

2. Диференційна діагностика цукрового діабету і гіперадренкортицизму за результатами біохімічних досліджень сироватки крові неоднозначна, оскільки рівень більшості показників підвищений за обох захворювань: концентрація холестеролу і β -ліпопротеїнів, глікопротеїнів і хондроїтинсульфатів, активність АЛАТ, АсАТ, а деяких тестів – у частини тварин за обох патологій: глюкози, загального білка, активності лужної фосфатази.

3. Уміст сечовини і креатиніну в сироватці крові собак, хворих на цукровий діабет і гіперадренкортицизм, достовірно не відрізнявся від показників контрольної групи, за винятком поодиноких випадків. За цукрового діабету інформативність сечової кислоти становила 60 %, а її середній показник у сироватці крові хворих тварин збільшувався на 72,5 % (у 1,7 раза) порівняно зі здоровими тваринами ($p < 0,001$). За гіперадренкортицизму, за нашими даними, середній показник концентрації сечової кислоти не відрізнявся від значення в контрольній групі собак.

4. Отже, визначення вмісту сечової кислоти доцільно використовувати у випадках, коли необхідно диференціювати цукровий діабет і хворобу Кушинга в собак, поряд з іншими клінічними і біохімічними показниками. Порушення обміну сечової кислоти можуть розглядатися як фактор ризику цукрового діабету 2 типу. Сечова кислота здатна надавати патогенний вплив на інсулярний апарат підшлункової залози та тканину нирок;

тому усунення гіперурикемії за цукрового діабету має сприйматися як одне з найважливіших завдань, які стоять перед лікарями ветеринарної медицини.

References

1. Левченко, В. І., Головаха, В. І., & Кондрахін, І. П. (2010). *Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин*. К., Аграрна освіта, 437 с.
2. Маценко, О. В., Собакар, Ю. В., Фурда, І. В., & Щепетільников, Ю. О. (2023). Біохімічні показники сироватки крові собак за гіперадренокортицизму. *Scientific Progress & Innovations*, 26 (1), 67–71. [doi: 10.31210/spi2023.26.01.11](https://doi.org/10.31210/spi2023.26.01.11)
3. Міц, І. Р., Денефіль, О. В., & Андрійшин, О. П. (2016). Морфологічні зміни внутрішніх органів у тварин різної статі, які зазнали хронічного стресу. *Вісник наукових досліджень*, 3, 107. [DOI 10.11603/2415-8798.2016.3.6994](https://doi.org/10.11603/2415-8798.2016.3.6994)
4. Цвирко, П. А., Тимошенко, О. П., Старицький, А. Ю., & Пименов, Н. В. (2017). Сравнительная характеристика показателей системы остаточного азота сыворотки крови собак при нефропатиях и гепатопатиях. *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*, 2, 27–31.
5. Barbot, M., Ceccato, F., & Scaroni, C. (2018). Diabetes Mellitus Secondary to Cushing's Disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 9, 284. [DOI: 10.3389/fendo.2018.00284](https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00284)
6. Bonnhof, G. J., Herder, C., Strom A., & Papanas, N. (2019). Emerging biomarkers, tools, and treatments for diabetic polyneuropathy. *Endocrine Reviews*, 40(1), 153–192. [DOI: 10.1210/er.2018-00107](https://doi.org/10.1210/er.2018-00107)
7. Chapman, P.S., Kelly, D.F., Archer, J., Brockman, D.J., & Neiger, R. (2004). Adrenal necrosis in a dog receiving trilostane for the treatment of hyperadrenocorticism. *Journal of Small Animal Practice*, 45(6), 307–310. doi.org/10.1111/j.1748-5827.2004.tb00241.x
8. Cho, K. D., Kang, J.H., Chang, D., Na, K.J., & Yang, M.-P. (2012). Efficacy of low- and high-dose trilostane treatment in dogs (<5kg) with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(1), 91–98. <https://doi.org/10.1111/jvim.12007>
9. Gilor, C., Niessen, S. J. M., Furrow, E., & DiBartola, S. P. (2016). What's in a Name? Classification of Diabetes Mellitus in Veterinary Medicine and Why It Matters. *Journal of Veterinary and Internal Medicine*, 30(4), 927–40. [DOI: 10.1111/jvim.14357](https://doi.org/10.1111/jvim.14357)
10. Hans, S., & Kooistra, S.G. (2012). Recent advances in the diagnosis of Cushing's syndrome in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine*, 27(1), 21–24. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2012.06.001>
11. Hill, J. M., Leisewitz, A. L., & Goddard, A. (2011). The utility of uric acid assay in dogs as an indicator of functional hepatic mass. *Journal of the South African Veterinary Association*, 82(2), 86–93. [DOI:10.4102/jsava.v82i2.40](https://doi.org/10.4102/jsava.v82i2.40)
12. Johnson, R. J., Nakagawa, T., Jalal, D., & Sanchez-Lozada, L. G. (2013). Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? *Nephrology Dial Transplantation*, 28(9), 2221–2228. [doi: 10.1093/ndt/gft029](https://doi.org/10.1093/ndt/gft029)
13. Johnson R. J., Nakagawa T., Sanchez-Lozada L. G., & Shafiu, M. (2013). Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity. *Diabetes*, 62(10), 3307–3315. [DOI: 10.2337/db12-1814](https://doi.org/10.2337/db12-1814)
14. Kodama, S., Saito, K., Yachi, Y., & Asumi, M. (2009). Association between serum uric acid and development of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 32, 1737–42. [10.2337/dc09-0288](https://doi.org/10.2337/dc09-0288)
15. Miceli, D. D., Pignataro, O.P., & Castillo, V. A. (2017). Concurrent hyperadrenocorticism and diabetes mellitus in dogs. *Rescue Veterinary Science*, 115, 425–431. [DOI: 10.1016/j.rvsc.2017.07.026](https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.07.026)
16. Poppl, A. G. (2023). Canine diabetes mellitus: assessing risk factors to inform preventive measures. *The Veterinary Record*, 192(10), 406–408. [DOI:10.1002/vetr.3078](https://doi.org/10.1002/vetr.3078)

17. Poppl, A. G., Coelho, I. S., da Silveira, C. A., & Moresco, M. B. (2016). Frequency of Endocrinopathies and Characteristics of Affected Dogs and Cats in Southern Brazil (2004–2014). *Acta Scientiae Veterinaria*, 44 (1), 9. DOI: <https://doi.org/10.22456/1679-9216.81099>
18. Ru, L., Baofeng, W., Minmin, H., & Mengan, L. (2024). Uric acid Metabolic Disorders in Pituitary-Target Gland Axis. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 17, 661–673. doi: [10.2147/DMSO.S448547](https://doi.org/10.2147/DMSO.S448547)
19. Schofield, I., O'Neill, D.G., Brodbelt, D.C., Church, D.B., Geddes, R.F., & Niessen, S.J. M. (2019). Development and evaluation of health-related quality-of-life tools for dogs with Cushing's syndrome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(6), 2595–2604. <https://doi.org/10.1111/jvim.15639>
20. Tassone E. J., Cimellaro A., Perticone M., & Hribal, M. L. (2018). Uric acid impairs insulin signaling by promoting Enpp1 binding to insulin receptors in human umbilical vein endothelial cells. *Frontiers in Endocrinology*, 9(98). doi: [10.3389/fendo.2018.00098](https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00098)



2024. Номер 9, С. 224 – 236

Отримано: 09.03.2024 Перевірено: 01.04.2024 Прийнято: 08.04.2024

DOI: [10.5281/zenodo.12784084](https://doi.org/10.5281/zenodo.12784084)

UDC 636.8.09:612.122:612.398:612.111:614.94

LABORATORY CRITERIAS FOR THE HEALTH STATUS OF DOMESTIC CATS IN ANIMAL SHELTERS

O.P. Tymoshenko, V.V. Sidelov

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine,

E-mail: lisitskaya1940@gmail.com

Annotation. Modern shelters are one of the key components of the well-being of homeless cats and dogs, the number of which has increased by almost 60 % in connection with war in our country's territory. But there are insufficiently justified criteria for assessing their health during the period of life in shelters, which, in themselves, are a relatively stressful environment for animals in the system of keeping pets. The aim of this study was to justify the criteria for the adaptation of domestic cats to a 60-day stay in a shelter for homeless animals in the condition of war in Ukraine. The object of the study were 19 clinically healthy cats of different sexes in the growth period (2-3, 3-5, 5-7 months) with the determination of clinical-microscopic (13 tests, 5 leukocyte indices) and biochemical (18 tests) indexes. The animals were examined three times: at the time of arrival at the shelter, after 1 and 2 months of stay in it. We also made statistical analysis of the obtained data. At the time of admission to the shelter from 13 indexes of erythropoiesis and leukopoiesis in some clinically healthy cats, 11 parameters were upper or lower the limits, which is 84,6 % of the total number of tests. There were increased numbers of leukocytes, eosinophils, monocytes, segmented and rod-shaped neutrophils, which indicates the presence of an inflammatory process, at least in a certain part of the animals. The number of erythrocytes and hemoglobin, the average volume of erythrocytes was reduced. Some of the biochemical indicators were also not within the limits of the norms (AlAT, AsAT, LDH, alpha-amylase, alkaline phosphatase, GGT, CPK), as well as cholesterol, glucose, inorganic phosphorus. There were 11 out of 18 biochemical tests not within the normal range (61,1% of tests). It turned out that the animals' stay in the shelter for 1 month improved their health, but it was not enough for the cats to fully adapt to the shelter conditions. However, 6 tests out of 13 hematological indicators (46,2 %) and 7 tests out of 18 biochemical indicators (38,9 %) were not in physiological limits. The live weight of the kittens increased significantly, the indicators of erythropoiesis and leukopoiesis normalized, only 15,4 % of 13 hematological tests and 22,2 % of 18 biochemical tests were not within physiological limits after 2 months of stay in the shelter. The direction of changes in leukocyte indices confirmed a decrease in the activity of the inflammatory process, an increase in immune defenses, and the activation of adaptive mechanisms. The dynamics of all these criteria indicate the adaptation of animals to new conditions of keeping during this period of time (60 days).

Key words: *cats, shelter, adaptation, blood morphology, biochemistry*

ЛАБОРАТОРНІ КРИТЕРІЇ СТАНУ ЗДОРОВ'Я СВІЙСЬКИХ КОТІВ В УМОВАХ УТРИМАННЯ У ПРИТУЛКАХ ДЛЯ ТВАРИН

О.П. Тимошенко, В.В. Сидельов

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна,

E-mail: lisitskaya1940@gmail.com

Анотація. Сучасні притулки є однією з ключових складових благополуччя безхатніх котів і собак, кількість яких зросла майже на 60 % у зв'язку з воєнними діями на території нашої країни. Але в системі утримання домашніх улюбленців недостатньо обґрунтовані критерії оцінки стану їх здоров'я за період життя у притулках, які, самі по собі, є відносно стресовим середовищем для тварин. Метою дослідження є обґрунтування критеріїв адаптації свійських котів до 60-денного перебування у притулку для безхатніх тварин в умовах ведення воєнних дій в Україні. Об'єктом дослідження були 19 клінічно здорових котів різної статі в період росту (2-3, 3-5, 5-7 міс.) із визначенням клініко-мікроскопічних (13 тестів, 5 лейкоцитарних індексів) та біохімічних (18 тестів) показників. Тварин обстежували тричі: на час надходження у притулок, через 1 і 2 місяці перебування у ньому. Проведено статистичну обробку одержаних даних. На час надходження у притулок з 13 показників еритро- та лейкоцитопоезу в частини клінічно здорових котів 11 показників знаходились за верхніми або нижніми межами відповідних норм, що становить 84,6 % від загальної кількості тестів. Була збільшеною кількість лейкоцитів, еозинофілів, моноцитів, сегментоядерних і паличкоядерних нейтрофілів, що свідчить про наявність запального процесу, принаймні в певній частині тварин. Кількість еритроцитів та гемоглобіну, середній об'єм еритроцита були знижені. Частина біохімічних показників також не вкладалась у межі відповідних норм (АлАТ, АсАТ, ЛДГ, альфа-амілаза, лужна фосфатаза, ГГТ, КФК), а також холестерол, глюкоза, неорганічний фосфор. За межі норми виходили 11 з 18 біохімічних тестів, тобто 61,1 %. Виявилось, що перебування тварин у притулку протягом 1 місяця сприяло покращенню стану їх здоров'я, але не було достатнім для повної адаптації котів до умов утримання у притулку. Проте з 13 гематологічних показників спостерігались відхилення від норми 6-ти тестів, тобто 46,2 %, а з 18 біохімічних тестів 38,9 %. Через 2 місяці перебування у притулку достовірно збільшилась жива вага кошенят, нормалізувались показники еритроцитопоезу і лейкоцитопоезу, за межі норми виходили лише 15,4 % з 13 гематологічних тестів і 22,2 % з 18 біохімічних. Спрямованість змін лейкоцитарних індексів підтвердила зниження активності запального процесу, зростання засобів імунного захисту, активацію адаптивних механізмів. Динаміка всіх цих критеріїв свідчать про адаптацію тварин до нових умов утримання упродовж даного проміжку часу (60 днів).

Ключові слова: *коти, притулок, адаптація, морфологія крові, біохімія*

Вступ. *Актуальність теми.* Медицина притулків є новою дисципліною у ветеринарній медицині. Клінічним об'єктом для ветеринарних фахівців, що працюють у цій галузі, стає популяція тварин, які не мають власника (Wagner et al., 2018; Vojtkovska et al., 2020; Mundschau & Suchak, 2023). Медицина притулку охоплює здоров'я та всі потреби добробуту цієї популяції і вимагає іншого підходу до догляду за котами й собаками, ніж той, який використовується під час догляду за звичайними домашніми улюбленцями (Loberg & Lundmark, 2016; Hawes et al., 2020; Hurley, 2022).

Нажаль, в Україні, незважаючи на значні позитивні зміни в цьому напрямі і прийняті урядові рішення ([Наказ «Про затвердження Положення про притулок для тварин» від 15.10.2010 № 439](#)), бракує наукової інформації щодо стану медицини притулків та її досягнень (Finka et al., 2014; Jensen et al., 2020). На сьогоднішній день багато питань

реабілітації тварин у притулках у сучасних соціально-економічних умовах досі залишаються невирішеними. Зокрема, у системі реабілітації тварин у притулках відсутні науково обґрунтовані критерії оцінки їх реабілітаційного потенціалу. Відсутні об'єктивні критерії стану здоров'я тварин за цей період життя.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Оскільки притулкова медицина є новою дисципліною, спеціалістам багато чого ще потрібно зробити для розробки сучасної концепції щодо оптимізації стану здоров'я тварин у притулках. Взаємодія з науково обґрунтованими принципами сучасної ветеринарної медицини є важливою для покращення знань фахівців, їх розуміння проблем та практики. Тому в цій галузі необхідно ініціювати дослідницькі проекти, які мали б відігравати роль у збільшенні доказової бази притулкової медицини. За кордоном медицина притулків в останні роки набула значного розвитку і її принципи та підходи впроваджені в багатьох країнах світу (Kessler & Turner, 1999; Chang et al., 2016; Duarte Cardoso et al., 2022). У ряді університетів за кордоном складають спеціальні програми, які можуть співпрацювати з притулками, щоб отримати наукові дані для прийняття корисних рішень та завдань у цьому напрямі (Stavisky et al., 2012). На кафедрі внутрішніх хвороб та клінічної діагностики тварин ДБТУ з 2021 року розпочато наукові дослідження щодо об'єктивної оцінки процесу адаптації свійських котів та собак в умовах притулку (Тимошенко & Сидельов, 2022, 2023).

Більшість притулків безумовно стають стресовим середовищем для безхатніх котів і собак, в якому їх життя наповнене новими і потенційно небажаними враженнями (McCobb et al., 2005; Fukimoto et al., 2020; Powell et al., 2022). У будь-якому випадку вони, швидше за все, будуть мати більше обмежень у своєму фізичному просторі і перебувати в безпосередній близькості з великою кількістю інших тварин, до яких вони раніше не були соціалізовані. Після періоду адаптації тварини часто певною мірою акліматизуються до середовища притулку. У цей період інтенсивність стресової реакції спадає, але в багатьох тварин через обмеження у просторі, нудьгу або хворобу згодом вона знову починає зростати (Amat et al., 2016; Міц и др., 2016). Тому необхідно мати об'єктивні критерії оцінки стану тварини, що дозволять оцінити, наскільки і за який період часу вона адаптувалась до нових умов утримання.

Мета роботи. Обґрунтування критеріїв адаптації свійських котів до 60-денного перебування у притулку для безхатніх тварин в умовах ведення воєнних дій в Україні.

Завдання дослідження: Оцінка стану здоров'я свійських котів під час надходження у притулок для домашніх тварин, через 1 та 2 місяці перебування у ньому за допомогою клінічних досліджень, визначення показників морфології крові та комплексу біохімічних тестів.

Матеріал і методи досліджень. Із загальної популяції свійських котів на базі притулку для тварин було відібрано і обстежено 19 клінічно здорових котів різної статі в період росту (2-3, 3-5, 5-7місяців) із застосуванням клінічних, клініко-мікроскопічних та біохімічних методів досліджень. Були досліджені зовнішній вигляд тварин, їх поведінка, відібрані особини зі спокійними реакціями на зовнішні подразники. Кошенята знаходилися на однаковому раціоні годівлі «Club 4 Paws Premium For Kittens Chicken», тварини старшого віку – на «Club 4 Paws Premium Adult All Breeds Lamb & Rice». Була визначена жива вага, зроблені фотовідбитки, проведено вимірювання 18 біохімічних показників у сироватці крові і 13 гематологічних тестів у кожного з котів. Тварин обстежували тричі: на час надходження у притулок, через 1 і 2 місяці перебування у ньому.

Дослідження були виконані відповідно до закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2008), положення 3R згідно із загальними принципами експериментів на тваринах, що ухвалені на I Національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) і узгоджені із положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших цілей (Страсбург, 1985).

У кошенят проводили відбір крові натщесерце із яремної вени, у старшої вікової групи – з вени передпліччя. У зразках крові визначали показники еритроцито- та

лейкоцитопоезу. Приготування мазків крові проводили стандартним методом, їхню фіксацію та фарбування проводили за допомогою готового набору фарб «Лейкодіф 200 (LDF 200)». Підрахунок кількості клітин проводили за допомогою гематологічного аналізатора «LabAnalyt–2900 Vet Plus». Підрахунок співвідношення різних видів лейкоцитів у зафарбованих мазках крові проводили стандартним методом за допомогою мікроскопа «Bioblue.Lab BB.1152» (окуляр 10[×], об'єктив 100[×]), попередньо нанісши на скло краплю імерсійної олії. За одержаними даними проводили обчислення 5 лейкоцитарних індексів. За їх змінами можна робити висновки щодо характеру запального процесу, ступеня тяжкості захворювання і загального стану імунної системи.

1. Індекс імунореактивності: ІПР = (лімфоцити + еозинофіли)/моноцити.
2. Індекс зсуву лейкоцитів крові: ІЗЛК = (еозинофіли + базофіли + мієлоцити + метамієлоцити + паличкоядерні + сегментоядерні)/(моноцити + лімфоцити).
3. Індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів: ІСНЛ = (паличкоядерні + сегментоядерні)/лімфоцити.
4. Індекс адаптації за Гаркаві: ІГ = лімфоцити/сегментоядерні нейтрофіли.
5. Індекс реактивної відповіді нейтрофілів: ІРВН = (паличкоядерні x сегментоядерні)/(лімфоцити + моноцити) x еозинофіли.

У сироватці крові за допомогою біохімічного аналізатора «LabAnalyt SA» визначали: загальний білок, альбуміни, глобуліни, сечовину, креатинін, глюкозу, холестерол, АЛАТ, АсАТ, ГГТ, лужну фосфатазу (ЛФ), креатинфосфокіназу (КФК), лактатдегідрогеназу (ЛДГ), білірубін загальний, Калій, Кальцій загальний, Фосфор неорганічний за методиками, наведеними в навчальному посібнику «Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин» за редакцією академіка В.І. Левченка (Левченко та ін., 2010). Аналогічний підхід до вивчення стану здоров'я свійських котів у різних умовах використовували інші дослідники (Baral et al., 2014; Falkeno et al., 2016; Horalska et al., 2019; Smith et al., 2023).

Розрахунки проводили на персональному комп'ютері за допомогою програми *Microsoft Excel 2021* з визначенням середньоарифметичного (М), середньої помилки (m), лімітів (Lim) та довірчих інтервалів ДІ, розрахованих за формулою $ДІ = M \pm mt$ з урахуванням значення n (для $p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$; $p \leq 0,001$).

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз матеріалу вказував, що найбільша кількість кошенят надійшла у притулок у віці 4–5 місяців (53,8 %). У віці 2–3 місяці показники їх живої ваги достовірно відрізнялись від показників в інші терміни життя ($p < 0,05$). У віці від 3-х до 5-и місяців не спостерігалось достовірного зростання живої ваги тварин, а у віковій групі 5–7 місяців виявлялось підвищення показника (максимально до 2,16 кг). Отже, найбільш інтенсивне поступове зростання живої ваги кошенят у притулку відбувалось у віці від 5-и до 7-и місяців (табл. 1).

Таблиця 1

Вік і показники живої маси свійських котів різного віку на час надходження у притулок

Вік тварин	Відносна кількість, %	Жива маса, М±m, кг	Lim	ДІ
2-3 місяці	15,4	0,50±0,04*	0,46 – 0,54	0,33 – 0,67
3-4 місяці	15,4	1,30±0,01	1,28 – 1,30	1,26 – 1,34
4-5місяців	53,8	1,39±0,07	1,20 – 1,79	1,21 – 1,57
5-7місяців	15,4	1,80±0,40	1,36 – 2,16	0,00 – 3,52

Примітка: * – достовірна різниця показника в даній групі від інших.

Було встановлено, що середній показник живої маси кошенят на час надходження у притулок коливався у значних межах від 0,46 до 2,16 кг. Ця різниця була зумовлено тим,

що у групу увійшли тварини різного віку – від 2-ох до 7-и місяців. Середня жива маса кошенят у цей період була $1,12 \pm 0,11$ кг, а ДІ (довірчий інтервал) становив 0,89 – 1,35 кг.

Через 30 днів перебування у притулку середній показник живої маси тварин збільшився і дорівнював $1,50 \pm 0,13$ кг, коливаючись у межах від 1,44 до 2,90 кг, а ДІ складав 1,22 – 1,78 кг. Проте достовірного зростання середнього значення живої ваги протягом 30 днів перебування кошенят у притулку досягнути не вдалось ($P \geq 0,05$). Через 60 днів перебування у притулку середній показник живої маси тварин зріс до $2,21 \pm 0,12$ кг, коливаючись у межах від 2,0 до 3,5 кг, при цьому ДІ складав 1,93–2,49 кг. Отже, відбулося достовірне зростання живої маси через 60 днів перебування кошенят у притулку ($p \leq 0,05$). За цим критерієм процес адаптації тварин відбувся на час їх перебування у притулку протягом 60 діб (табл. 2).

Таблиця 2

Показники живої маси у клінічно здорових кошенят під час перебування у притулку упродовж 2-х міс.

Термін життя тварин	перше, n=19		друге, n=14		третє, n=14	
	M±m	ДІ	M±m	ДІ	M±m	ДІ
	Lim		Lim		Lim	
Жива маса	$1,12 \pm 0,11$	0,89–	$1,5 \pm 0,13$	1,22–	$2,21 \pm 0,12$	1,93–
	0,46–2,16	1,35	1,44–2,9	1,78	2,00–3,5	2,49*

Примітка: * – достовірна різниця показника ($p \leq 0,05$)

Для об'єктивізації цього висновку були проведені гематологічні дослідження та визначений метаболічний профіль кошенят як на час надходження у притулок, так і через 30 і 60 діб перебування у ньому. Було встановлено, що на час надходження у притулок всі показники еритро- та лейкоцитопоезу, тобто 13 тестів (лейкоцити, лімфоцити, еозинофіли, базофіли, моноцити, сегментоядерні нейтрофіли, паличкаядерні нейтрофіли, еритроцити, гемоглобін, гематокрит, середній об'єм еритроцита, середній вміст гемоглобіну в еритроциті, тромбоцити) за результатами аналізу виходили за межі норми в частини тварин, на що вказують цифри, які визначені в таблиці 3 жирним шрифтом. Порівняння верхніх і нижніх меж лімітів та меж довірчих інтервалів для всіх показників і значень відповідних референтних норм у клінічно здорових свійських котів на час надходження у притулок вказує на тенденцію до зростання кількості лейкоцитів, еозинофілів, моноцитів, сегментоядерних і паличкаядерних нейтрофілів, що свідчить про наявність запального процесу, принаймні в певній частини тварин (табл. 3).

Таблиця 3

Показники еритро- та лейкоцитопоезу у клінічно здорових кошенят під час перебування у притулку протягом 2-х місяців

Показники	перше, n=19		друге, n=14		третє, n=14		Норма
	M±m	ДІ	M±m	ДІ	M±m	ДІ	
	Lim		Lim		Lim		
Лейкоцити, $10^9/L$	$16,82 \pm$	13,93–	$13,18 \pm$	10,56–	$10,2 \pm$	8,04–	5,5–
	1,38	19,70	1,22	15,79	1,03	12,45	19,5
	4,7–		6,0–		6,1–		
	31,9		18,9		17,1		
Лімфоцити, $\cdot 10^9/L$	$3,61 \pm$	2,88–	$3,58 \pm$	2,80–	$3,28 \pm$	2,38–	0,8–7,0
	0,34	4,31	0,36	4,35	0,42	4,17	
	0,56–6,75		1,62–		1,65–		
			6,73		5,99		

Еозинофіли, $\cdot 10^9/L$	0,79± 0,17	0,43– 1,14	0,43± 0,16	0,08– 0,77	0,23± 0,08	0,05– 0,40	0–1,6
	0,00–3,22		0,00– 2,16		0,00– 0,97		
Базофіли, $\cdot 10^9/L$	0,04± 0,02	0,00– 0,08	0,01± 0,01	0,00– 0,03	0,01± 0,01	0,00– 0,03	0–0,26
	0,00–0,23		0,00– 0,18		0,00– 0,16		
Моноцити, $10^9/L$	0,57± 0,18	0,19– 0,94	0,21± 0,05	0,10– 0,31	0,21± 0,05	0,10– 0,31	0–1,0
	0,00–2,56		0,00– 0,50		0,00– 0,60		
Сегментоядерні нейтрофіли, $10^9/L$	11,45± 1,09	9,17– 13,72	8,87 ±0,87	7,00– 10,73	6,41 ±0,51	5,31– 7,50	3,0– 10,7
	3,61–25,21		4,20– 13,60		4,33– 9,92		
Паличко ядерні нейтрофіли, $\cdot 10^9/L$	0,33± 0,13	0,05– 0,60	0,15± 0,05	0,04– 0,25	0,12± 0,05	0,01– 0,22	0–0,30
	0,00–2,49		0,00– 0,56		0,00– 0,24		
Еритроцити, $\cdot 10^{12}/L$	4,91± 0,28	4,32– 5,49	5,52± 0,28	4,92– 6,11	6,13± 0,25	5,59– 6,66	4,6– 10,0
	3,42–7,62		4,20– 7,66		4,85– 7,80		
Гемоглобін, г/л	106,32 ±7,06	91,6– 121,0	116,5 ±5,50	104,0– 128,3	135,29 ±3,08	128,8– 141,9	93–153
	63–175		93–150		110– 149		
Гематокрит, %	23,01 ±1,60	19,66– 26,35	27,49 ±0,99	25,37– 29,60	31,01 ±1,67	27,43– 34,58	28–49
	11,3–34,8		17,0– 31,0		18,5– 40,2		
Середній об'єм еритроцита, fl	39,48± 2,55	34,15– 44,80	38,42± 1,92	34,31– 42,52	41,23± 1,53	37,95– 44,50	39–52
	20,10–61,10		20,70– 50,10		29,80– 50,10		
Середній вміст гемоглобіна в еритроциті, pg	19,74± 1,23	17,16– 22,31	17,38± 0,67	15,94– 18,81	17,74± 0,45	16,77– 18,70	13–21
	13,0–30,2		13,2– 20,8		14,5– 20,0		
Тромбоцити, $\cdot 10^9/L$	355,2± 41,48	268,5– 441,8	326,0± 17,30	288,9– 363,0	323,4± 20,04	280,5– 366,3	100– 514
	152–881		235– 467		197– 407		

Примітка: Показники, значення яких визначені жирним шрифтом, виходять за межі відповідних референтних норм.

Що стосується показників еритроцитопоезу, то в частини тварин спостерігається тенденція до анемії. Адже кількість еритроцитів та гемоглобіну, середній об'єм еритроцита були нижчі за нижню межу норми для котів. Виявився випадок тромбоцитозу.

Через 1 міс. перебування у притулку в котів не було виявлено статистично доведеної різниці між середніми значеннями всіх показників стану лейкоцито- та еритроцитопоезу ($p \geq 0,05$). На відміну від попереднього терміну дослідження у тварин не було встановлено жодного випадку лейкоцитозу. В поодиноких випадках відмічали зростання кількості еозинофілів, що, скоріш за все, було зумовлено остаточною проявами глистяної інвазії. У деяких тварин виявили незначне підвищення кількості сегментоядерних і паличкоядерних нейтрофілів, що свідчить про наявність запального процесу. Залишились ознаки наявності в незначній кількості тварин анемії, а саме: нижче нижньої межі норми був вміст еритроцитів на тлі нормального рівня гемоглобіну. Був також знижений показник гематокриту та середній об'єм еритроцита. У цілому через 1 місяць утримання котів у притулку з 13 показників спостерігались відхилення від норми 6-и з них, тобто 46,2 %, що свідчить про покращення загального стану тварин і поступову адаптацію до умов утримання.

Через 2 міс. перебування котів у притулку не було виявлено статистично доведеної різниці між середніми значеннями всіх показників стану лейкоцито- та еритроцитопоезу ($p \geq 0,05$). В жодному випадку не спостерігали відхилень від норми показників лейкоцитопоезу і достовірної різниці між середніми значеннями його показників із такими в попередньому терміні дослідження. Що стосується показників еритроцитопоезу через 2 місяці перебування у притулку, то їх рівень у деяких тварин залишався незначно зниженим: гематокрит і середній об'єм еритроцита. Отже, з 13 тестів тільки два, тобто 15,4 % були за межами значень норми. Така позитивна динаміка (у день надходження у притулок – 84,6 % випадків відхилень показників від норми, через 1 міс. утримання тварин у ньому – 42,6 % і через 2 місяці утримання – 15,4 %) свідчить про адаптацію тварин до нових умов упродовж даного проміжку часу (два місяці).

Лейкоцитарні (або гематологічні) індекси – це співвідношення між собою вмісту різних форм лейкоцитів. Такі інтегральні гематологічні показники можуть бути використані як додаткові ранні діагностичні маркери порушення імунореактивності та ендотоксикозу (Gerasymchuk, 2014) у тварин за умови стресового впливу, як це було в нашому дослідженні (табл. 4). За даними літератури зміни інтегральних гематологічних індексів характерні для тварин, які перебували в умовах стресу. Показано, наприклад, що зміни складу раціону тварин призводять до зниження імунологічної реактивності, про що свідчило зниження індексу імунореактивності у 3,4 рази та підвищення індексу зсуву лейкоцитів крові в 1,5 рази (Voloshchuk et al., 2021). За нашими даними під час перебування у притулку протягом 2-х місяців спостерігалась тенденція до зростання індексу імунореактивності, а індекс зсуву лейкоцитів крові достовірно зменшився в 1,7 рази ($p \leq 0,05$), що є показником зниження активності запального процесу та зростання засобів імунного захисту організму в цей період часу. Ми також не спостерігали підвищення індексу співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів, що зазвичай вказує на неефективність імунних реакцій за участі нейтрофілів. Навпаки, відбувалось достовірне зниження цього індексу через 2 місяці перебування котів у притулку в 1,8 рази ($p \leq 0,05$) за рахунок зростання кількості лімфоцитів. Виявлені зміни, ймовірно, свідчать про посилення механізмів гуморальної імунної відповіді у тварин, що утримуються в умовах притулку протягом 2 місяців, на тлі зниження вмісту клітин неспецифічного імунного захисту. Це також є показником низького рівня можливої ендогенної інтоксикації (Akimova & Lapovets, 2015).

Відомо, що зниження індексу адаптації за Гаркаві свідчить про формування стресу та зниження адаптаційної здатності організму (Radsikhovskii et al., 2018). Підвищення цього індексу, навпаки, вказує на активацію адаптивних механізмів. Результати нашого дослідження показали, що у тварин відбулося достовірне зростання індексу адаптації за Гаркаві в 1,5 рази ($p \leq 0,05$), що свідчить про напруження механізмів, які беруть участь у формуванні адаптаційної відповіді через 2 місяці перебування тварин у притулку. Індекс реактивної відповіді нейтрофілів, що є маркером ендотоксикозу, протягом досліду достовірно не змінювався, хоча спостерігалась тенденція до його зниження.

Отже, інтегральні гематологічні показники можуть бути використані як додаткові ранні діагностичні маркери порушення та відновлення імунореактивності та зниження ендотоксикозу у тварин за умов перебування у притулках на тлі воєнних дій на території нашої країни.

Таблиця 4

Лейкоцитарні індекси клінічно здорових котів під час перебування у притулку упродовж 2-х місяців

Показники	перше, n=19		друге, n=14		третє, n=14	
	M±m	ДІ	M±m	ДІ	M±m	ДІ
	Lim		Lim		Lim	
Індекс імунореактивності	9,17±1,87	5,26–	10,11±2,64	4,45–	13,79±3,69	5,90–
	0–25,75	13,09	0–33,73	15,76	0–39,80	21,69
Індекс зсуву лейкоцитів крові	3,64±0,58	2,42–	2,55±0,12	2,28–	2,13±0,15	1,81–
	1,50–13,49	4,86	1,66–3,39	2,82	1,22–3,35	2,42
Індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів	4,02±0,71	2,53–	2,57±0,15	2,25–	2,20±0,15	1,87–
	1,73–15,81	5,50	1,69–3,85	2,89	1,26–3,45	2,52
Індекс адаптації за Гаркаві	0,33±0,03	0,27–	0,41±0,02	0,37–	0,49±0,04	0,42–
	0,06–0,59	0,39	0,27–0,60	0,46	0,29–0,81	0,57
Індекс реактивної відповіді нейтрофілів	2,66±0,91		2,31±0,54		1,81±0,32	
	0,11–15,97	0,76– 4,55	0,20–6,55	1,15– 3,47	0,27–4,16	1,13– 2,49

Примітка: Показники, значення яких визначені жирним шрифтом, достовірно відрізняються ($p \leq 0,05$).

Частина біохімічних показників (загальний білок, альбуміни, глобуліни, сечовина, креатинін, загальний білірубін, глюкоза, Калій, загальний Кальцій, активність альфа-амілази, ГГТ і КФК) у сироватці крові свійських котів, які не мали наявних ознак будь-якої патології на час надходження у притулок, не відхилялись від меж відповідних референтних норм для котів, згідно їх довірчих інтервалів (ДІ) (табл. 5). Проте показники лімітів деяких з цих тестів (виділено жирним шрифтом) свідчать, що їх значення в деяких випадках виходили за межі відповідних референтних норм (зниження вмісту альбумінів, окремі випадки гіпо- і гіперглікемії, підвищення активності альфа-амілази, ГГТ, КФК). Інші показники, як свідчать межі їх довірчих інтервалів, виходили як за верхні (активність АЛАТ, АсАТ, ЛДГ), так і за нижні межі відповідних норм (неорганічний Фосфор, холестерол). Незначна гіперферментемія в котів, скоріш за все, є наслідком функціональних порушень стану травної системи, зокрема, печінки, а також серцевого м'язу (внаслідок несприятливих умов існування, що притаманно в цілому безхатнім особинам). Істотну роль відіграє і стресовий фактор у зв'язку із змінами звичайних умов існування тварини. Значно підвищена активність лужної фосфатази ($p \leq 0,05$) зумовлена ростом тканин скелету кошенят, оскільки кістковий ізофермент даного ензиму міститься у великій кількості в остеобластах, кількість яких висока під час формування кісткової тканини тварин у молодому віці. Ці результати частково збігаються з даними, які містяться в джерелах зарубіжної літератури (Ferriani et al., 2022). Отже, за верхню і нижню межі норми в частини тварин виходили 11 з 18 біохімічних тестів, тобто 61.1 %.

Таким чином, стан здоров'я частини безхатніх котів, які на час надходження у притулок виглядають клінічно здоровими, характеризується наявністю запального процесу та функціональними порушеннями травної і серцево-судинної систем внаслідок впливу низки несприятливих факторів, що призводить до стресової реакції. Це необхідно

враховувати під час адаптації тварин до умов утримання у притулку та оцінки їх реабілітаційного потенціалу.

У той же час 30-денне перебування у притулку приводило до позитивних змін показників метаболічного профілю тварин. Знизився показник цитолітичного синдрому (активність трансаміназ), нормалізувався у всіх тварин ступінь глікемії, зменшилась кількість випадків гіпохолестеролемії. Проте залишалась збільшеною активність лужної фосфатази і підвищеним вміст неорганічного Фосфору у 85,7 та 35,7 % котів відповідно. Це є показником того, що процес мінералізації скелета в деяких особин ще не закінчився. Про зменшення активності метаболічних процесів у м'язовій тканині в частини тварин свідчить зниження активності креатинфосфокінази, можливо, за рахунок обмеження рухової активності в умовах притулку. Отже, через 1 місяць утримання котів у притулку з 18 біохімічних показників 7 (38,9 %) виходили за межі норми, що вказує на позитивні зміни в організмі тварин. Проте повної адаптації котів до умов перебування у притулку протягом 1 місяця досягти не вдалося, про що свідчать вищенаведені дані лабораторних досліджень.

Аналогічний аналіз був проведений через 2 міс. з моменту надходження тварин у притулок. За даними біохімічних досліджень у 42,9 % котів залишалась підвищеною активність лужної фосфатази та у 14,3 % випадків зростав вміст неорганічного Фосфору. Решта показників за винятком поодиноких випадків, була в межах норми.

Таблиця 5

Біохімічні показники в сироватці крові клінічно здорових кошенят під час перебування у притулку протягом 2-х місяців

Показники	Обстеження						Норма
	перше, n=19		друге, n=14		третє, n=14		
	M±m Lim	Ді	M±m Lim	Ді	M±m Lim	Ді	
Загальний білок, г/л	69,1±0,90	67,21–70,98	67,7±0,80	65,98–69,41	67,5±1,20	64,93–70,06	50–77
	59,8–75,5		61,5–71,2		59,2–72,3		
Альбуміни, г/л	27,6±0,70	26,13–29,06	26,9±0,30	26,25–27,54	27,0±0,30	26,35–27,64	25–37
	22,2–32,5		25,4–29,5		25,1–29,6		
Глобуліни, г/л	41,6±1,20	39,09–44,11	40,8±0,90	38,87–42,72	39,8±1,40	36,80–42,79	30–50
	30,0–49,4		34,6–44,6		28,2–44,9		
Сечовина, ммоль/л	7,5±0,4	6,66–8,33	6,9±0,5	5,83–7,97	5,8±0,2	5,37–6,22	4–12
	4,2–10,2		4,5–10,2		4,6–7,1		
Креатинін, мкмоль/л	79,2±3,70	71,46–86,93	79,9±5,00	69,20–90,60	80,0±3,90	72,65–89,34	50–130
	54,1–102,5		57,8–120,0		54,2–98,9		
Альфа-амілаза, од/л	996,6±107	767,62–1225,58	1134,1±132	845,68–1422,51	882,7±79	710,48–1054,92	400–2000
	647–2123		532–1882		444–1325		
Глюкоза, ммоль/л	5,2±0,5	4,15–6,24	5,5±0,3	4,85–6,14	6,1±0,2	5,67–6,52	3,3–8,1
	3,1–9,9		3,8–7,5		4,8–6,9		
Холестерол, ммоль/л	2,8±0,3	2,16–3,43	2,7±0,2	2,27–3,12	3,9±0,3	3,25–4,54	2,3–6,0
	1,3–5,5		1,3–4,1		2,3–5,6		
АсАТ, од/л	43,7±6,60	29,77–57,62	31,5±3,10	24,86–38,13	26,6±2,60	21,03–32,16	10–0
	15,4–117,6		10,9–49,8		13,1–45,5		

АлАТ, од/л	84,0± 15,60	51,39– 116,6	86,4±13,90	56,65– 116,14	52,9±5,70	40,70– 65,09	10–100
	21,5– 312,3		45,8–254,0		24,1–86,9		
ГГТ, од/л	3,8± 0,6	2,53– 5,06	4,2± 0,4	3,34– 5,05	3,1± 0,5	2,03– 4,17	0–8
	1–9		2–7		1–7		
Лужна фосфатаза, од/л	135,1±10,0	113,99– 156,20	126,1±8,50	107,91– 144,29	94,6±5,10	83,68– 105,51	4–2
	58,2– 202,0		69,2–197,6		65,4–119,2		
Загальний білірубін, мкмоль/л	4,4± 0,50	3,35– 5,44	3,9± 0,40	3,04– 4,75	4,0± 0,60	2,71– 5,28	0–12
	2,0–9		1,4–6		1,3–7		
Калій, ммоль/л	4,4± 0,20	3,88– 4,91	4,3± 0,20	3,44– 5,16	4,4± 0,50	2,25– 6,55	3,7–5,4
	3,8–4,9		4,1–4,5		3,9–4,9		
Кальцій загальний, ммоль/л	2,8± 0,10	2,59– 3,00	2,9± 0,10	2,68– 3,11	2,8± 0,10	2,58– 3,01	2,0–3,7
	2,0–3,6		2,1–3,7		2,1–3,4		
Фосфор неорганіч ний, ммоль/л	2,6± 0,10	2,39– 2,80	2,6± 0,40	1,74– 3,45	2,0± 0,10	1,78– 2,21	0,9–2,3
	2,0–3,5		1,2–7,3		1,1–2,5		
КФК, од/л	466,9±86,4	284,59– 649,20	337,5±52,2	225,79– 449,20	351,7±44,3	256,89– 446,50	150– 798
	162–1457		133–659		168–702		
ЛДГ, од/л	326,5±44,6	231,05– 421,94	260,0±49,7	151,65– 368,34	110,7±17,8	71,89– 149,50	55–350
	95,4–633,2		92,3–678,9		59,7–245,0		

Примітка: Показники, значення яких визначені жирним шрифтом, виходять за межі відповідних референтних норм.

Таким чином, 2-х місячне перебування свійських котів в умовах притулку приводило до того, що з 18 біохімічних тестів не вкладались у межі норми тільки 4 показника (22,2 %). Така позитивна динаміка (61,1 % випадків відхилень показників від норми в день надходження у притулок, 38,9 % – через 1 місяць утримання тварин у ньому і 22,2 % – через 2 місяці утримання) свідчить про адаптацію тварин до нових умов упродовж даного проміжку часу (два місяці).

Ці результати є корисними для подальшого розвитку системи притулків і удосконалення організації їх роботи.

Висновки

1. В Україні в умовах воєнних дій на сей день склалася важка ситуація з безхатніми тваринами, кількість яких зросла більш ніж на 60 %. Післявоєнна ситуація з такими тваринами також буде дуже складною. Сучасні притулки є однією з можливостей для рішення цієї проблеми.
2. Одержані результати сприятимуть об'єктивній оцінці стану здоров'я тварин, реакції на стресові подразники, визначенню термінів перебування та економічності утримання тварин у притулках і вирішенню їх подальшої долі.
2. Безхатні коти, що виглядають клінічно здоровими, надходять у притулок з прихованими ознаками хронічного запального процесу, анемії, порушеннями травної, зокрема печінки, та м'язової систем, про що свідчать результати о аналізу їх живої ваги, морфологічних та біохімічних досліджень.

3. Протягом 30 діб стан тварин та критерії гомеостазу стають кращими, але частина з показників не нормалізується, що свідчить про недостатність такого терміну для адаптації організму і потребує подальших досліджень і спостережень. 60-денний термін перебування свійського kota у притулку є достатнім для розвитку повноцінної адаптації тварини до умов утримання, для чого необхідно здійснювати контроль із застосуванням не тільки клінічних, але й лабораторних методів дослідження.
4. Доказовими є наступні результати, що свідчать про адаптацію свійських котів до умов притулку протягом 2-х місяців перебування: достовірне зростання живої ваги, нормалізація 84,6 % з усіх показників лейкоцито- та еритроцитопоезу (за винятком гематокриту та середнього об'єму еритроцита в поодиноких випадках); достовірних позитивних змін індексу зсуву лейкоцитів крові, індексу співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів та індексу адаптації за Гаркаві; нормалізація 77,8 % біохімічних показників сироватки крові (загальний білок, альбуміни, сечовина, креатинін, холестерол, АлАТ, АсАТ, ГГТ, креатинфосфокіназа (КФК), лактатдегідрогеназа (ЛДГ), Кальцій загальний, білірубін загальний, глюкоза), за винятком, глобулінів, Калію, лужної фосфатази та неорганічного Фосфору в деяких тварин.
5. Такі дослідження можуть стати основою для перетворення притулків у бази для проведення наукових досліджень у наукових та науково-дослідних установах, для розробки спеціальних програм, які можуть співпрацювати з притулками, щоб отримати наукові дані для прийняття корисних рішень та завдань у цьому напрямі.

References

1. Левченко В. І., Головаха В. І., & Кондрахін, І. П. (2010). Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин. К., Аграрна освіта, 437 с.
2. Міц І. Р., Денефіль О. В. & Андрійшин О. П. (2016). Морфологічні зміни внутрішніх органів у тварин різної статі, які зазнали хронічного стресу. *Вісник наукових досліджень*, 3, 107 [doi:10.11603/2415-8798.2016.3.6994](https://doi.org/10.11603/2415-8798.2016.3.6994)
3. Тимошенко О.П., & Сидельов В.В. (2022). Показники стану здоров'я безхатніх котів на час надходження у притулок для домашніх тварин. II міжнародна науково-практична конференція науково-педагогічних працівників та молодих науковців, Одеський державний аграрний університет, м. Одеса, 8–09. 12, 2022 р.
4. Тимошенко О.П., & Сидельов В.В. (2023). Зміни показників гомеостазу свійських котів в умовах утримання у притулку для безхатніх тварин упродовж 30 діб. VIII Міжнародна науково-практична конференція викладачів і здобувачів вищої освіти «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи». Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро. 7–8,06.
5. Akimova V. & Lapovets L. (2015). The adaptation reactions and integral hematological indexes of nonspecific immunity in acute and chronic inflammation of the abdominal cavity. *Bulletin Probl. Biol. Med.* 1(122), 79–82. (in Ukrainian)
6. Baral, R. M., Dhand, N.K., Freeman, K.P., & Krockenberger, M.B. (2014). Biological variation and reference change values of feline plasma biochemistry analytes. *Journal of Feline Medical Surgery*, 16(4), 317–25. [doi: 10.1177/1098612X13508770](https://doi.org/10.1177/1098612X13508770)
7. Chang, Y. M., Hadox, E., Szladovits, B., & Garden, O. A. (2016). Serum Biochemical Phenotypes in the Domestic Dog. *Plos One*, 11(2). [doi: 10.1371/journal.pone.0149650](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149650)
8. Duarte Cardoso S., da Graça Pereira G., de Sousa L., Faraco C.B., Piotti P., & Pirrone F.(2022). Factors behind the relinquishment of dogs and cats by their guardians in Portugal. *Journal of Applied Animal Welfare Science*, 1–12. [doi: 10.1080/10888705.2022.2087183](https://doi.org/10.1080/10888705.2022.2087183)

9. Falkeno, U., Hillstrom, A., von Bromssen, C., & Strage, E. M. (2016). Biological variation of 20 analytes measured in serum from clinically healthy domestic cats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 28(6), 699–704. [doi: 10.1177/1040638716666602](https://doi.org/10.1177/1040638716666602)
10. Ferriani, R., Mangiagalli, G. & Rossi, S. (2022). Haematological and biochemical reference intervals in healthy Ragdoll cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24(6), 98–108. doi.org/10.1177/1098612X221089695
11. Finka L. R., Ellis S. L. & Stavisky J. (2014). A critically appraised topic (CAT) to compare the effects of single and multi-cat housing on physiological and behavioural measures of stress in domestic cats in confined environments. *BMC Veterinary Research*, 10, 1–12. [doi: 10.1186/1746-6148-10-73](https://doi.org/10.1186/1746-6148-10-73)
12. Fukimoto N., Melo D., Palme R., Zanella A. J. & Mendonça-Furtado O. (2020). Are cats less stressed in homes than in shelters? A study of personality and faecal cortisol metabolites. *Applied Animal Behaviour Science*, 224, 104919. [doi: 10.1016/j.applanim.2019.104919](https://doi.org/10.1016/j.applanim.2019.104919)
13. Gerasymchuk M. R., (2014). The role of leukocytes and their indexes in the evaluation of endogenous intoxication at an experimental abdominal pathology. *Bull. Vinnytsia Nat. Med. University*, 18 (2), 350–353. Available at: https://www.vnmu.edu.ua/downloads/journal/vnmu/visn_univ_-2.pdf (in Ukrainian)
14. Hawes S. M., Kerrigan J. M., Hupe T., & Morris K. N. (2020). Factors informing the return of adopted dogs and cats to an animal shelter. *Animals*. 10, 1573. [doi: 10.3390/ani10091573](https://doi.org/10.3390/ani10091573)
15. Horalska, O., Kovalchuk, O., & Dubova. O. (2019). Morpho-biochemical blood composition of clinically healthy cats. *Scientific Horizons*, 12(85). [doi: 10.33249/2663-2144-2019-85-12-33-38](https://doi.org/10.33249/2663-2144-2019-85-12-33-38)
16. Hurley K. F., (2022). The evolving role of triage and appointment-based admission to improve service, care and outcomes in animal shelters. *Frontiers in Veterinary Science*, 204. [doi: 10.3389/fvets.2022.809340](https://doi.org/10.3389/fvets.2022.809340)
17. Jensen J. B., Sandøe P., & Nielsen S. S. (2020). Owner-related reasons matter more than behavioural problems – A study of why owners relinquished dogs and cats to a Danish animal shelter from 1996 to 2017. *Animals*, 10, 1064. [doi: 10.3390/ani10061064](https://doi.org/10.3390/ani10061064)
18. Kessler M. R., & Turner D. C., (1999). Effects of density and cage size on stress in domestic cats (*Felis silvestris catus*) housed in animal shelters and boarding catteries. *Animal Welfare*, 8, 259267. [doi: 10.1017/S096272800021746](https://doi.org/10.1017/S096272800021746)
19. Loberg J.M. & Lundmark F., (2016). The effect of space on behaviour in large groups of domestic cats kept indoors. *Applied Animal Behaviour Science*, 182, 23–29. [doi: 10.1016/j.applanim.2016.05.030](https://doi.org/10.1016/j.applanim.2016.05.030)
20. [Marta Amat](#), [Tomàs Camps](#), & [Xavier Manteca](#). (2016). Stress in owned cats: behavioural changes and welfare implications *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(8), 577–86. [doi: 10.1177/1098612X15590867](https://doi.org/10.1177/1098612X15590867)
21. McCobb E. C., Patronek G. J., Marder A., Dinnage J. D., & Stone M. S., (2005). Assessment of stress levels among cats in four animal shelters. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226, 548–555. [doi: 10.2460/javma.2005.226.548](https://doi.org/10.2460/javma.2005.226.548)
22. Mundschau V. & Suchak M. (2023). When and Why Cats Are Returned to Shelters. *Animals (Basel)*, 13(2), 243. [doi: 10.3390/ani13020243](https://doi.org/10.3390/ani13020243)
23. Powell L., Reinhard C. L., Satriale D., Morris M., Serpell J. & Watson B. (2022). The impact of returning a pet to the shelter on future animal adoptions. *Scientific Reports*, 12, 1–7. [doi: 10.1038/s41598-022-05101-5](https://doi.org/10.1038/s41598-022-05101-5)
24. Radsikhovskii N., Goralskii L., Borissevich B. & Dyshkant O. (2018). Integral indexes of intoxication in caninae coronaviridae enteritis. *Sci. Bull. Vet. Med*, 2, 13–19. [doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-13-19](https://doi.org/10.33245/2310-4902-2018-144-2-13-19) (in Ukrainian)

25. Smith, S. M., Carney, P. C., Prieto, J. M. & Miller, M. L. (2023). Biological variation of biochemical analytes determined at 8-week intervals for 1 year in clinically healthy cats. *Veterinary Clinical Pathology*, 52(1), 44–52. [doi: 10.1111/vcp.13170](https://doi.org/10.1111/vcp.13170)
26. Stavisky, J., Brennan, M. L., Downes, M. & Dean, R. S. (2012). Demographics and economic burden of un-owned cats and dogs in the UK: results of a 2010 census. *BMC Veterinary research*, 8(1), 163,1746-61 [doi::10.1186/1746-6148-8-163](https://doi.org/10.1186/1746-6148-8-163)
27. Voloshchuk O. M., Luchyk T. V. & Kopylchuk G. P. (2021). Indicators of immunoreactivity in rats under conditions of different nutrition regimen. *Biol. Tvarin.* 23 (1): 12–17. [doi: 10.15407/animbiol.23.01.012](https://doi.org/10.15407/animbiol.23.01.012)
28. Vojtkovska, V., Voslarova, V. & Vecerek, V. (2020). Methods of assessment of the welfare of shelter cats: a review. *Animals* (Basel), 10(9), 1527. [doi: 10.3390/ani10091527](https://doi.org/10.3390/ani10091527)
29. Wagner D., Hurley K., & Stavisky J. (2018). Shelter housing for cats: Principles of design for health, welfare and rehoming. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 20:635–642. [doi: 10.1177/1098612X18781388](https://doi.org/10.1177/1098612X18781388)



2024. Номер 9, С. 237 – 252

Отримано: 26.03.2024 Перевірено: 04.04.2024 Прийнято: 15.04.2024

DOI: 10.5281/zenodo.12784091

UDC 619:618.4:636.2.087.72

EFFECTIVENESS OF VITAMIN AND MINERAL SUPPLEMENT TO INCREASE THE REPRODUCTIVE CAPACITY OF COWS OF HOMESTEADING

Y.M. Homych, P.M. Skliarov

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine,

E-mail: homichyan99@gmail.com

Annotation. The problem elimination and prevention of infertility in cows continues to be relevant. In particular, preventive measures need to be developed in the alimentary form, which is mainly associated with a deficiency of vitamins, macro- and microelements. For this purpose, the animals' bodies are replenished with deficient substances, but this is literally specific for each individual farm, including homesteads. Therefore, the goal of the work was to develop a vitamin-mineral supplement to increase the reproductive capacity of cows of private farms of the population. The research was conducted in the conditions of the Department of Veterinary Surgery and Reproductology of the Dnipro State Agrarian and Economic University and homesteads of village Dudchany of Berislav district of Kherson region during the period of winter stall maintenance. The object of the research was the development of a fodder vitamin-mineral supplement for the prevention of disorders of the reproductive function of cows, and the subject was its effectiveness. First of all, an obstetric and gynecological dispensation was conducted, based on the analysis of the results, the causes were identified and preventive measures were developed. The effectiveness of the proposed supplement was determined by changes in the dynamics of biochemical blood parameters and the prevalence of reproductive pathologies before and after preventive measures. According to the results of the research, it was established that the use of vitamin-mineral feed supplement «MineVita» allows you to increase the content of nutrients (vitamins A (+8.33 µg/100 ml or 44.1%) and E (+2.3 µg/ml or 123.7 %), macroelements Calcium (+0.99 mmol/l or 50.8 %) and Phosphorus (+0.43 mmol/l or 34.7 %), trace elements Copper (+40.64 µg % or 81.9 %) and Cobalt (+1.09 µg % or 58.9 %) and ensures the prevention of reproductive pathologies and increases the reproductive capacity of cows (fertilization and survival of calves (+10 %), the number of pathological births (- 10 %), postpartum diseases (-20 %), neonatal pathologies (-10 %), reproductive losses / stillbirths (-10 %) and infertile animals (-20 %)).

Keywords: *female cattle, nutritional infertility, prevention.*

УДК 619:618.4:636.2.087.72

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНОЇ ДОБАВКИ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ЗДАТНОСТІ КОРІВ ПРИСАДИБНИХ ГОСПОДАРСТВ

Я.М. Хомич, П.М. Склярів

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

E-mail: homichyan99@gmail.com

Анотація. Проблема ліквідації і профілактики неплідності корів продовжує залишатися актуальною. Зокрема потребує розроблення превентивних заходів аліментарна форма, пов'язана переважно з недостатністю вітамінів, макро- та мікроелементів. З цієї

метою поповнюють організм тварин дефіцитними речовинами, однак це є специфічним буквально для кожного окремого взятого господарства, в т. ч. присадибного. Тож мета роботи полягала у розробленні вітамінно-мінеральної добавки для підвищення репродуктивної здатності корів особистих господарств населення. Дослідження проводилися в умовах кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології Дніпровського державного аграрно-економічного університету та присадибних господарств с. Дудчани Бериславського району Херсонської області в період зимово-стійлового утримання. Об'єктом дослідження було розроблення кормової вітамінно-мінеральної добавки для профілактики порушень репродуктивної функції корів, а предметом – її ефективність. Перш за все було проведено акушерсько-гінекологічну диспансеризацію, на підставі аналізу результатів якої було виявлено причини і розроблено превентивні заходи. Ефективність запропонованої добавки визначали за змінами динаміки біохімічних показників крові та поширеністю репродуктивних патологій до та після проведення заходів з профілактики. За результатами досліджень встановлено, що застосування добавки «МінеВіта» дозволяє підвищити до фізіологічної норми вміст дефіцитних для організму корів нутрієнтів (вітамінів А (+8,33 мкг/100 мл або 44,1 %) та Е (+2,3 мкг/мл або 123,7 %), макроелементів Кальцію (+0,99 ммоль/л або 50,8 %) та Фосфору (+0,43 ммоль/л або 34,7 %), мікроелементів Купруму (+40,64 мкг % або 81,9 %) та Кобальту (+1,09 мкг % або 58,9 %) і забезпечує профілактику репродуктивних патологій та підвищення відтворної здатності корів (заплідненість самок та збереженість телят (+10 %), кількість патологічних родів (-10 %), післяродових захворювань (-20 %), неонатальних патологій (-10 %), репродуктивних втрат / мертворожденень (-10 %) і неплідних тварин (-20 %)).

Ключові слова: самки великої рогатої худоби, аліментарна неплідність, профілактика.

Вступ. *Актуальність теми.* Відтворення стада великої рогатої худоби – це одне з найскладніших завдань у скотарстві, від вирішення якого залежить ефективність ведення галузі. Так, рівень молочної продуктивності корів на 17-25 % залежить від ефективності ведення відтворення стада (Britt, 1985; Hnoievyi, 2006; Hutsuliak, 2016). Низькі показники відтворення поголів'я призводять до ряду економічних втрат, серед яких: отримання меншої кількості молока та приплоду від однієї корови за період господарського використання; збільшення рівня вибракування корів через неплідність; уповільнення темпів поліпшення генетичного потенціалу стада; зниження ефективності використання кормів; збільшення витрат на придбання спермопродукції, ветеринарних препаратів та витратних матеріалів (Crowe et al., 2018; Kalynovskyi et al., 2020).

Проглядаються такі причини низької ефективності відтворення стада: неплідність, спричинена акушерсько-гінекологічними захворюваннями; відсутність належної роботи з виявлення тварин в охоті та штучному осіменінні; поширення захворювань кінцівок та молочної залози; порушення технологій годівлі та утримання худоби (Fourichon et al., 2000; Kuzebnyi et al., 2015; Skliarov et al., 2022b). Із зазначених факторів найбільш поширеною є неплідність, зокрема, аліментарного походження (Furman & Wade, 2007; Dhami et al., 2019; Skliarov et al., 2023).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Аліментарна неплідність є розповсюдженим явищем, охоплюючи до 76 % загальної кількості поголів'я самок великої рогатої худоби (Bartlett et al., 1986; Moss et al., 2002; Stanishevskyi et al., 2012). Вона являє собою форму порушення плодючості, обумовлену зниженням або підвищенням енергетичного рівня раціонів годівлі: протеїнів, вуглеводів, жирів, макро- та мікроелементів, неправильною структурою раціонів, використанням недоброякісних кормів (Kamenski & Sablik, 1991).

У практиці скотарства найчастіше реєструють дефіцит вітамінів і макро- та мікроелементів (Miller, 1981; Stravskyi, 2014; Skliarov et al., 2021). Це може бути пов'язано з недостатнім вмістом у ґрунті, воді та рослинах (кормах), порушенням засвоєння та

депонування їх в організмі тварин (Lalman & McMurphy, 2009; Lysenko, 2010; Omur et al., 2016). Їх вплив на репродуктивну функцію можливий як прямим шляхом, так і опосередковано. Наслідком такого впливу може бути порушення усіх параметрів відтворення (Hurley & Doane, 1989; Koshovyi, 2004; Skliarov et al., 2020).

Виходячи із зазначеного, реалізація потенціалу пов'язана з профілактикою та ліквідацією причин зниження репродуктивної здатності тварин, що призводять до неплідності. Однак зовсім не дослідженою ця проблема залишається в умовах особистих селянських господарств. Тож *мета роботи* полягала у розробленні вітамінно-мінеральної добавки для підвищення репродуктивної здатності корів присадибних господарств.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання дослідження:

- розробити вітамінно-мінеральну добавку для профілактики репродуктивних патологій корів;
- апробувати та визначити ефективність вітамінно-мінеральної добавки для підвищення відтворної здатності корів.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводили в умовах кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології Дніпровського державного аграрно-економічного університету та присадибних господарств с. Дудчани Бериславського району Херсонської області в період зимово-стійлового утримання.

Об'єктом дослідження було розроблення кормової вітамінно-мінеральної добавки (КВМД) для профілактики порушень репродуктивної функції корів, а предметом – її ефективність. Перш за все було проведено акушерсько-гінекологічну диспансеризацію, на підставі аналізу результатів якої було виявлено причини і розроблено превентивні заходи.

Визначення біохімічних показників крові та дослідження кормів проводили в умовах науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК «Biosafety-Center» (м. Дніпро). Вміст мікроелементів у сироватці визначали на атомно-абсорбційному спектрофотометрі, вітамінів – методом флуоресцентної спектроскопії з використанням стандартних методів дослідження. Мінеральний склад корму досліджували на атомно-абсорбційному спектрофотометрі, вітамінний – методом флуоресцентної спектроскопії.

Ефективність запропонованого препарату визначали за змінами динаміки біохімічних показників крові та поширеністю репродуктивних патологій до та після проведення заходів з профілактики. Одержані дані оброблено статистичними методами за стандартного пакету *Statistica* в програмі *EXEL* з використанням персонального комп'ютера.

Результати досліджень та їх обговорення. Попередньо нами виявлено неплідність у 107 тварин корів, що складає 12,2 % від загального поголів'я череди присадибних господарств с. Дудчани, в тому числі: із аліментарною формою – 32 гол. (29,9 %), симптоматичною – 28 (26,2 %), старечою – 13 (12,2 %), кліматичною – 9 (8,4 %), штучною – 8 (7,5 %), експлуатаційною – 6 (5,6 %). При цьому встановлено, що аліментарна неплідність, окрім того, що є найпоширенішою, ще й сприяє виникненню інших форм (Nomuch & Skliarov, 2021; Skliarov et al., 2022a).

За результатами біохімічних досліджень сироватки крові неплідних тварин було встановлено зниження вмісту вітаміну Е, глюкози, Кальцію, Кобальту, Купруму та Фосфору – у 100 % проб, азоту сечовини та глобулінів – у 80 %, ліпопротеїдів та каротину – у 60 %, сечовини та вітаміну А – у 40 %. Перевищували норму показники АСТ – у 100 % проб, білковий коефіцієнт та Са / Р відношення – у 60 %. На граничній межі норми знаходились показники загального білка – у 100 % проб, вітаміну А – у 60 %, білкового коефіцієнту, індексу де Рітиса, каротину та ліпопротеїдів – у 40 %, сечовини та глобулінів – у 20 %.

Виходячи із зазначеного вище, нами розроблено кормову вітамінно-мінеральну добавку «МінеВіта», до складу якої включено нутрієнти, які є дефіцитними для корів

присадибних господарств с. Дудчани – Кальцій, Фосфор, Купрум, Каротин, Вітамін Е, Кобальт.

Визначаючи добову потребу корів у дефіцитних вітамінах та мікроелементах, виходили з того, що середня вага тварин становить 400 кг, за середнього надою молока 18 л і його жирності – 4:

- каротин – 640 мг;
- вітамін Е – 480 мг;
- Купрум – 112 мг;
- Кальцій – 80 г;
- Кобальт – 8 мг;
- Фосфор – 64 г.

Добовий раціон годівлі дослідних тварин складає: 8 кг грубих кормів (сіно лугове), 48 кг соковитих (силос кукурудзяний) та 0,6 кг концентрованих кормів (зерна кукурудзи). Тобто, кожна корова на добу отримувала:

- з сіном: каротину – 64 мг, вітаміну Е – 350,4 мг, Кальцію – 14,88 г, Купруму – 23,2 мг, Кобальту – 0,32 мг, Фосфору – 9,04 г;

- з силосом: Каротину – 240 мг, вітаміну Е – 19,2 мг, Кальцію – 53,76 г, Купруму – 82,08 мг, Кобальту – 3,36 мг Фосфору – 11,52 г;

- із зерном кукурудзи: Каротину – 0,36 мг, вітаміну Е – 0,024 мг, Кальцію – 0,204 г, Купруму – 0,06 мг, Кобальту – 0,036 мг, Фосфору 2– 8,8 г.

Отже, за добу одна корова отримує / порівняно з потребою:

- каротину – 304,36 мг / -335,64 мг (69,9 %);
- вітаміну Е – 369,62 мг / -110,37 мг (23,0 %);
- Кальцію – 68,84 г / -11,15 г (13,9 %);
- Купруму – 105,34 мг / -6,66 мг (5,9 %);
- Кобальту – 3,71 мг / -4,29 мг (53,6 %);
- Фосфору – 49,36 г / -14,64 г (22,9 %).

Розроблена кормова добавка у своєму складі містить наступні елементи у розрахунку на 1 кг суміші:

- бета-каротин – 6700 мг;
- альфа токоферол – 2207 мг;
- Купруму сульфат – 133 мг;
- Кальцію карбонат – 223 г;
- Кобальту хлорид – 85 мг;
- трикальцій фосфат – 292 г.

Наповнювачем КВМД був порошок кормової крейди, який становив залишок 476 г. Розрахунок поживних речовин було проведено таким чином, що добова доза для забезпечення потрібного рівня вітамінів та мікроелементів становить 50 г добавки. Добавка задавалась коровам з концентрованим кормом 1 раз на добу, протягом місяця.

З метою визначення ефективності розробленої КВМД нами було визначено біохімічні показники крові дослідних тварин на початку та в кінці експерименту (табл. 1).

Таблиця 1

Біохімічні показники крові корів на початку та в кінці експерименту, (n=10)

Показники	На початку експерименту	В кінці експерименту	± (%)	Норма
Вітамін А, мкг/100 мл	18,87±1,55	27,2±1,24*	+8,33 (44,1)	22,5-80,0
Вітамін Е, мкг/мл	1,86±0,15	4,16±0,45*	+2,3 (123,7)	3-14
Кальцій, ммоль/л	1,95±0,09	2,94±0,16*	+0,99 (50,8)	2,4-3,1
Неорганічний Фосфор, ммоль/л	1,24±0,04	1,67±0,06*	+0,43 (34,7)	1,45-1,94
Купрум, мкг %	49,59±2,47	90,23±1,99*	+40,64 (81,9)	80-120
Кобальт, мкг %	1,85±0,13	2,94±0,16*	+1,09 (58,9)	2,5-5,0

Примітка: * $p < 0,01$

Як свідчать одержані дані, за застосування КВМД «МінеВіта» підвищився вміст у крові тварин:

- вітаміну А – на 8,33 мкг/100 мл або 44,1 %;
- вітаміну Е – на 2,3 мкг/мл або 123,7 %;
- Кальцію – на 0,99 ммоль/л або 50,8 %;
- неорганічного Фосфору – на 0,43 ммоль/л або 34,7 %;
- Купруму – на 40,64 мкг % або 81,9 %;
- Кобальту – на 1,09 мкг % або 58,9 %.

Отже, застосування КВМД «МінеВіта» дозволяє підвищити до фізіологічної норми вміст дефіцитних для організму корів вітамінів та мінероелементів.

Результати застосування КВМД «МінеВіта» для профілактики репродуктивних патологій корів наведено у табл. 2.

Таблиця 2

Ефективність КВМД «МінеВіта» у профілактиці репродуктивних патологій корів, (n=10)

Показники відтворення	На початку експерименту	В кінці експерименту	± (%)
Заплідненість, %	80	90	+10
Збереженість телят, %	90	100	+10
Патологічні роди, n / %	2/20	1/10	-1(10)
Післяродові захворювання, n / %	3/30	1/10	-2(20)
Неонатальна патологія, n / %	1/10	–	-1(10)
Репродуктивні втрати, n / %:			
- аборти	–	–	–
- мертвородження	1/10	–	-1(10)
Неплідні, n / %	2/20	–	-2(20)

З даних, наведених у табл. 2, можна зробити висновок, що за застосування КВМД «МінеВіта» підвищились на 10 % заплідненість та збереженість телят, знизилась кількість патологічних родів на 10 %, післяродових захворювань – на 20 %, неонатальних патологій – на 10 %, репродуктивних втрат (мертвонароджень) – на 10 % і неплідних тварин – на 20 %. Отже, застосування КВМД «МінеВіта» забезпечує профілактику репродуктивних патологій і підвищення відтворної здатності корів.

З даних літератури відомо, що низька відтворна здатність корів пов'язана з такими факторами:

- дефіцитом в раціоні вітамінів, макро- та мікроелементів;
- надмірним рівнем енергії в раціоні і ожирінням корів;
- дефіцитом протеїну і незамінних амінокислот в раціонах високопродуктивних корів;
- недостатньою вгодованістю корів у зв'язку з низьким рівнем енергії в раціоні;
- неправильною годівлею корів в сухостійний період до отелення та в період 10-20 днів після отелення (Kandyba, 2012).

При цьому профілактика повинна бути спрямована на усунення зазначених порушень, балансування раціонів за комплексом вітамінів, макро- і мікроелементів шляхом використання комбікормів, білково-вітамінно-мінеральних добавок, преміксів (Kandyba, 2012).

У стійловий період потребу корів (особливо високопродуктивних) у вітамінах, зокрема А і Е, забезпечують шляхом додавання їх до раціону або парентерального введення (Vlizlo et al., 2007). Найбільш поширеними формами вітаміну А, які застосовують в годівлі тварин у ряді країн, є ретиніл ацетат і ретиніл пальмітат. У ветеринарній медицині та при

виробництві комбікормів використовують різні форми вітаміну А у вигляді мікрогранул, порошку, олійної та водорозчинної форм (Coelho, 1991).

Shevchenko (2008) зазначає, що введення до складу раціону сухостійних та лактуючих корів вітатону (мікробного β -каротину) з метою профілактики гіпокаротинемії та гіповітамінозу А сприяє підвищенню їх репродуктивної функції, що проявляється в скороченні сервіс-періоду в середньому на 43 дні та індексу осіменіння – на 0,17 одиниці.

Про позитивний вплив добавки вітаміну А і β -каротину на здоров'я вимені та надої молока у молочних корів свідчать дослідження Yang et al. (2011).

Allison & Laven (2000) дослідили вплив добавок вітаміну Е на здоров'я та плідність дійних корів. Додавання високих рівнів вітаміну Е (принаймні 1000 МО на день) під час сухостійного періоду та ранньої лактації може зменшити захворюваність корів на мастит. У стадах з анамнезом дефіциту Селену та високою частотою затримки плодових оболонок додавання добавок у поєднанні з Селеном може зменшити захворюваність, але докази впливу добавок на інші репродуктивні патології, такі як кістозна хвороба яєчників і метрит, є, але на основі дуже обмеженої кількості випадків.

Мікроелементи, хоч і потрібні в невеликих кількостях (менше 100 мг / кг сухої речовини), необхідні для підтримки здоров'я та імунітету. Вони беруть участь у рості, продуктивності та розмноженні. Мікроелементи діють як кофактори ферментів, які важливі для імунітету тварини. Супероксиддисмутаза, глутатіонредуктаза, глутатіонпероксидаза, тіоредоксинредуктаза, церулоплазмін і каталаза є важливими ферментами, які містять мікроелементи як кофактори. Ці ферменти діють як антиоксиданти та запобігають окисному стресу, нейтралізуючи окислювачі, що утворюються під різними стресами. Крім того, мікроелементи сприяють загальному здоров'ю тварини, тим самим підвищуючи стійкість до хвороб. Мікроелементи важливі для правильного функціонування ряду ферментів і білків, що беруть участь у багатьох фізіологічних, біохімічних і метаболічних процесах, сприяють росту і продуктивності (Yatoo et al., 2013).

На сьогодні основними мікроелементами, які представляють інтерес у раціонах для молочної худоби, є Цинк, Купрум, Манган і Селен, хоча підтверджено потенційно важливу роль Хрому, Кобальту і Феруму в раціонах. Цинк, Купрум, Манган і Селен є важливими з класично визначеними ролями як компонентів ключових антиоксидантних ферментів і білків. Наявні дані свідчать про те, що ці мікроелементи можуть модулювати аспекти окислювального метаболізму та імунну функцію у молочної худоби, особливо в перехідний період і на початку лактації (Overton & Yasui, 2014).

Різні мінерали (як то Купрум, Кобальт, Селен, Манган, Йод, Цинк і Ферум) можуть впливати на репродуктивну здатність жуйних. Порушення відтворної функції може бути викликане дефіцитом окремих або комбінованих мікроелементів і їх дисбалансом. Існують різні думки щодо існування репродуктивних порушень, спричинених або значною недостатністю Купруму, або незначним його дефіцитом у кормі. Досвід показує, що введення Кобальту жуйним тваринам до раціонів з його дефіцитом покращує їхню здатність до розмноження. Селенова неплодність є більш поширеною у деяких регіонах і в деякі сезони, але справжня причина цього захворювання та подальша роль додаткових факторів невідомі. Манган необхідний для нормальної плідності жуйних тварин, а годівля раціонами з низьким його вмістом знижує рівень заплідненості. Нестача Йоду порушує роботу щитовидної залози, а також функцію яєчників. Репродуктивна недостатність у самок є проявами дефіциту Цинку. Незважаючи на багаті на Ферум корми, низька доступність у деяких випадках може негативно вплинути на відтворення жуйних (Hidiroglou, 1979).

Мінерали, зокрема мікроелементи, такі як Купрум, Манган, Цинк, Селен і Хром, приносять користь для здоров'я високопродуктивних молочних корів. Наявність поживних речовин є особливо важливою під час перехідного періоду (від 3 тижнів до родів та 3-4 тижні після них), який є дуже вразливим у виробничому циклі і визначає стан здоров'я лактуючих корів, їх надої та репродуктивну здатність. У корів тривалий дефіцит мінеральних речовин може викликати субклінічні симптоми дефіциту поживних речовин і,

якщо не лікувати, може призвести до клінічних проявів захворювання. Менш серйозні дефіцити важче визначити, оскільки вони викликають лише незначні функціональні та структурні зміни в організмі, але разом із порушеннями енергетичного обміну вони можуть призвести до окислювального стресу та імуносупресії, зокрема в перехідному періоді. Мікронутрієнти зменшують шкідливий вплив вільних радикалів, оскільки більшість мікроелементів утворюють активні центри антиоксидантних ферментів. Дієтичні добавки сприяють репродуктивній діяльності, розвитку плоду та імунітету. Мікроелементи полегшують бактеріальні інфекції, пов'язані з маститом, знижують кількість соматичних клітин у молоці та мінімізують ризик метаболічних захворювань, спричинених негативним енергетичним балансом (Żarczyńska et al., 2017).

Додавання мікроелементів є стратегією господарювання для покращення здоров'я худоби. Існують переконливі докази сприятливого впливу добавок мікроелементів на імунну систему. Концентрація мікроелементів у ґрунті різна, що обумовлює їх дефіцит у кормах. Тому додавання мікроелементів настійно рекомендується, особливо в районах, де корми не забезпечують мінеральні потреби. Перед початком добавок мікроелементів важливо оцінити мінеральний профіль стада та кількість мікроелементів, яку тварини споживають. Згодовування добавок мікроелементів з кормом може бути недостатнім для задоволення вимог у певних ситуаціях і може призвести до їх дефіциту. Це пов'язано з високою варіабельністю складу мікроелементів і споживанням, зв'язуванням з неперетравленими частинками корму, зниженим поглинанням і антагонізмами. Парентеральне введення мікроелементів є більш ефективним у збільшенні концентрації мікроелементів. Стратегічні добавки, що поєднують ін'єкції мікроелементів у критичні періоди догляду за великою рогатою худобою (наприклад, вакцинація) у поєднанні з пероральними добавками, показали значні переваги для імунної відповіді та захисту від респіраторних захворювань, знижуючи захворюваність і витрати на лікування (Palomares, 2022).

Для мінеральної підгодівлі та профілактики мікроелементозів використовують неорганічні солі дефіцитних мікроелементів (Klicenko et al., 2001; Levchenko et al., 2005). Відповідне включення Селену, Мангану, Купруму та Цинку у раціони великої рогатої худоби є важливим для оптимізації здоров'я лактуючих і передродових корів. Адекватний мікрмініеральний статус може захистити корову від несприятливих наслідків гострого запалення, викликаного збудниками маститу. Крім того, додавання органічних Купруму та Цинку і органічного Селену покращило здоров'я вимені та значно знизило кількість соматичних клітин (Andrieu, 2008).

Дослідницька група (Harvey et al., 2021) досліджувала вплив додавання вагітним м'ясним коровам органічних комплексів або неорганічних джерел Кобальту, Купруму, Мангану або Цинку на продуктивність і здоров'я потомства. Телята, народжені від корів, які отримували добавку органічних комплексів, мали меншу частоту респіраторних захворювань та більш високу масу від відлучення до забою порівняно з тими, які не отримували добавок. Доповнюючи ці висновки, потомство телиць, народжене від корів, які отримували добавку органічних комплексів, більш швидко досягали статевої зрілості. У сукупності дослідження показують, що додавання мікроелементів вагітним м'ясним коровам може бути стратегією підвищення продуктивності потомства в системах виробництва яловичини.

Органічні мікрмініеральні добавки, стабільні в травному тракті та доступні для кишкового засвоєння, можуть бути більш доступними для корови, ніж неорганічні. Проте вимірювання біодоступності мікрмініеральних добавок є складним і дослідження, що порівнюють органічні та неорганічні мікрмініеральні добавки, не демонструють постійності підвищення біодоступності. У деяких дослідженнях було показано, що добавки органічних мікроелементів підвищують реакцію продуктивності тварин на неорганічні мікроелементи з одночасним підвищенням показників біодоступності або без нього. Деякі дослідження показали, що мікроелементні добавки, що перевищують прогнозовані

потреби, покращують стан тварин здоров'я, ймовірно, завдяки антиоксидантним функціям Цинку, Купруму, Мангану і Селену. Додавання мікроелементів за окислювального стресу може підвищити стійкість до хвороб (Gressley, 2009).

У деяких дослідженнях додавання одного або кількох органічних мікроелементів до раціону великої рогатої худоби прискорило ріст, виробництво молока, розмноження та / або імунну відповідь. За результатами деяких досліджень неможливо визначити, чи були спостережувані реакції зумовлені органічними мінералами, як такими, чи просто збільшеним споживанням мінералів з їжею. Метіонін Цинку вивчено найбільшою мірою з усіх доступних хелатних або металокомплексних продуктів. Механізм дії мікромінеральних хелатів або комплексів здебільшого невідомий. На основі очевидного поглинання або концентрації в тканинах і крові мало доказів того, що органічні мікроелементи засвоюються значно краще, ніж неорганічні форми. Для пояснення сприятливих реакцій на певні органічні мікроелементи кількість поглиненого мінералу може бути не настільки важливою, як форма поглиненого мінералу. Потрібні подальші дослідження органічних мінеральних мікроелементів, щоб краще визначити умови, коли можна очікувати відповіді на продуктивність або здоров'я, а також визначити спосіб дії, за допомогою якого органічні мікромінеральні добавки покращують продуктивність жуйних (Spears, 1996).

Zubkov & Skliarov (2020) з метою профілактики післяродових патологій у корів використовували препарат «Volus rozröd+» – болюси із вмістом іонізованих Йоду (1,0 %), Селену (0,15 %), Кобальту (0,50 %) і Купруму (13,4 %). Зазначені нутрієнти були дефіцитними для тварин дослідного господарства, що є провідною ланкою в етіопатогенезі патологій післяродового періоду, адже ці мікроелементи беруть участь у багатьох процесах обміну речовин, сприяють підвищенню надоїв, покращенню відтворної функції організму та імунної системи. У підсумку, застосування зазначеного препарату забезпечило поліпшення біохімічних показників крові, зокрема нормалізацію показників вмісту загального білка та білкового коефіцієнту; на 20 % зросла кількість клінічно здорових тварин у дослідній групі порівняно з контролем; зменшилася кількість зареєстрованих захворювань (кетоз і кетоз-метрит – на 4 %, затримка плаценти – на 12 %).

Zubkov & Skliarov (2021) використовували препарат Vitapol Pulvis, у складі якого містяться мінерали, вітаміни та інші компоненти (загалом близько 70), що забезпечило збільшення (на 22,5 %) кількості клінічно здорових тварин та зниження кількості тварин із захворюваннями (затримання плаценти та кетоз – на 7,5 %, метрит-гіполютеоліз та затримання плаценти-кетоз-гіполютеоліз – на 5 %, кетоз-метрит та метрит – на 2,5 %).

Grushanska et al. (2018) для профілактики мікроелементозів рекомендували препарат «Оксимінкор», за застосування якого протягом 28 діб достовірно підвищувався в крові вміст гемоглобіну на 16 %, кількість еритроцитів – на 12,8 %, вміст Купруму – в 1,3 раза, Цинку – в 1,4 раза.

Yefimov et al. (2014) згодовували мінеральні сполуки Купруму, Кобальту і Йоду для усунення їх дефіциту у тварини. Авторами встановлено, що за дії Купруму зростає вміст білка за рахунок глобулінових фракцій, а добавка Кобальту підвищує синтетичну активність гепатоцитів. Водночас, солі Купруму та Кобальту стимулюють підвищення рівня залишкового азоту крові за рахунок сечовини, а також забезпечують високий рівень амінокислот плазми крові.

Цілі досліджень Mion et al. (2023) полягали в тому, щоб оцінити вплив повної заміни додаткових неорганічних солей мікроелементів на органічні сліди мінералів як у передродовому, так і післяродовому раціонах на концентрації мікроелементів у рідинах організму та печінці, антиоксидантні і запальні біомаркери в крові та післяродовий стан здоров'я молочних корів. Повна заміна неорганічних солей мікроелементів на органічні призвела до підвищення концентрації Селену у сироватці крові, молоці та рубцевій рідині, а також зниження його концентрації в сечі. Для концентрації Кобальту в сироватці була виявлена взаємодія між лікуванням і часом. Корови, які отримували органічні солі

мікроелементів, мали вищі концентрації Кобальту в день отелення та за тиждень до нього, але нижчі концентрації на 23-й, 65-й та 105-й дні після родів. Корови, які отримували органічні солі мікроелементів, мали нижчі післяродові концентрації глутаматдегідрогенази і вищі альбуміну за 10-ть днів до отелення. У первісток, яких годували органічними солями мікроелементів, була нижча концентрація церулоплазміну в плазмі. Корови, яким додавали органічні солі мікроелементів, мали менше випадків кульгавості, підвищений рівень неетерифікованих жирних кислот і численні метаболічні проблеми. Незважаючи на відсутність відмінностей у концентраціях Купруму, Мангану та Цинку і антиоксидантній здатності, повна заміна неорганічних солей мікроелементів на органічні змінила концентрації Селену і Кобальту, підтримала здоров'я печінки та копит і знизила ризик післяродового підвищення неетерифікованих жирних кислот.

Однак, додавання мінеральних солей до складу кормів утрудняється хімічною несумісністю ряду іонів та антагоністичними взаємодіями між окремими мікроелементами. У зв'язку з цим, доцільним є застосування хелатних сполук мікроелементів, оскільки вони оптимально поєднані із незамінними амінокислотами біогенних металів з високою біологічною доступністю та в мінімальних концентраціях проявляють фізіологічний ефект та не проявляють антагоністичних властивостей (Kravtsiv et al., 1997; Fedorovych, 2012; Bhalakiya et al., 2019).

Doletskyi (2015) для лікування корів і профілактики за полімікроелементозів пропонує препарат «Мінпанкор», до складу якого належать лактатні сполуки Кальцію, Кобальту, Цинку, Купруму, Феруму, Мангану, Йод та трикальційфосфат.

У досліді Holopura & Tsvilikhovskiy (2020) за застосування препарату «Стимтел», до складу якого входять лактатні і карбонатні сполуки Кобальту, Цинку, Купруму, Мангану та Феруму, телята дослідної групи після народження мали на 1,6 кг більшу масу тіла та кращий клінічний статус.

Наночастинки металів володіють біоцидними властивостями і є потужним джерелом мікроелементів, що є набагато ефективнішими порівняно із останніми у класичному іонізованому вигляді (Borysevich et al., 2009). Нанопрепарати металів успішно використовують у ветеринарній медицині для профілактики та лікування захворювань різної етіології, в тому числі й репродуктивних патологій (Koshevoi et al., 2016).

Так, Skljarov et al. (2021), з метою підвищення терапевтичної ефективності препаратів, використовували додавання наночастинок діоксиду Церію й ортованадату рідкісноземельних елементів.

За даними Stravskyi et al. (2016), застосування супозиторіїв із вмістом наночастинок Купруму коровам після отелення сприяє підвищенню антиоксидантного захисту організму, що позитивно впливає на перебіг післяродового періоду та скорочує сервіс-період до 62,5 діб за індексу осіменіння 1,5.

За значного дефіциту макроелементів необхідним є парентеральне застосування препаратів, наприклад Кальцію (кальтрім, кальфостим, кальфостар, кальфосет, кальцивет, глюокальцивіт, кальцитат, Кальцію хлорид, глюконат, борглюконат) та Фосфору (фосфосан, фосфосан-біо) (Levchenko et al., 2016).

У дослідженні Stravskyi (2015), введення коровам в період сухостою вітамінно-мінерального препарату «Світсел», що містить вітамін Е та Селен, підвищує антиоксидантну активність організму, скороченню сервіс-періоду (на 55 діб) та зниженню індексу осіменіння (до 1,7).

За даними Spears & Weiss (2008), добавки вітаміну Е та / або Селену зменшили частоту маститу та затримки плаценти, а також зменшили тривалість клінічних симптомів маститу в деяких експериментах. Дослідження показали, що добавка β-каротину може підвищити імунітет і знизити частоту затримки плаценти та метриту у молочних корів. Додавання Купруму до раціону з його обмеженим вмістом зменшувало пік клінічної відповіді під час експериментального маститу, викликаного *Escherichia coli*. Обмежені

дослідження показали, що добавки Хрому протягом перехідного періоду можуть підвищити імунітет і зменшити частоту затримки плаценти.

Як повідомляють Yang & Li (2015), додавання молочним коровам за маститу антиоксидантних вітамінів, таких як β -каротин, вітаміни А, С та Е, а також антиоксидантних мінералів, таких як Селен, Цинк і Купрум, суттєво прискорюють процес одужання.

Додавання вітамінів і мікроелементів дозволяє мінімізувати шкідливі наслідки надмірного виробництва активних форм кисню, тим самим покращити стан здоров'я тварин і зменшити захворюваність (Bourne et al., 2008; Politis, 2012). Однак результати щодо впливу добавок антиоксидантів на здоров'я та продуктивність молочних корів були суперечливими, оскільки в більшості випадків антиоксидантний потенціал тварин не оцінювався заздалегідь і відповідно не планувалася стратегія годівлі. Системи, які використовуються для розрахунку потреби молочної худоби в поживних речовинах (наприклад, NRC, INRA), традиційно оцінюють потреби у вітамінах і мікроелементах для підтримки, росту, вагітності та лактації з огляду на запобігання патологіям дефіциту. Нещодавно цей підхід було піддано критиці (Overton & Yasui, 2014), оскільки NRC (2001) недооцінює потреби молочної худоби в деяких мікроелементах, і дослідження показали, що добавки за перевищення рівня вимог, покращують здоров'я тварин і продуктивність (Abuelo et al., 2015).

Таким чином, перегляд фізіологічних і шкідливих наслідків виробництва активних форм кисню, а також різних варіантів, доступних для оцінки окислювально-відновного балансу у молочної худоби та деяких ключових висновків різних випробувань добавок, може зробити один крок вперед у застосуванні на фермах визначення окислювального статусу для встановлення стратегій годівлі досить рано в сухостійний період, що могло б покращити здоров'я корів у перехідний період (Abuelo et al., 2015).

Висновки. Таким чином, застосування кормової вітамінно-мінеральної добавки «МінеВіта» дозволяє підвищити до фізіологічної норми вміст дефіцитних для організму корів нутрієнтів і забезпечує профілактику репродуктивних патологій та підвищення відтворної здатності корів, зокрема:

- вміст вітамінів А (+8,33 мкг/100 мл або 44,1 %) та Е (+2,3 мкг/мл або 123,7 %); макроелементів Кальцію (+0,99 ммоль/л або 50,8 %) та Фосфору (+0,43 ммоль/л або 34,7 %), мікроелементів Купруму (+40,64 мкг % або 81,9 %) та Кобальту (+1,09 мкг % або 58,9 %);

- заплідненість та збереженість телят (+10 %), кількість патологічних родів (-10 %), післяродових захворювань (-20 %), неонатальних патологій (-10 %), репродуктивних втрат / мертвороджень (-10 %) і неплідних тварин (-20 %).

References

1. Abuelo, A., Hernández, J., Benedito, J. L., & Castillo, C. (2015). The importance of the oxidative status of dairy cattle in the periparturient period: revisiting antioxidant supplementation. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 99(6), 1003-1016. doi: 10.1111/jpn.12273. <https://doi.org/10.1111/jpn.12273>
2. Allison, R. D., & Laven, R. A. (2000). Effect of vitamin E supplementation on the health and fertility of dairy cows: a review. *Veterinary Record*, 147(25), 703-708. doi: 10.1136/vr.147.25.703. <https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1136/vr.147.25.703>
3. Andrieu, S. (2008). Is there a role for organic trace element supplements in transition cow health? *The Veterinary Journal*, 176(1), 77-83. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.12.022. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.022>

4. Bartlett, P. C., Kirk, J. H., & Mather, E. C. (1986). Repeated insemination in Michigan Holstein-Friesian cattle: Incidence, descriptive epidemiology and estimated economic impact. *Theriogenology*, 26(3), 309-322. doi: 10.1016/0093-691X(86)90150-0.
5. Bhalakiya, N., Haque, N., Patel, P., & Joshi, P. (2019). Role of trace minerals in animal production and reproduction. *International Journal of Livestock Research*, 9(9), 1-12. doi: 10.5455/ijlr.20190222105609. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(86\)90150-0](https://doi.org/10.1016/0093-691X(86)90150-0)
6. Borysevich, V. B., Borysevich, B. V., & Kaplunenko, V. G. (2009). Nanotehnologija u veterynarnij medycyni [Nanotechnology in veterinary medicine]. *Uzhhorod: Polygraph center«Lira»* (in Ukrainian).
7. Bourne, N., Wathes, D. C., Lawrence, K. E., McGowan, M., & Laven, R. A. (2008). The effect of parenteral supplementation of vitamin E with selenium on the health and productivity of dairy cattle in the UK. *The Veterinary Journal*, 177(3), 381-387. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.06.006. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.06.006>
8. Britt, J. H. (1985). Enhanced reproduction and its economic implications. *Journal of Dairy Science*, 68(6), 1585-1592. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(85)80997-8. [https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(85\)80997-8/pdf](https://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(85)80997-8/pdf)
9. Coelho, M. B. (1991). Vitamin stability in premixes and feeds: A practical approach. In *BASF Technical Symposium, Bloomington, MN* (56-71). <https://www.yumpu.com/en/document/read/49114264/vitamin-stability-in-premixes-and-feeds-a-practical-approach-in->
10. Crowe, M. A., Hostens, M., & Opsomer, G. (2018). Reproductive management in dairy cows-the future. *Irish Veterinary Journal*, 71(1), 1-13. doi: 10.1186/s13620-017-0112-y. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s13620-017-0112-y.pdf>
11. Dhama, A. J., Patel, J. A., Hadiya, K. K., Parmar, S. C., & Chaudhari, D. V. (2019). Nutritional infertility and ameliorative measures in dairy animals of middle Gujarat. *Indian Journal of Veterinary Sciences & Biotechnology*, 14(3), 5-9. doi: 10.21887/ijvsbt.14.3.2. <https://acspublisher.com/journals/index.php/ijvsbt/article/view/2599/2513>
12. Doletskyi, S. P. *Teoretychne ta kliniko-eksperymentalne obhruntuvannia profilaktyky porushen mineralnoho obminu v koriv u bioheokhimichnykh zonakh Ukrainy* [Theoretical and clinical experimental substantiation of cows' mineral turnover disorder prevention in biogeochemical areas of Ukraine]. Avtoreferat doktors'koi dysertatsii [Abstract of thesis doctoral dissertation]. Kyiv: National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine (in Ukrainian). <https://dglib.nubip.edu.ua/server/api/core/bitstreams/92a880f0-8938-454e-9611-543672c95e03/content>
13. Fedorovych, V. L. (2012). Mikroelementni spoluky u profilaktytsi osteodystrofii koriv [Microelement compounds in the prevention of osteodystrophy in cows]. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 14(31), 292-297 (in Ukrainian). http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/nvlnu_2012_14_3%281%29_56.pdf
14. Fourichon, C., Seegers, H., & Malher, X. (2000). Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta-analysis. *Theriogenology*, 53(9), 1729-1759. doi: 10.1016/S0093-691X(00)00311-3. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(00\)00311-3](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(00)00311-3)
15. Furman, M., & Wade, G. N. (2007). Animal models in the study of nutritional infertility. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 14(6), 475-481. doi: 10.1097/MED.0b013e3282f1cb7e. https://journals.lww.com/co-endocrinology/abstract/2007/12000/animal_models_in_the_study_of_nutritional.10.aspx
16. Gressley, T. F. (2009). Zinc, copper, manganese, and selenium in dairy cattle rations. In *Proceedings of the 7th annual mid-Atlantic nutrition conference* (56-71). College Park, MD, USA: University of Maryland. <http://cdn.canr.udel.edu/wp-content/uploads/2014/02/TraceMineralsinDairyRations.pdf>

17. Grushanska, N. G., Kostenko, V. M. & Tsviliovsky, M. I. (2018). Klinichni ta hematolohichni pokaznyky koriv za profilaktyky mikroelementoziv u tsentralnii bioheokhimichnii zoni Ukrainy [Clinical and hematological indicators of cows in preventive measures against microelementosis in the central biogeochemical region of Ukraine]. *Science and Technology Bulletin of SRC for Biosafety and Environmental Control of AIC*, 6(1), 20-24 (in Ukrainian). <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/165/177>
18. Harvey, K. M., Cooke, R. F., & Marques, R. D. S. (2021). Supplementing trace minerals to beef cows during gestation to enhance productive and health responses of the offspring. *Animals*, 11(4), 1159. doi: 10.3390/ani11041159. <https://doi.org/10.3390/ani11041159>
19. Hidiroglou, M. (1979). Trace element deficiencies and fertility in ruminants: a review. *Journal of Dairy Science*, 62(8), 1195-1206. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(79)83400-1. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(79\)83400-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(79)83400-1)
20. Hnoievyi, I. V. (2006). Hodivlia i vidtvorennia silskohopodarskykh tvaryn v Ukraini [Feeding and breeding of farm animals in Ukraine]. *Kharkiv: Kontur* (in Ukrainian).
21. Holopura, S. I., & Tsvilikhovskyi, M. I. (2020). Vplyv preparatu «Stymtel» na vmist makro- i mikroelementiv u molozyvi pershogo udoju koriv [Influence of Stymtel medication on the level of macro- and microelements in colostrum of first porcion in cows]. *Scientific reports of NULES of Ukraine*, 2(84). doi: 10.31548/dopovidi2020.02.019 (in Ukrainian). <https://doi.org/10.31548/dopovidi2020.02.019>
22. Homych, J. M., & Skliarov, P. M. (2021). Formy neplidnosti koriv u hospodarstvakh pryvatnoi vlasnosti [Forms of cow infertility in privately owned farms]. *Results of modern scientific research and development* (June 28-30, 2021, Madrid, Spain) (in Ukrainian). <https://sci-conf.com.ua/wp-content/uploads/2021/06/RESULTS-OF-MODERN-SCIENTIFIC-RESEARCH-AND-DEVELOPMENT-28-30.06.21.pdf>
23. Hurley, W. L., & Doane, R. M. (1989). Recent developments in the roles of vitamins and minerals in reproduction. *Journal of Dairy Science*, 72(3), 784-804. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(89)79170-0. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(89\)79170-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(89)79170-0)
24. Hutsuliak, G. S. (2016). Vidtvorna zdatnist holshtynskykh koriv riznoho viku v umovakh intensyvnoi tekhnolohii vyrobnytstva moloka [Reproductive capacity of Holstein cows of different ages under conditions of intensive milk production technology]. *News of Dnipropetrovsk State Agrarian and Economic University*, (2), 76-79 (in Ukrainian). <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/5921/1/744-Article%20Text-1491-1-10-20161126.pdf>
25. Kalynovskyi, H. M., Pelekhatyi, M. S., Stefanyk, V. Y., Liubetskyi, V. Y., Yablonskyi, V. A., Kharuta, H. H., ... & Katsaraba, O. A. (2020). Fiziolohiia ta patolohiia rozmnozhenia velykoi rohatoi khudoby [Physiology and pathology of cattle reproduction] (3rd ed., revis. and supplement.). *Zhytomyr: FOP Jevenok O. O.* (in Ukrainian).
26. Kamenski, H. & Sablik, R. (1991). Environmental effects on reproduction traits of Holstein. *Poland Journal of Dairy Science*, 17(3), 187-194.
27. Kandyba, V. M. (2012). Profilaktyka alimentarnykh porushen fiziolohichnykh protsesiv travlennia, obminu rehovyn ta produktsiinykh zakhvoriuvan u vysokoproduktyvnykh koriv [Prevention of alimentary disorders of the physiological processes of digestion, metabolism and production diseases in high-yielding cows]. *Problemy zoonzhenerii ta veterynarnoi medytsyny*, 24(1), 120-127 (in Ukrainian). [http://www.irbis-nbu.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbu/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/pzvm_2012_24\(1\)_26.pdf](http://www.irbis-nbu.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbu/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/pzvm_2012_24(1)_26.pdf)
28. Klitsenko, H. T., Kulyk, M. F., Kosenko, M. V., & Lisovenko, V. T. (2001). Mineralne zhyvlennia tvaryn [Mineral nutrition of animals]. *Kyiv: Svit* (in Ukrainian).
29. Koshevoi, V. P., Fedorenko, S. Y., Naumenko, S. V., Ivanchenko, M. M., Onyshchenko, O. V., Besedovska, K. S., ... & Klochkov, V. K. (2016). Kompleksni preparaty, stvoreni na osnovi nano-biomaterialiv ta yikh vykorystannia u veterynarnii reproduktolohii (metodychni rekomendatsii) [Complex drugs created on the basis of nano-biomaterials and their

use in veterinary reproductive medicine (methodical recommendations)]. Dnipropetrovsk: Publishing house « Porogy» (in Ukrainian).

30. Koshovyi, V. P. (2004). Akushersko-hinekologichna patolohiia u koriv [Obstetrical and gynecological pathology in cows]. *Kharkiv: Zoloti storinky* (in Ukrainian).

31. Kravtsiv, R. Y., Novikov, V. P., & Stadnyk, A. M. (1997). Khelatni komplekсы mikroelementiv (metionaty): syntez, biolohichna diia, produktyvnist khudoby i ptytsi [Chelated complexes of trace elements (methionates): synthesis, biological action, productivity of livestock and poultry]. *Suchasni problemy biolohii, veterynarnoi medytsyny, zoonzhenerii ta tekhnolohii produktiv tvarynnystva [Modern problems of biology, veterinary medicine, zooengineering and technology of livestock products]* (pp. 330-333). Lviv (in Ukrainian).

32. Kuzebnyi, S. V., Demchuk, S. Yu., & Sharapa, G. S. (2015). Problemy vidtvorennia v molochnomu skotarstvi. *Rozvedennia i henetyka tvaryn, (49)*, 209-213 (in Ukrainian). https://ibn.idsi.md/sites/default/files/j_nr_file/Animal_breeding_and_genetics_49.pdf#page=209

33. Lalman, D., & McMurphy, C. (2009). Vitamin and mineral nutrition of grazing cattle. *Oklahoma Cooperative Extension Service*. https://shareok.org/bitstream/handle/11244/333938/oksa_E-0861_2009-02.pdf?sequence=1

34. Levchenko, V. I., Bohatko, L. M., Bezukh, V. M., Moskalenko, V. P., & Melnyk, A. Y. (2016). Novi preparaty dlia likuvannia okremykh vnutrishnikh khvorob tvaryn [New drugs for the treatment of certain internal diseases of animals]. *Zdorovia tvaryn i liky, 2 (171)*, 14-18 (in Ukrainian).

<https://rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/296/1/Novi%20preparaty%20dlia%20likuvannja%20okremykh%20vnutrishnikh%20khvorob%20tvaryn.pdf>

35. Levchenko, V. I., Sakhniuk, V. V., & Holub, O. Yu. (2005). Efektyvnist zastosuvannia vitaminno-mineralnogo premixu dlia profilaktyky metabolichnykh khvorob u vysokoproduktyvnykh koriv [The effectiveness of the use of vitamin-mineral premix for the prevention of metabolic diseases in high-yielding cows]. *Scientific and technical bulletin of the Institute of Animal Biology, 6(3-4)*, 223-227 (in Ukrainian).

36. Lysenko, V. V., Suslova, N. I., Semionov, O. V., Antonenko, P. P., Nemyrovskiy, V. I., Shkvaria, M. M., ... & Maslikov, S. M. (2010). Hvoroby porushennja obminu rehovyn [Diseases of metabolic disorders]. *Dnipropetrovsk: DDAU* (in Ukrainian).

37. Miller, W. J. (1981). Mineral and vitamin nutrition of dairy cattle. *Journal of Dairy Science, 64(6)*, 1196-1206. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(81)82696-3. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(81\)82696-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(81)82696-3)

38. Mion, B., Ogilvie, L., Van Winters, B., Spricigo, J. F., Anan, S., Duplessis, M., ... & Ribeiro, E. D. S. (2023). Effects of replacing inorganic salts of trace minerals with organic trace minerals in the pre-and postpartum diets on mineral status, antioxidant biomarkers, and health of dairy cows. *Journal of Animal Science, 101*, skad041. doi: 10.1093/jas/skad041. <https://doi.org/10.1093/jas/skad041>

39. Moss, N., Lean, I.J., Reid, S.W.J., & Hodgson, D.R. (2002). The epidemiology of subfertility in non-seasonal calving dairy herds in the Camden region of New South Wales: preliminary investigation of risk factors. *Australian Veterinary Journal, 80(7)*, 432-436. doi: 10.1111/j.1751-0813.2002.tb11007.x. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2002.tb11007.x>

40. National Research Council, Committee on Animal Nutrition, & Subcommittee on Dairy Cattle Nutrition (2001). *Nutrient requirements of dairy cattle: 2001*. National Academies Press.

[https://www.google.com/books?hl=uk&lr=&id=EgWw2Kd9mb4C&oi=fnd&pg=PT16&dq=National+Research+Council,+Committee+on+Animal+Nutrition,+%26+Subcommittee+on+Dairy+Cattle+Nutrition+\(2001\).+Nutrient+requirements+of+dairy+cattle:+2001.+National+Academies+Press&ots=pRBPJpcQlf&sig=RgQ0f_H7CjypzGQzxx5-pSRcGSI](https://www.google.com/books?hl=uk&lr=&id=EgWw2Kd9mb4C&oi=fnd&pg=PT16&dq=National+Research+Council,+Committee+on+Animal+Nutrition,+%26+Subcommittee+on+Dairy+Cattle+Nutrition+(2001).+Nutrient+requirements+of+dairy+cattle:+2001.+National+Academies+Press&ots=pRBPJpcQlf&sig=RgQ0f_H7CjypzGQzxx5-pSRcGSI)

41. Omur, A., Kirbas, A., Aksu, E., Kandemir, F., Dorman, E., Kaynar, O., & Ucar, O. (2016). Effects of antioxidant vitamins (A, D, E) and trace elements (Cu, Mn, Se, Zn) on some metabolic and reproductive profiles in dairy cows during transition period. *Polish Journal of*

- Veterinary Sciences*, 19(4), 697-706. doi: 10.1515/pjvs-2016-0088. <https://doi.org/10.1515/pjvs-2016-0088>
42. Overton, T. R., & Yasui, T. (2014). Practical applications of trace minerals for dairy cattle. *Journal of Animal Science*, 92(2), 416-426. doi: 10.2527/jas.2013-7145. <https://doi.org/10.2527/jas.2013-7145>
43. Palomares, R. A. (2022). Trace minerals supplementation with great impact on beef cattle immunity and health. *Animals*, 12(20), 2839. doi: 10.3390/ani12202839. <https://doi.org/10.3390/ani12202839>
44. Politis, I. (2012). Reevaluation of vitamin E supplementation of dairy cows: bioavailability, animal health and milk quality. *Animal*, 6(9), 1427-1434. doi: 10.1017/S1751731112000225. <https://doi.org/10.1017/S1751731112000225>
45. Shevchenko, L. V. (2008). Mikrobnyi β -karotyn v systemi profilaktyky porushennia reproduktyvnoi zdatnosti koriv [Microbial β -carotene in the system of prevention of impaired reproductive ability of cows]. *Naukovi dopovidi NAU*, 2(10) (in Ukrainian). <https://nd.nubip.edu.ua/2008-2/08slvdpd.pdf>
46. Skliarov, P. M., Fedorenko, S. Ja., Naumenko, S. V., Onyshhenko, O. V., Ivanchenko, M. M., Klochkov, V. K., ... & Maljukin, J. V. (2021). Zastosuvannia nanobiomaterialiv u veterynarii reproduktohii [Application of nanobiomaterials in veterinary reproductive medicine]. *Nanosistemi, Nanomateriali, Nanotehnologii*, 19(2), 445-473. PACS numbers: 01.30.Rr, 81.07.-b, 87.10.Vg, 87.18.Nq, 87.85.Rs (in Ukrainian). https://www.imp.kiev.ua/nanosys/media/pdf/2021/2/nano_vol19_iss2_p0445p0473_2021.pdf
47. Skliarov, P. M., Fedorenko, S. Y., Naumenko, S. V., Onischenko, O. V., & Holda, K. O. (2020). Retinol deficiency in animals: Etiopathogenesis and consequences. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 11(2), 162-169. doi: 10.15421/022024. <https://doi.org/10.15421/022024>
48. Skliarov, P. M., Kolesnyk, J. V., & Homych, J. M. (2022a). Neplidnist koriv u hospodarstvakh riznoho typu [Infertility of cows in farms of different types]. *The current state of development of veterinary medicine, science and education* (October 12-13, 2022, Zhytomyr, Ukraine) (in Ukrainian). <https://polissiauniver.edu.ua/wp-content/uploads/2022/11/%D0%97%D0%B1%D1%96%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA-%D0%BF%D1%80%D0%B0%D1%86%D1%8C-%D0%B4%D0%BE-35-%D1%80%D1%96%D1%87%D1%87%D1%8F-%D1%84%D0%B0%D0%BA%D1%83%D0%BB%D1%8C%D1%82%D0%B5%D1%82%D1%83-%D0%B2%D0%B5%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%B0%D1%80%D0%BD%D0%BE%D1%97-%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B8.pdf>
49. Skliarov, P. M., Naumenko, S. V., Koshevoy V. I., Fedorenko, S. Y., Bilyi, D. D., Vakulyk, V. V., ... & Fedorenko, V. S. (2022b). Alimentary infertility in female cattle: I – prevalence, the relationship between feeding and reproductive ability (Overview). *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 10(3), 33-51. doi:10.32819/2022.10015. <https://doi.org/10.32819/2022.10015>
50. Skliarov, P., Fedorenko, S., Naumenko, S., Onyshchenko, O., Pasternak, A., Roman, L., ... & Bobrytska, O. (2021). Reviewing effective factors of alimentary deficiency in animals reproductive functions. *World's Veterinary Journal*, 11(2), 157-169. doi: 10.54203/scil.2021.wvj21. <https://doi.org/10.54203/scil.2021.wvj21>
51. Skliarov, P., Fedorenko, S., Naumenko, S., Stefanyk, V., Kostyshyn, J., Stadnytska, O., ... & Bezalychna, O. (2023). Alimentarna neplidnist koriv ta telyts [Alimentary infertility of cows and heifers]. *Dnipro: Zhurfond* (in Ukrainian).
52. Spears, J. W. (1996). Organic trace minerals in ruminant nutrition. *Animal feed science and technology*, 58(1-2), 151-163. doi: 10.1016/0377-8401(95)00881-0. [https://doi.org/10.1016/0377-8401\(95\)00881-0](https://doi.org/10.1016/0377-8401(95)00881-0)

53. Spears, J. W., & Weiss, W. P. (2008). Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. *The Veterinary Journal*, 176(1), 70-76. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.12.015. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.015>
54. Stanishevskiy, Y. F., Solohub, H. L., Rozum, L. M., & Rozum, Y. I. (2012). Efektyvnist akusherskoi i hinekolohichnoi dyspanseryzatsii v profilaktytsi neplidnosti koriv [Effectiveness of obstetric and gynecological dispensation in the prevention of infertility in cows]. *Agrarian Bulletin of the Black Sea Littoral*, (56), 105-108 (in Ukrainian). <http://lib.osau.edu.ua/jspui/bitstream/123456789/2422/1/8.pdf>
55. Stravskiy, Y. S. (2014). Umist Na, K, Ca, Mg u syrovatci krovi i lohijah koriv za riznogo perebigu pisljarodovogo periodu [The content of Na, K, Ca, Mg in blood serum and lochia of cows at different stages of the postpartum period]. *Scientific journal of veterinary medicine*, 13(108), 245-247 (in Ukrainian). <https://nvvm.btsau.edu.ua/uk/content/umist-na-k-ca-mg-u-syrovatci-krovi-i-lohijah-koriv-za-riznogo-perebigu-pislyarodovogo>
56. Stravskiy, Y. S. (2015). Korektsiia antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu koriv u period zapusku ta sukhostoiiu preparatom "Ievitsel" [Correction of the antioxidant protection of the body of cows during the start-up period and dryness with the drug «Yevitsel»]. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 17(1-1), 190-194 (in Ukrainian). <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/244/245>
57. Stravskiy, Y. S., Reznichenko, L. S., & Dybkova, S. M. (2016). Profilaktyka pisliaotelnoi patolohii u koriv supozytoriiamy iz vmistom nanochastynok kuprumu [Prevention of postpartum pathology in cows with suppositories containing copper nanoparticles]. *Veterinary biotechnology*, (28), 271-278 (in Ukrainian). http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/vbtb_2016_28_35.pdf
58. Vlizlo, V. V., Kurtiak, B. M., Yanovych, V. H., Yuskiv, L. L., & Solohub, L. I. (2007). Biokhimichni osnovy normuvannia vitaminnoho zhyvlennia koriv 1. Zhyrorozchynni vitaminy [Biochemical bases of rationing vitamin nutrition of cows 1. Fat-soluble vitamins]. *Biologija tvaryn*, 7(1-2), 25-42 (in Ukrainian). <http://archive.inenbiol.com.ua:8080/bt/2007/1/2.pdf>
59. Yang, F. L., & Li, X. S. (2015). Role of antioxidant vitamins and trace elements in mastitis in dairy cows. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 2(1), 1-9. doi: 10.5455/javar.2015.b48. https://slunik.slu.se/kursfiler/HV0055/40015.1415/FenLiXiaoShan_mastitomineraler_2015.pdf
60. Yang, F. L., Li, X. S., & He, B. X. (2011). Effects of vitamins and trace-elements supplementation on milk production in dairy cows: A review. *African Journal of Biotechnology*, 10(14), 2574-2578. doi: 10.5897/AJB10.2025. <https://www.ajol.info/index.php/ajb/article/view/137959/127529>
61. Yattoo, M. I., Saxena, A., Deepa, P. M., Habeab, B. P., Devi, S., Jatav, R. S., & Dimri, U. (2013). Role of trace elements in animals: a review. *Veterinary world*, 6(12), 963. doi: 10.14202/vetworld.2013.963-967. <https://www.veterinaryworld.org/Vol.6/Dec-2013/4.pdf>
62. Yefimov, V. H., Antonenko, P. P., Kozyr, V. S., & Filipov, Y. O. (2014). Vplyv mikroelementiv (Cu, Co, I) na pokaznyky bilkovoho obminu u holshtynskykh koriv [The effect of microelements (Cu, Co, I) on indicators of protein metabolism in Holstein cows]. *Science and Technology Bulletin of SRC for Biosafety and Environmental Control of AIC*, 2(2), 46-50 (in Ukrainian). https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/53803087/2_2_20-libre.pdf?1499582290=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DCu_Co_I.pdf&Expires=1713548276&Signature=d2k-m8WnCvsIb45Fo7OZxp9PrqjYfbfi3XXBqZrC7IV-cDcKLjQT2g-105wXSoBEssK5AW6wLKIJABjP7JvUZRs5lLcWEYV2uTxI8WXI54X~S31oqfcCf2zGbdegrRM53nknh3xIXnI9REAPSF136tnSzYLqEcVF8~BBU7f1mf~1oWP5KoCPTS3fIjolANLOjYit3oAdRMn1xxg4yvM5YLKDmKA~uuj82j229fu2yOf3oKSD4LIxnUB47hEk5hidV85T83Ek5BK5

[v2iZmQ7DMca0FNIEBkfB2fDmMWWfvCkitJyNzVCkrtfPoVbh1-Xi-3yWYe9HITg29M7hDL0U9A &Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA](https://doi.org/10.5601/jelem.2017.22.2.1447)

63. Żarczyńska, K., Żarczyński, P., Sobiech, P., Snarska, A., Stopyra, A., Wieteska, M., & Płaczek, A. (2017). The effect of micronutrient deficiencies on the health status of transition cows. *Journal of Elementology*, 22(4). doi: 10.5601/jelem.2017.22.2.1447. <https://doi.org/10.5601/jelem.2017.22.2.1447>

64. Zubkov, A. A., & Skliarov, P. N. (2021). Sposob profilaktiki poslerodovoi polimorbidnoi patolohii korov s ispolzovaniem preparata VITAPOL® pulvis [Method for the prevention of postpartum polymorbid pathology of cows using the drug VITAPOL® pulvis]. *East European Scientific Journal*, 8(72-2), 4-8 (in Russian). doi: 10.31618/ESSA.2782-1994.2021.2.72.111. <https://archive.eesa-journal.com/index.php/eesa/article/view/535/491>

65. Zubkov, O., & Skliarov, P. (2020). Effectiveness of using the drug “Bolus rozröd +” for prevention of obstetric polymorbid pathology of cows. *Scientific Horizons*, 23(9), 46-56 (in Ukrainian). doi: 10.48077/scihor.23(9).2020.46-56. http://ir.polissiauniver.edu.ua/bitstream/123456789/10692/1/SH_2020_23_9_46-56.pdf



2024. Номер 9, С. 253 – 259

Отримано: 09.04.2024 Перевірено: 17.04.2024 Прийнято: 22.04.2024

DOI: [10.5281/zenodo.12784126](https://doi.org/10.5281/zenodo.12784126)

UDC 637.141.05

MONITORING QUALITY INDICATORS OF COW'S DRINKING MILK

**I.L. Tsivirko, L.V. Busol, V.M. Zhilina, M.O. Degtyarov,
O.I. Parylovskiy, A.M. Bogatyrova**

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine,

E-mail: tsivirko2309@i.ua

The quality of drinking milk, like any food product, is a combination of properties of drinking milk regarding its ability to meet the energy and nutrient needs of the human body, safety for its health, stability of composition, and consumer properties throughout the shelf life. This work presents the results of research on pasteurized milk from some manufacturers purchased in stores in Kharkiv. The study was conducted in the laboratory conditions of the Department of Sanitation, Hygiene, and Forensic Veterinary Medicine of the State Biotechnological University. The materials for the study were samples of cow's drinking milk from various Ukrainian producers with the same fat content, packaged in polyethylene film bags and in paper bags made of composite material of the "Pure-Pak" type. To ensure the objectivity of the study, samples from different producers were coded: TM Yahotynske (sample No. 1), TM "Slovianochka" (sample No. 2), TM "Selyanske" (sample No. 3), TM "Halychyna" (sample No. 4), TM "Ferma" (sample No. 5). The aim of this work is to study the organoleptic, physico-chemical indicators, and the naturalness of drinking milk in terms of compliance with the requirements of DSTU 2661:2010 "Cow's drinking milk. General technical conditions". Organoleptic studies were conducted using an expert method, determining appearance and consistency, taste, smell, color. Laboratory studies were conducted on the "Ekomilk" milk quality analyzer according to the instruction. We also conducted studies to detect falsification of drinking milk with flour, starch, soda, and fats of vegetable origin. During the research, it was established that, according to organoleptic indicators, all the studied samples meet the standard requirements. No falsifications in the form of flour, starch, or the addition of vegetable fat were detected in the samples. When comparing the indicators stated by the manufacturer, it was established that the protein content is actually lower than claimed by the manufacturer and does not meet the requirements of DSTU. At the same time, the fat content in the product is slightly higher than claimed.

Key words: milk, veterinary-sanitary examination, fat, protein, falsification.

УДК 637.141.05

МОНІТОРИНГ ЯКІСНИХ ПОКАЗНИКІВ КОРОВ'ЯЧОГО ПИТНОГО МОЛОКА

**І.Л. Цивірко, Л.В. Бусол, В.М. Жиліна, М.О. Дегтярьов,
О.І. Парилівський, А.М. Богатирьова**

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна,

E-mail: tsivirko2309@i.ua

Якість питного молока, як і будь-якого продукту харчування, є комбінацією властивостей питного молока щодо його здатності задовольняти енергетичні та поживні потреби людського організму, безпеку для здоров'я, стабільність складу та споживчі

властивості протягом терміну зберігання. Ця робота представляє результати досліджень пастеризованого молока від деяких виробників, придбаних у магазинах Харкова. Дослідження проводилося в лабораторних умовах кафедри санітарії, гігієни та судової ветеринарної медицини Державного біотехнологічного університету. Матеріалом для дослідження були зразки питного коров'ячого молока від різних українських виробників з однаковим вмістом жиру, пакети з поліетиленової плівки та у паперові пакети з комбінованого матеріалу типу «*Люр-Пак*». Для забезпечення об'єктивності дослідження зразки від різних виробників були закодовані: ТМ «*Яготинське*» (зразок № 1), ТМ «*Слов'яночка*» (зразок № 2), ТМ «*Селянське*» (зразок № 3), ТМ «*Галичина*» (зразок № 4), ТМ «*Ферма*» (зразок № 5). Мета цієї роботи полягала у вивченні органолептичних, фізико-хімічних показників та натуральності питного молока з точки зору відповідності вимогам ДСТУ 2661:2010 «Коров'яче питне молоко. Загальні технічні умови». Органолептичні дослідження молока проводилися за допомогою експертного метода, визначали зовнішній вигляд та консистенції, смаку, запаху, кольору досліджуваних проб молока. Лабораторні дослідження проводилися на аналізаторі якості молока «*Ekomilk*» відповідно до інструкції. Також проводилися дослідження на виявлення фальсифікації питного молока борошном, крохмалем, содою та жирами рослинного походження. Під час дослідження було встановлено, що за органолептичними показниками всі проби молока відповідають вимогам ДСТУ. У зразках молока не виявлено фальсифікацій у вигляді борошна, крохмалю або додавання рослинного жиру. При порівнянні показників, заявлених виробником, було встановлено, що вміст білка нижчий, ніж заявлено виробником і не відповідає вимогам ДСТУ. Водночас вміст жиру у досліджених зразках трохи вищий, ніж заявлено.

Ключові слова: молоко, ветеринарно-санітарна експертиза, жир, білок, фальсифікація.

Вступ. Актуальність теми. За харчовою цінністю молоко може замінити будь-який продукт, утім жоден продукт не замінить молока (Tsaruk 2020). Виробництво питного молока відіграє вагомую роль у забезпеченні споживачів достатньою кількістю цього високоцінного продукту. Проблема моніторингу натуральності, якості та безпечності питного молока не втрачає своєї актуальності (Shevchenko et al., 2019; Razumova et al., 2020; Stojkov et al., 2020).

Аналіз останніх досліджень і публікацій. У молоці міститься близько 250 компонентів, і деякі з них не зустрічаються більше в інших продуктах. Завдяки такому різноманітному складу молоко захищає організм від несприятливих факторів середовища, бере участь у регулюванні кислотно-лужного балансу, запобігає розвитку авітамінозів, забезпечує нормальне існування, ріст та розвиток організму (Chmut et al., 2018; De Vries et al., 2020; Lozova, 2021). До складу коров'ячого молока входять білки, жири, вуглеводи, вода, зольні речовини, органічні кислоти, мінеральні елементи та вітаміни. Воно містить практично всю лінійку вітамінів групи В, вітаміни Е, D, Н, аскорбінову кислоту, бета-каротин, вітамін РР, нуклеїнові кислоти, мононенасичені жирні кислоти, лактозу, незамінні амінокислоти. Оптимальне поєднання цих компонентів у молоці робить його незамінним харчовим продуктом, особливо для дітей, тому що в ньому є більшість елементів, необхідних для нормального росту та розвитку організму. Найціннішим елементом молока є кальцій. Людина має щодня споживати молоко та молочні продукти (Razumova et al., 2022). Особливу цінність становлять білки молока, бо в природі не існує повноцінного заміника молочного білка. Але не менше значення мають і жири молока. Молочний жир легко засвоюється організмом людини, а також містить вітаміни А та Д (Dzhedzhula et al., 2018; Velychko et al., 2021).

Молочний жир – цінна складова молока як у харчовому, так і у економічному значенні. Тому деякі недобросовісні оператори ринку харчових продуктів або виробляють продукт, в якому вміст жиру не відповідає заявленому, або замінюють молочний жир рослинним, через що знижується користь продукту і молоко перестає бути молоком.

Нормалізація молока питного за вмістом жиру повинна відбуватись шляхом додавання молочних вершків, але не виключаються випадки використання рослинного жиру (El-Raghi et al., 2021; Kozak et al., 2022).

Рослинний жир виявляють у багатьох молочних продуктах: твердих сирах, сметані, вершковому маслі, згущеному молоці, сирі. Питне молоко також піддається подібній фальсифікації. Дрібнотоварні виробники молока, пункти заготівлі молока можуть штучно покращувати його показники або фальсифікувати, шляхом додавання інгібіторів (Troendle et al., 2017).

Мета роботи. Метою цього дослідження було провести ветеринарно-санітарну експертизу молока питного молока українських виробників.

Завдання дослідження. Метою даної роботи є дослідження органолептичних, фізико-хімічних показників та натуральності молока питного на предмет відповідності вимогам ДСТУ 2661:2010 «Молоко коров'яче питне. Загальні технічні умови». Дослідження проводили в умовах лабораторії кафедри санітарії, гігієни та судової ветеринарної медицини Державного біотехнологічного університету.

Матеріал і методи досліджень. Матеріалом для досліджень були зразки молока коров'ячого питного різних українських виробників з однаковим вмістом жиру, упаковані у пакети з поліетиленової плівки та у паперові пакети з комбінованого матеріалу типу «Пюр-Пак». Задля об'єктивності дослідження зразки різних виробників було зашифровано: ТМ Яготинське (зразок № 1), ТМ «Слов'яночка» (зразок № 2), ТМ «Селянське» (зразок № 3), ТМ «Галичина» (зразок № 4), ТМ «Ферма» (зразок № 5).

Дослідження змісту маркування проводилось візуально-аналітичним методом (Probo et al., 2018; Dalievska et al., 2020). Органолептичні дослідження проводили експертним методом, визначали зовнішній вигляд та консистенцію, смак, запах, колір. Лабораторні дослідження проводились на аналізаторі якості молока «Ekomilk» згідно з інструкцією. Нами також були проведені дослідження з метою виявлення фальсифікації молока питного борошном, крохмалем, содою, жирами рослинного походження (Chagarovsky et al., 2016).

Визначення домішок жирів рослинного походження. Пробу поміщали у центрифужні пробірки та центрифугували при 5000 об/хв протягом 30 хв. Потім пробірки охолоджували до температури 4 ± 2 °C для переходу жиру в твердий стан. Верхній твердий шар жиру обережно переносили у чисту склянку місткістю 50 см³, поміщали у термостат при температурі 50 ± 2 °C та фільтрували. Жир має бути прозорим (Ushkalov et al., 2018; Noque et al., 2020).

На тонке покривне скло поміщали краплю рідкого профільтованого жиру і рівномірно розподіляли по поверхні. Витримували до моменту застигання по краях покривного скла, потім його перевертали і поміщали на предметне скло. Пробу досліджували під мікроскопом при лінійному збільшенні у 200 разів. Форми кристалів стеринів оцінювали візуально, порівнюючи їх із еталонним зразком. Кристали стеринів еталонного зразку мають форму паралелограма з тупим кутом 100°, що характерно для холестерину та вказує на відсутність рослинного жиру. Якщо в полі зору мікроскопу виявляються хоча б окремі кристали стеринів подовженої шестикутної форми з вершиною 108°, яка характерна для рослинних стеринів, або кристали мають перевернутий кут («ластівчин хвіст»), типовий для суміші холестерину та рослинних жирів, то вважали, що аналізована проба містить рослинний жир.

Результати досліджень та їх обговорення. Молоко коров'яче питне, відповідно до нормативних документів, – це молоко, що виробляють із молока-сировини коров'ячого, яке підлягало нормалізації, температурному обробленню, пакуванню до або після оброблення, охолодженню до заданих режимів та призначене для безпосереднього вживання в їжу (Velychko et al., 2021).

Досліджувані зразки молока питного були упаковані у пакети з поліетиленової плівки (зразки № 1 та № 5) та у паперові пакети з комбінованого матеріалу типу «Пюр-Пак»

(зразки № 2, № 3 та № 4). Упаковка всіх зразків була не пошкоджена та не порушена (Bolgova et al., 2019; Antoshchenkova et al., 2022).

Згідно ст. 6 Закону України «Про інформацію для споживачів щодо харчових продуктів» та ДСТУ 2661:2010 «Молоко коров'яче питне. Загальні технічні умови» обов'язковою для надання є така інформація: назва харчового продукту; вид молока із зазначенням масової частки жиру; найменування та місцезнаходження оператора ринку харчових продуктів, відповідального за інформацію про харчовий продукт; товарний знак виробника (за наявності); кількість харчового продукту в установлених одиницях вимірювання; склад продукту у порядку зменшення складників (компонентів); інформація про поживну та енергетичну цінність харчового продукту; метод його теплового оброблення (стерилізоване, пастеризоване) за наявності; мінімальний термін придатності або дата "вжити до" (число, місяць, рік); номер партії; позначення нормативного документа, згідно з яким виготовлений і може бути ідентифікований продукт; штриховий код.

Маркування всіх досліджених зразків відповідало чинним вимогам. Однак на маркуванні зразка № 4 (ультрапастеризоване молоко) вказано строк придатності не більше 90 діб, що відповідає строку придатності для молока стерилізованого. В свою чергу строк придатності для молока ультрапастеризованого повинен становити не більше 45 діб (ДСТУ 2661:2010).

Визначення органолептичних показників якості молока коров'ячого питного проводили експертним методом відразу після відкриття упаковки (Bayer, 2019).

Результати досліджень подано в табл. 1.

Таблиця 1

Органолептичні показники питного молока

Показники	Зразок № 1	Зразок № 2	Зразок № 3	Зразок № 4	Зразок № 5
Назва харчового продукту	молоко	молоко	молоко	молоко	молоко
Вид молока	питне пастеризоване	питне пастеризоване	питне пастеризоване	питне ультрапастеризоване	питне пастеризоване
Зовнішній вигляд та консистенція	однорідна рідина без осаду, пластівців білка та грудочок жиру				
Смак	чистий молочний із солодкуватим присмаком	чистий молочний із солодкуватим присмаком	чистий молочний із легким присмаком пастеризації	чистий молочний із солодкуватим присмаком	чистий молочний із солодкуватим присмаком
Запах	приємний молочний, без стороннього запаху				
Колір	білий з жовтуватим відтінком, рівномірний за всією масою	білий, рівномірний за всією масою	білий, рівномірний за всією масою	білий з жовтуватим відтінком, рівномірний за всією масою	білий з жовтуватим відтінком, рівномірний за всією масою

Зовнішній вигляд та консистенція досліджуваних зразків відповідали вимогам ДСТУ 2661: 2010, тобто молоко являло собою однорідну, без осаду, пластівців білка та грудочок жиру рідину. Смак та запах були властивими, без сторонніх присмаків та запахів. Легкий присмак пастеризації мав лише зразок № 3. Колір зразків № 1, № 4 та № 5 характеризувався

як білий з жовтуватим відтінком, рівномірний за всією масою, в свою чергу зразки № 2 та № 3 мали рівномірний за всією масою білий колір. Із вищевикладеного слідує, що всі зразки питного молока відповідають вимогам вітчизняного стандарту ДСТУ 2661:2010.

При лабораторному дослідженні молока на аналізаторі якості молока «*Ekomilk*» було отримано такі дані (табл. 2).

При порівнянні показників, заявлених виробником на етикетці з даними нашого лабораторного дослідження, встановлено, що вміст жиру в молоці різних виробників відповідає даним заявленим на етикетці продукту та вимогам стандарту, лише у зразку № 4 показники дещо завищені. У той самий час, як видно з таблиці 2, вміст білка у зразках 2, 3, 4, 5 нижчий заявленого. А в зразках 2 та 3 – не відповідає вимогам ДСТУ 2661:2010. Відповідно до стандарту масова частка білка в питному молоці з вмістом жиру від 2,50 до 4,55 % повинна становити не менше 2,80 %.

Таблиця 2

Фізико-хімічні показники питного молока

Досліджувані зразки молока	Масова частка жиру, 2,5 %		Масова частка білку, 2,8-3,0 %		Титрована кислотність, °Т	
	заявлена	фактична	заявлена	фактична	ДСТУ 2661:2010	фактична
Зразок №1	2,5	2,5	2,8	2,8	21	21
Зразок №2	2,5	2,5	2,85	2,76	21	20
Зразок №3	2,5	2,5	2,9	2,55	21	20
Зразок №4	2,5	2,55	3,0	2,85	20	22
Зразок №5	2,5	2,5	2,9	2,8	21	20

Причину такого явища можна пояснити технологією виробництва. Для нормалізації молока по жиру, до молока додається знежирене молоко, а потім вершки. Таким чином, отримують більше молока з хорошим відсотковим вмістом жиру. Але що більше жирність доданих вершків, то менше в них білка. Тому за такої технології виробництва молока відбувається зниження кількості білка в продукті.

Титрована кислотність досліджуваних зразків пастеризованого молока коливалася від 20 до 21 °Т, що є в межах норми. Вищою за норму на 2 °Т була титрована кислотність в зразку № 4 (ультрапастеризоване молоко) (Dalievska et al., 2020).

Фальсифікація якості молока може здійснювати шляхом розбавлення водою, додавання до молока речовин лужного характеру (соди), додавання до знежиреного молока крохмалю чи борошна, або використання жиру немолочного походження (Chagarovsky et al., 2016). Ст. 6 Закону України «Про молоко та молочні продукти» заборонено використовувати жири немолочного походження, будь-які стабілізатори і консерванти у виробництві традиційних молочних продуктів. Нашими дослідженнями питного молока сторонніх домішок не виявлено.

Висновки

1. Встановлено, що досліджувані зразки питного пастеризованого коров'ячого молока за органолептичними показниками, маркуванням, вмістом жиру та титрованою кислотністю відповідають вимогам ДСТУ 2661:2010.

2. Виявлено, що зразок № 4 ультрапастеризованого питного коров'ячого молока мав невідповідний нормативному строк придатності, який перевищував нормативний у 2 рази та титровану кислотність, яка перевищувала нормативну на 2 °Т (9 %).

3. Встановлено невідповідність вмісту білку вимогам ДСТУ 2661:2010 та заявленому на пакуванні в зразках 2, 3, 4, 5. Найнижчий вміст білка 2,55 % мав зразок № 3, що на 0,25 % (8,9 %) та на 0,35 % (12 %) менше відповідно.

References

1. Antoshchenkova V., & Kravchenko Ya. (2022). Suchasni tendentsii vyrobnytstva ta spozhyvannia moloka v sviti v umovakh hlobalizatsii. *Ekonomichnyi analiz*, 32(2), 7–14. doi: <https://doi.org/10.35774/econa2022.02.007>.
2. Bolgova, N., Huba, S., Sklyarenko, Y., Tsyhura, V., & Marchenko, M. (2019). Dependence of the production process of rennet semi-solid cheeses on quality indicators of raw milk. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. Series: Food Technologies, 21(92), 42–46. <https://doi.org/10.32718/nvlvet-f9208>.
3. Bayer O. V. (2019) Evaluation of ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry for determination of avermectin residues in milk. *Ukrainian Journal of Ecology*, 9, 521–526. doi: https://doi.org/10.15421/2019_784.
4. Velychko A. Ye., Kukharuk R. M., Maslova I. V., & Pukhliakova M. V. (2021). Stan ta perspektyvy rozvytku rynku moloka ta molochnykh produktiv Ukrainy. *Ahrosvit*, 16, 62–68. doi: <https://doi.org/10.32702/2306-6792.2021.16.62>.
5. Chmut A. V., & Antosh N. V. (2018). Stan ta tendentsii rozvytku rynku moloka ta molochnoi produktsii v Ukraini. *Ekonomika i suspilstvo*, 17, 174–181. doi: <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2018-17-26>.
6. Chagarovsky O. P., Tkachenko N. A., & Lysogor T. A. (2016). Milk falsification. Methods of determination. *Practical recommendations*. Kyiv. 127.
7. Rilanto T., Reimus K., Orro T., Emanuelson U., Viltrop A., & Mõtus K. (2020). Culling reasons and risk factors in Estonian dairy cows. *BMC Veterinary Research*, 16(1), 173. doi: [10.1186/s12917-020-02384-6](https://doi.org/10.1186/s12917-020-02384-6).
8. Dzhedzhula V. V., Yepifanova I. Yu., & Hladka D. O. (2018). Rynok molochnoi haluzi: stan ta tendentsii rozvytku. *Ekonomika i suspilstvo*, 18, 382–388. doi: <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2018-18-53>.
9. Dalievska D., & Pokotylo O. (2020). Dynamika zminy tytrovanoj ta aktyvnoj kyslotnosti pasteryzovanoho pytnoho moloka z dodavanniam biolohichno aktyvnoho yodu v protsesi zberihannia. *HRAAL NAUKY*, (4), 201–204. <https://doi.org/10.36074/grail-of-science.07.05.2021.038>.
10. Dawczynski Ch., Schäfer U., Leiterer M., & Jahreis G. (2007). Nutritional and toxicological importance of macro, trace, and ultra-trace elements in algae food products *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(25), 10470–10475. doi: [10.1021/jf0721500](https://doi.org/10.1021/jf0721500).
11. De Vries A., & Marcondes M. I. (2020). Review: Overview of factors affecting productive lifespan of dairy cows. *Animal*, 14(1), 155–164. <https://doi.org/10.1017/S1751731119003264>
12. El-Raghi A. A., Hassan M. A. E., El-Ratel I. T., Hashem N. M., & Abdelnour S. A. Sustainable management of voluntary culling risk in primiparous zaraibi goats in egypt: roles of season and reproductive and milk production-related traits. *Animals (Basel)*, 11(8), 2342. doi: [10.3390/ani11082342](https://doi.org/10.3390/ani11082342).
13. Hoque M. N., Istiaq A., Rahman M. S., Islam M. R., Anwar A., Siddiki A. M. A. M. Z., Sultana M., Crandall K. A., & Hossain M. A. (2020). Microbiome dynamics and genomic determinants of bovine mastitis. *Genomics*, 112(6), 5188–5203. doi: [10.1016/j.ygeno.2020.09.039](https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2020.09.039).
14. Kozak O., & Hryshchenko O. (2022). Rynok moloka i molochnykh produktiv: svitovi tendentsii rozvytku ta perspektyvy dlia Ukrainy. *Visnyk Khmelnytskoho natsionalnoho universytetu*, 4, 90–96. doi: <https://doi.org/10.31891/2307-5740-2022-308-4-14>.
15. Lozova T. M. (2021) Improving the storage of milk fat by increasing its resistance to autooxidation. *Herald of Lviv University of Trade and Economics*. Technical Sciences, 27, 47–52. doi: <https://doi.org/10.36477/2522-1221-2021-27-07>.
16. Moloko koroviache pytne. Zahalni tekhnichni umovy DSTU 2661:2010 [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu : http://ukrapk.com/gosts/milk/dsty_26612010_moloko_korovyache_pitne.html

17. Probo M., Pascottini O. B., LeBlanc S., Opsomer G., Hostens M. (2018). Association between metabolic diseases and the culling risk of high-yielding dairy cows in a transition management facility using survival and decision tree analysis. *Journal of Dairy Science*, 101(10), 9419-9429. doi: [10.3168/jds.2018-14422](https://doi.org/10.3168/jds.2018-14422).
18. Razumova H., Oskoma O., & Harazha V. (2022). Formation of the demand in the Ukrainian dairy product market. *Economics and the State*, (2), 63-67. doi: [10.32702/2306-6806.2022.2.4](https://doi.org/10.32702/2306-6806.2022.2.4).
19. Shevchenko A. V., & Tabachuk N. O. (2019). Suchasnyi stan rynku molochnoi produktsii ta zabezpechennia yii yakosti v umovakh yevrointehratsii Ukrainy. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho nats. universytetu*, 27(2), 101–107. doi: <https://doi.org/10.32782/2413-9971/2019-27-40>.
20. Stojkov J., von Keyserlingk M.A.G., Duffield T., & Fraser D. (2020). Management of cull dairy cows: Culling decisions, duration of transport, and effect on cow condition. *Journal of Dairy Science*, 103(3), 2636–2649. doi: [10.3168/jds.2019-17435](https://doi.org/10.3168/jds.2019-17435).
21. Tsaruk D. S. (2020). Analysis of the external environment of the enterprises in the dairy industry of Ukraine. *Economic Space*, 156, 98-103. <https://doi.org/10.32782/2224-6282/156-17>.
22. Troendle J. A., Tauer L. W., & Gröhn Y. T. (2017). Optimally achieving milk bulk tank somatic cell count thresholds. *Journal of Dairy Science*, 100(1), 731–738. doi: [10.3168/jds.2016-11578](https://doi.org/10.3168/jds.2016-11578).
23. Ushkalov V., Danchuk V., Midyk S., Voloshchuk N., & Danchuk O. (2020). Mycotoxins in milk and in dairy products. *Food science and technology*, 14(3), 137–149. doi <https://doi.org/10.15673/fst.v14i3.1786>
24. Закон України «Про молоко та молочні продукти» від 24.06.2004 № 1870-IV (<http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/1870-15>).

Наукове фахове видання

**ВЕТЕРИНАРІЯ, ТЕХНОЛОГІЇ ТВАРИННИЦТВА
ТА ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ**

Науково-практичний журнал

Заснований у 2018 р.

Видається два рази на рік

№ 9. 2024

Відповідальний за випуск Кушч М.М.

Комп'ютерна верстка Парилівський О.І.

Підп. до друку 22.05.2024 р. Формат 60x84 1/16. Папір офсет.
Ум. друк. арк. 15,6 Тираж 50 прим.

Державний біотехнологічний університет
вул. Алчевських, 44, Харків, 61051.

Адреса редакції

Державний біотехнологічний університет
61002, вул. Алчевських, 44, м. Харків, Україна
E-mail: journal.vtb@btu.kharkov.ua
<https://xxxxxxx>