

ISSN 0321-0502

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ

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

ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА

**МІЖВІДОМЧИЙ
ТЕМАТИЧНИЙ
НАУКОВИЙ
ЗБІРНИК**

110

**ХАРКІВ
2024**

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

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

Заступник головного редактора: **Боровков С. Б.**, канд вет. наук, доц.

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

ЧЛЕНИ РЕДАКЦІЙНОЇ КОЛЕГІЇ

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

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

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

Затверджено до друку Вченою радою Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» (протокол № 14 від 23.10.2024 р.).

Адреса редакційної колегії:

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

ISSN 0321-0502

NATIONAL ACADEMY OF AGRARIAN SCIENCES OF UKRAINE

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

VETERINARY MEDICINE

**INTER-DEPARTMENTAL
SUBJECT
SCIENTIFIC
COLLECTION**

110

**KHARKIV
2024**

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief: **Paliy A. P.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof. (Ukraine)
Vice Editor-in-Chief: **Borovkov S. B.**, Cand. Sci. (Vet. Med.), Assoc. Prof. (Ukraine)
Responsible Secretary: **Vovk D. V.** (Ukraine)

EDITORIAL BOARD MEMBERS

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

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

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

Publication authorized by the Scientific Council of the National Scientific Center 'Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine' (protocol No. 14 from 23.10.2024).

Editorial Board Address:

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

1. ПРОБЛЕМИ БІОБЕЗПЕКИ ТА БІОЗАХИСТУ. ЕМЕРДЖЕНТНІ ІНФЕКЦІЇ

УДК 619:608.3

DOI [10.36016/VM-2024-110-1](https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-1)

БІОЛОГІЧНА БЕЗПЕКА ТА БІОЗАХИСТ — ОСНОВА ПРОТИДІЇ НОВИМ БІОЛОГІЧНИМ ЗАГРОЗАМ І ВИКЛИКАМ

Головко А. М.

Державний науково-контрольний інститут біотехнології та штамів
мікроорганізмів, Київ, Україна, e-mail: anatolii.golovko@gmail.com

Напненко О. О.

ТОВ «ВП «Укрзооветпромполстач», с. Плахтянка, Україна

Мета роботи полягала в аналізі системи забезпечення біобезпеки та біозахисту у суспільному масштабі підприємства, країни та людства в цілому; системи реагування та ліквідації біологічних загроз. Застосовано метод системного аналізу та узагальнення отриманої інформації. Біологічні ризики завжди виникають при роботі з біологічними об'єктами, це слід враховувати і знати джерела біологічної небезпеки та фактори, що підвищують біологічні ризики. Нехтування цими факторами створює постійну загрозу виникнення та поширення Х-захворювань; несанкціонованого використання знань та технологій подвійного призначення. Широке застосування штучного інтелекту у різних галузях ще більше посилює проблему. Створює умови для різних гібридних форм та методів біологічного тероризму. Характеристики захворювання Х: реплікація у цитоплазмі; мутація та мінливість; передача повітряно-краплинним шляхом; здатність реплікуватися у різних господарях (наприклад, у людей та тварин). Ще однією відмінністю нової інфекції є висока швидкість поширення. Вирішенням проблеми є широке впровадження концепції «Єдине здоров'я» у всьому світі: нарощування потенціалу у реалізації підходу «Єдине здоров'я» для зміцнення систем охорони здоров'я; інтеграція екологічних міркувань у підхід «Єдине здоров'я»; обмеження прихованої пандемії, підвищення стійкості до протимікробних препаратів (AMR). Зниження ризиків, пов'язаних з епідеміями і пандеміями зоонозних захворювань, що виникають і повторно спалахують; контроль та викорінення зоонозних, забутих тропічних та трансмісивних захворювань; зміцнення систем оцінки, управління та комунікації ризиків безпеки харчових продуктів. Гібридні методи та підходи біологічного тероризму використовуються під час війни та військових конфліктів. Як протидію їм необхідно сформувати позицію світової спільноти щодо неприпустимості використання таких методів під час війни та бойових дій; КБТО має запропонувати ефективні механізми, спрямовані на запобігання розробці та застосуванню біологічної зброї, а також запобігання гібридним формам біотероризму, який важко відрізнити від природних спалахів захворювань, але його наслідки можуть бути не менш небезпечними для людства. В Україні проводиться наступна робота щодо зміцнення системи біологічної безпеки: розроблено проект Закону України «Про біологічну безпеку та біологічний захист»; створено та функціонує Міжвідомча комісія з біобезпеки та біозахисту при РНБО; проводиться модернізація лабораторій та центрів для відповідності вимогам рівня біобезпеки BSL-2; удосконалено систему фізичного захисту об'єктів, що зберігають колекції штамів мікроорганізмів. Реалізуються наукові проекти, спрямовані на виявлення та зниження біологічних загроз. Впроваджено електронні системи моніторингу переміщення збудників та випадків інфекційних захворювань; активна позиція та участь у роботі КБТО. Розроблено міжвідомчу дорожню картку з біобезпеки в рамках концепції «Єдине здоров'я». Розроблено програми навчання студентів та спеціалістів з біологічної безпеки. Біологічні загрози та виклики набули глобального характеру, їх кількість та критичність постійно зростають. Збільшення біологічних загроз диктує необхідність розробки досконаліших систем реагування та профілактики з урахуванням усіх

існуючих викликів. Міждержавне та міжсекторальне співробітництво на основі єдиної стратегії має велике значення у забезпеченні заходів щодо запобігання та реагування на біологічні загрози

Ключові слова: біобезпека, біозахист, загроза, патогени, ризики

У 2018 році в Женеві ВООЗ вперше ввела поняття «Хвороба Х», що означає невідомий збудник, здатний спричинити масштабну епідемію. Спалахи особливо небезпечних захворювань у людей і тварин періодично реєструються в усьому світі. Розшифровка геномів сотень мікроорганізмів, досягнення молекулярної біології та біотехнології несуть у собі як наукові відкриття, так і загрозу їх «подвійного використання»; цьому сприяє широке застосування штучного інтелекту у цій галузі [1–3].

Мета роботи: аналіз системи забезпечення біобезпеки та біозахисту у суспільному масштабі підприємства, країни та людства в цілому; системи реагування та ліквідації біологічних загроз.

Матеріали і методи. Застосовано метод системного аналізу та узагальнення отриманої інформації.

Результати та обговорення. Біологічні ризики завжди виникають при роботі з біологічними об'єктами, це слід враховувати і знати джерела біологічної небезпеки та фактори, що підвищують біологічні ризики.

Основними джерелами біологічних загроз є збудники інфекційних захворювань; екопатогени, зрушення в екосистемах; макроеволюційні процеси у світі мікроорганізмів; аварії та диверсії на об'єктах, де проводяться роботи з патогенними мікроорганізмами; епідемії, епізоотії, природні резервуари особливо небезпечних мікроорганізмів; біологічний тероризм у всіх його проявах.

Усі ризики значно підвищуються за наявності низки факторів, зокрема соціально-економічна нестабільність та війни; масові міграції людей та тварин; продовольча залежність; відсутність контролю під час проведення наукових досліджень з об'єктами подвійного призначення; відсутність міждержавної та міжвідомчої взаємодії у питаннях біологічної безпеки; макро- та мікроеволюція світового нозоареалу інфекційних захворювань; емерджентність інфекцій; зміна природно-географічних комплексів; ускладнення екологічної ситуації та безперервне збільшення масштабів факторних захворювань; загроза біологічного тероризму. Нехтування цими факторами створює постійну загрозу виникнення та поширення Х-захворювань; несанкціонованого використання знань та технологій подвійного призначення [1-4].

Широке застосування штучного інтелекту у різних галузях ще більше посилює проблему. Створює умови для різних гібридних форм та методів біологічного тероризму. Роль зоонозних патогенів збільшується з кожним днем: понад 60 % людських патогенів є зоонозами; 75 % захворювань, що виникають, є зоонозами; кожні 8 місяців з'являється нове інфекційне захворювання; 80 % агентів, які можуть бути використані для біотероризму, є зоонозними патогенами. Патогени, здатні викликати хворобу Х, можуть бути зоонозами, наприклад, РНК-віруси з густонаселених районів. РНК-віруси можуть мутувати та реплікуватися, а також протистояти імунній системі. Теоретично патогенами Х можуть бути віруси, бактерії, грибки, паразити або пріони (інфекційні агенти), але більшість дослідників ґрунтують свою теорію на вірусній природі нового захворювання.

Характеристики захворювання Х: реплікація у цитоплазмі; мутація та мінливість; передача повітряно-краплинним шляхом; здатність реплікуватися у різних господарях (наприклад, у людей та тварин). Ще однією відмінністю нової інфекції є висока швидкість поширення. Вирішенням проблеми є широке впровадження концепції «Єдине здоров'я» у всьому світі: нарощування потенціалу у реалізації підходу «Єдине здоров'я» для зміцнення систем охорони здоров'я; інтеграція екологічних міркувань у підхід «Єдине здоров'я»; обмеження прихованої пандемії, підвищення стійкості до протимікробних препаратів (AMR) [1-3]

Зниження ризиків, пов'язаних з епідеміями і пандеміями зоонозних захворювань, що виникають і повторно спалахують; контроль та викорінення зоонозних, забутих тропічних та трансмісивних захворювань; зміцнення систем оцінки, управління та комунікації ризиків безпеки харчових продуктів; стрімкий прогрес у науках життя закладає основи сучасної медицини,

ветеринарії — для суспільства. Він дозволяє створювати нові біологічні агенти з унікальними та непередбачуваними властивостями. Сучасні дослідження та біотехнології можуть використовуватися одночасно як у корисних, так і небезпечних цілях. Важливою складовою боротьби з біозагрозами має стати діяльність наукової спільноти — створення традицій соціальної відповідальності, розробка правил поведінки та механізмів контролю біологічних досліджень [5].

Ризик «подвійного призначення» знань та технологій може бути визначений за окремими критеріями: це здатність посилювати негативну дію біологічних агентів чи токсинів; підривати імунітет чи ефективність імунізації; надавати біологічним агентам або токсинам властивості, що перешкоджають їх виявленню або роблять їх стійкими до профілактики чи терапії; посилювати стабільність, заразність чи поширення біологічних агентів чи токсинів; змінювати мішені чи тропізм біологічних агентів чи токсинів; підвищувати сприйнятливості мішеней до дії біологічних агентів; створювати нових патологічних агентів чи токсинів чи реконструювати вимерлих біологічних агентів. Шляхи зниження ризиків технологій подвійного призначення пов'язані з поширенням знань всіх рівнів суспільства з усіх аспектів біобезпеки; створенням та впровадженням системи (кодексу) правил поведінки вчених та спеціалістів для мінімізації ризиків передачі знань та технологій (подвійного призначення); розробкою механізмів державного контролю за результатами впровадження та використання сучасних технологій [6].

Ризики, пов'язані з використанням штучного інтелекту (ШІ), можуть бути знижені шляхом розробки комплексних програм та стандартів управління ризиками ШІ, що включають: методи інтерпретації ШІ; сучасні методи шифрування; методи швидкого виявлення вразливостей та несанкціонованого обміну інформацією; тестування ШІ із зовнішніми експертами; використання електронних водяних знаків для ідентифікації контенту, згенерованого ШІ [7].

Гібридні методи та підходи біологічного тероризму використовуються під час війни та військових конфліктів. Як протидію їм необхідно сформувати позицію світової спільноти щодо неприпустимості використання таких методів під час війни та бойових дій; КБТО має запропонувати ефективні механізми, спрямовані на запобігання розробці та застосуванню біологічної зброї, а також запобігання гібридним формам біотероризму, який важко відрізнити від природних спалахів захворювань, але його наслідки можуть бути не менш небезпечними для людства.

В Україні проводиться наступна робота щодо зміцнення системи біологічної безпеки:

- Розроблено проект Закону України «Про біологічну безпеку та біологічний захист»; створено та функціонує Міжвідомча комісія з біобезпеки та біозахисту при РНБО; проводиться модернізація лабораторій та центрів для відповідності вимогам рівня біобезпеки BSL-2. Удосконалено систему фізичного захисту об'єктів, що зберігають колекції штамів мікроорганізмів [8–9].

- Реалізуються наукові проекти, спрямовані на виявлення та зниження біологічних загроз.

- Впроваджено електронні системи моніторингу переміщення збудників та випадків інфекційних захворювань; активна позиція та участь у роботі КБТО.

- Розроблено міжвідомчу дорожню картку з біобезпеки в рамках концепції «Єдине здоров'я». Розроблено програми навчання студентів та спеціалістів з біологічної безпеки.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Біологічні загрози та виклики набули глобального характеру, їх кількість та критичність постійно зростають.

Збільшення біологічних загроз диктує необхідність розробки досконаліших систем реагування та профілактики з урахуванням усіх існуючих викликів.

Міждержавне та міжсекторальне співробітництво на основі єдиної стратегії має велике значення у забезпеченні заходів щодо запобігання та реагування на біологічні загрози

Список літератури

1. Barns T. World Health Organisation fears new 'Disease X' could cause a global pandemic. *The Independent*. 11 March 2018. Archived from the original on 24 September 2022. Retrieved 20 March 2020.
2. Jiang S., Shi Z. L. The First Disease X is Caused by a Highly Transmissible Acute Respiratory Syndrome Coronavirus. *Virologica Sinica*. 2020. Vol. 35, No 3. P. 263–265. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12250-020-00206-5>.
3. Honigsbaum M. Disease X and other unknowns. *Lancet (London, England)*. 2019. Vol. 393. No 10180. P. 1496–1497. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30803-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30803-7).
4. Крушельницький О. Д., Огороднійчук І. В. Біологічні загрози та їх вплив на епідемічну ситуацію у збройних силах України. *Інфекційні хвороби*, 2020. № 4. С. 56–60. DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2020.4.11897>.

5. Chughtai A. A., Kodama C., Joshi R., Tayyab M., Paiman M. A., Abubakar A. Control of emerging and re-emerging zoonotic and vector-borne diseases in countries of the Eastern Mediterranean Region. *Front. Trop.* 2023. Vol. 4. P. 1240420. DOI: <https://doi.org/10.3389/fitd.2023.1240420>.
6. Regulation (EU) 2021/821 of the European Parliament and of the Council of 20 May 2021 setting up a Union regime for the control of exports, brokering, technical assistance, transit and transfer of dual-use items (recast). *Official Journal of the European Union*. 11.6.2021. No 206. P. 1–461. URL: <http://data.europa.eu/eli/reg/2021/821/oj>.
7. Скіцько О., Складанний П., Ширшов Р., Гуменюк М., Ворохоб М. Загрози та ризики використання штучного інтелекту. *Електронне фахове наукове видання «Кібербезпека: освіта, наука, техніка»*. 2023. Т. 2, № 22. С. 6–18. DOI: <https://doi.org/10.28925/2663-4023.2023.22.618>.
8. «Про біологічну безпеку та біологічний захист»: Проект Закону України. 2023. URL: <https://moz.gov.ua/uk/proekt-zakonu-ukraini-pro-biologichnu-bezpeku-ta-biologichnij-zahist#!>
9. Напненко О. О., Головка А. М., Ареф'єв В. Л., Гордієнко О. І. Створення системи оцінювання ефективності діяльності колекцій штамів мікроорганізмів в Україні. *Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Біотехнологія та її роль в забезпеченні здоров'я людей та тварин»*. 2023. С. 169–170.

BIOLOGICAL SAFETY AND BIOSECURITY — THE BASIS FOR COUNTERING NEW BIOLOGICAL THREATS AND CHALLENGES

Golovko A. M.

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

Napnenko O. O.

PP "Ukrzoovetprompostach" Ltd, village Plakhtianka, Ukraine

Purpose of the study was analysis of the system of ensuring biosafety and biosecurity on a public scale from an enterprise, a country, and humanity as a whole; systems of response and elimination of biological threats. The method of system analysis and generalization of the obtained information was applied. Biological risks always arise when working with biological objects, this should always be taken into account and factors that increase biological risks should be known. Neglect of these factors creates a constant threat of the emergence and spread of X-diseases; and unauthorized use of dual-use knowledge and technologies. The widespread use of artificial intelligence in various fields further exacerbates the problem. Creates conditions for various hybrid forms and methods of biological terrorism. Characteristics of disease X: replication in the cytoplasm; mutation and variability; airborne transmission; the ability to replicate in different hosts (for example, in humans and animals). Another distinctive feature of the new infection is the high speed of spread. The solution to the problem is the widespread implementation of the "One Health" concept throughout the world. Building capacity in the implementation of the One Health approach to strengthen health systems; Integrating environmental considerations into the One Health approach; Limiting the silent pandemic, increasing antimicrobial resistance (AMR). Reducing the risks associated with epidemics and pandemics of emerging and re-emerging zoonotic diseases; Controlling and eradicating zoonotic, neglected tropical, and vector-borne diseases. Strengthening food safety risk assessment, management, and communication systems. Hybrid methods and approaches of biological terrorism are used during war and military conflicts. As a counteraction to them, it is necessary to form a position of the world community on the inadmissibility of using such methods during war and military actions; the BTWC must offer effective mechanisms aimed at preventing the development and use of biological weapons, as well as preventing hybrid forms of bioterrorism, which is difficult to distinguish from natural outbreaks of diseases, but its consequences can be no less dangerous for humanity. In Ukraine, the following work is being carried out to strengthen the biological safety system: a draft Law of Ukraine "On Biological Safety and Biological Protection" has been developed; an Interdepartmental Commission on Biosafety and Bioprotection under the National Security and Defense Council has been created and is functioning; Modernization of laboratories and centers to meet the requirements of the BSL-2 biosafety level. The system of physical protection of facilities that store collections of microorganism strains has been improved. Scientific projects aimed at identifying and reducing biological threats are being implemented. Electronic systems for monitoring the movement of pathogens and cases of infectious diseases have been introduced; Active position and participation in the work of the BTWC. An interdepartmental roadmap on biosafety has been developed within the framework of the "One Health" concept. Training programs for students and specialists in biological safety have been developed. Biological threats and challenges have become global, and their number and criticality are constantly growing. The increase in biological threats dictates the need to develop more advanced response and prevention systems, taking into account all existing challenges. Interstate and intersectoral cooperation based on a common strategy is of great importance in ensuring measures to prevent and respond to biological threats

Keywords: biosafety, biosecurity, threat, pathogens, risks

**РЕЗУЛЬТАТИ ВІДОМЧОГО КОНТРОЛЮ БАКТЕРІОЛОГІЧОГО
ЗАБРУДНЕННЯ ВОДИ В МЕЖАХ КОНЦЕПЦІЇ «ЄДИНЕ ЗДОРОВ'Я»****Ушкалов А. В., Виговська Л. М.**Національний університет біоресурсів і природокористування
України, Київ, Україна, e-mail: vetdocman@gmail.com

Стаття присвячена аналізу стану забруднення води з поверхневих водойм і води бактеріологічними агентами на потужностях операторів ринку харчових продуктів, підконтрольних Держпродспоживслужбі у Харківській області, і важливості вивчення цього чинника забруднення. Використовуючи джерела вітчизняної та закордонної літератури, дані власних досліджень, у статті представлена інформація щодо розповсюдження бактеріологічного забруднення поверхневих водойм (з рибогосподарських технологічних водойм) і води питної на виробництві харчових продуктів та результатів санітарно-мікробіологічного контролю зразків води питної. Санітарно-мікробіологічний контроль якості води встановлює ступінь її епідбезпеки відповідно до вимог, що пред'являються при централізованому питному водопостачанні. Основним санітарно-показовим тестом забруднення води виділеннями кишківника теплокровних залишаються бактерії групи кишкових паличок (БГКП). На відміну від переважної більшості країн, в Україні збережено більш жорсткі вимоги до якості питної води щодо даного показника, тобто враховуються всі різновиди глюкозопозитивних коліформних бактерій, а не тільки лактозопозитивні варіанти. Такий підхід є обґрунтованим, оскільки цілий ряд лактозонегативних кишкових бактерій можуть не тільки потрапляти, а й за відповідних умов розмножуватися у питній воді і спричиняти негативний вплив на стан здоров'я людини. Вода у якості основної або допоміжної сировини використовується у переважній більшості технологічних процесів виробництва харчових продуктів. Практично усі харчові виробництва пов'язані зі споживанням води з водопроводу, свердловини чи колодязів. Хоча вода питна, яка «дійшла» до «крану» підприємства-виробника харчових продуктів проходить низку етапів очистки, все одно залишається фактором ризику забруднення, в тому числі і бактеріологічного. Збільшення кількості операторів ринку харчових продуктів, недотримання вимог під час обігу об'єктів санітарних заходів обумовлює підвищення ризиків забруднення та інфікування людей. Тільки періодичний лабораторний бактеріологічний контроль стану води питної на потужностях оператора ринку харчових продуктів може забезпечити обіг харчових продуктів, які не справляють шкідливого впливу на здоров'я людини та є придатним для споживання. Актуальність проблеми фекального забруднення води питної також зумовлено періодичною відсутністю електроживлення оскільки системи очищення води працюють нестабільно. Також необхідно зазначити, що літо 2024 року в Україні було аномально теплим. Розмноження збудників хвороб часто залежить від температури води, що проявляється як співвідношення сприятливої температури та прояву клінічних ознак захворювання. Патогени, також мають оптимальні температурні інтервали для репродукції. Підвищення температури води посилить інтродукцію екзотичних збудників, що походять з регіонів з вищим термічним показником навколишнього середовища. Руйнування інфраструктури внаслідок воєнної агресії в нашій країні призводить до погіршення санітарно-гігієнічного стану населених пунктів, об'єктів життєзабезпечення та ускладнення епідемічної і епізоотичної ситуації. Створюється середовище, сприятливе для поширення небезпечних інфекційних хвороб. Концепція «Єдине здоров'я» та адаптація до зміни клімату можуть суттєво сприяти забезпеченню продовольчої безпеки, екологічної санітарії та крокам до регіональних і глобальних інтегрованих систем спостереження та реагування

Ключові слова: бактеріальне забруднення, колі-титр, лабораторна діагностика, БГКП

Результати лабораторних випробувань води поверхневих водойм і води питної засвідчують тенденції превалювання впливу на якість води забруднення стічними водами, питома вага відхилень за бакпоказниками виявляється частіше ніж за хімпозначниками.

Прослідковується тенденція до зростання мікробіологічного забруднення на території Харківської області.

Вода питна — вода, яка відповідає вимогам, встановленим законодавством України до води, призначеної для споживання людиною. Вода питна є харчовим продуктом [1].

Забруднення — наявність або поява небезпечного фактора в харчовому продукті [1].

Україна за ступенем водозабезпечення займає одне з останніх місць серед країн Європи, а за водомісткістю валового суспільного продукту випереджає їх. На виробництво одиниці продукції у нашій державі витрачається у 6–8 разів більше води, ніж в розвинутих країнах. Тому водні ресурси використовуються, а, отже, і забруднюються у декілька разів інтенсивніше, ніж в інших країнах. Стан джерел водопостачання та якість питної води безпосередньо впливають на здоров'я, як людського, так і тваринного організмів. За даними ВООЗ, 25 % населення земної кулі ризикує захворіти хворобами, пов'язаними зі споживанням забрудненої питної води [2].

Безпечність питної води залежить від поверхневих водойм — основних джерел централізованого господарсько-питного водопостачання. На сьогодні в Україні майже не залишилося поверхневих водойм, які за санітарно-хімічними та мікробіологічними показниками можна віднести до першої категорії водопостачання [2].

Щорічно в басейни рік скидається близько 9,6 млрд м³ недостатньо очищених стічних вод, у тому числі 2,9–4,0 млрд м³ забруднених. Населення 40 % території України споживає воду, яка не відповідає вимогам стандартів [3].

Бактеріологічне забруднення поверхневих водойм є джерелом інфікування людей і тварин. Недостатній державний ветеринарний контроль під час переміщенні ікри, рибопосадкового матеріалу для зариблення нових водойм так і при реалізації риби та рибопродукції з неї на стихійних ринках (за відсутністю будь яких супровідних документів, не кажучи про експертні висновки, про результати лабораторних досліджень на показники безпечності) являє собою потенційну загрозу для виникнення нових осередків інфекційних хвороб бактеріальної етіології на всій території нашої держави. Бактеріальні інфекції є загрозою сучасному суспільству прямо та опосередковано впливаючи на якість життя. В сучасних умовах здійснюється активізація епідемічного та епізоотичного процесу й поширення нових і повернення старих нозологічних форм небезпечних інфекційних хвороб. Підвищення рівня транскордонного переміщення людей, товарів та транспортних засобів, неконтрольоване переміщення тварин та інфікованої тваринницької сировини і продукції, відсутність реєстру небезпечних інфекційних хвороб з урахуванням нестабільної епідемічної та епізоотичної ситуації у світі, підвищеного ризику терористичних подій та збройного конфлікту в нашій країні підвищують ризик завезення та поширення на територію держави збудників небезпечних хвороб та виникнення пов'язаних з ними надзвичайних подій [4].

Харчовий ланцюг охоплює усі етапи виробництва продовольчої сировини і готових харчових продуктів, а також їх зберігання і обіг. Саме тому забезпечення безпечності і якості продуктів харчування є однією з головних завдань сучасного суспільства, від вирішення якого залежить здоров'я людей.

Отже, для захисту громадського здоров'я повинні бути впроваджені глобальні стратегії запобігання та боротьби з патогенними мікроорганізмами. Такі стратегії повинні координуватися між системами контролю за здоров'ям людей і системами контролю за здоров'ям тварин та застосовуватися на національному, регіональному та глобальному рівнях шляхом впровадження відповідної політики.

З урахуванням біологічних загроз, що з'являються, з 27 листопада 2019 року в Україні діє розпорядження № 1416-р «Про схвалення Стратегії забезпечення біологічної безпеки та біологічного захисту за принципом «Єдине здоров'я» на період до 2025 року та затвердження плану заходів щодо її реалізації». Ця стратегія спрямована на створення єдиної системи біобезпеки та біозахисту здоров'я людей, тварин та навколишнього середовища.

Своєчасне впровадження стратегії забезпечення біологічної безпеки та біологічного захисту за принципом «Єдине здоров'я» в практику охорони здоров'я України сприятиме забезпеченню епідемічного благополуччя населення країни, флори та фауни від шкідливого та небезпечного впливу біологічних об'єктів, допоможе посилити контроль за хворобами, які можуть бути завезені в Україну та дасть змогу покращити лабораторні, клінічні та наукові дослідження інфекцій, спільних для людей та тварин [5].

Мета роботи — провести аналіз та оцінку отриманих результатів бактеріологічних досліджень води питної, які проводились у Харківській регіональній державній лабораторії Держпродспоживслужби за період 01.01.2023–01.08.2024 р.

Матеріали і методи. Матеріалами досліджень були вода питна (та льод з неї) відібрана на потужностях підприємств – виробників харчових продуктів та вода поверхневих водойм (рибогосподарських технологічних водойм), підконтрольних Держпродспоживслужбі. Аналіз результатів бактеріологічних досліджень води проводили, використовуючи статистичну інформацію, дані звітів Харківської регіональної державної лабораторії Держпродспоживслужби за період 01.01.2023–01.08.2024 р. Також, значною кількістю фактичного матеріалу були ретроспективні дані — звіти, журнали лабораторних досліджень тощо.

Бактеріологічні лабораторні дослідження води питної (та льоду з неї) виконувалися відповідно до Методичних вказівок «Санітарно-мікробіологічний контроль якості питної води» затверджених наказом Міністерством охорони здоров'я України від 03.02.2005 р. № 60. Бактеріологічні лабораторні дослідження води із поверхневих водойм (рибогосподарських технологічних водойм) виконувалися відповідно до «Методических указаний по санитарно-микробиологическому анализу воды поверхностных водоёмов» від 19.01.1981 р. № 2285, затверджених начальником Головного санітарно-епідеміологічного управління Міністерства охорони здоров'я СРСР (за відсутності вітчизняних актуальних нормативних документів).

Результати роботи. Відповідно до вимог положення п. 1 ст. 20 Закону України «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів» № 771/97-ВР, редакція від 26.10.2023 р., оператори ринку харчових продуктів відповідають за виконання вимог законодавства про безпечність та окремі показники якості харчових продуктів у межах діяльності, яку вони здійснюють. Забезпечуючи дотримання вимог п. 4 ч. 1 ст. 47 цього ж Закону вода, що використовується у виробництві харчових продуктів (у технологічному процесі та/або є інгредієнтом), має відповідати вимогам, установленим до води питної, й оператор ринку повинен мати документальне підтвердження щодо відповідності води, та, наприклад, надати експертні висновки про результати дослідження води під час здійснення планового/позапланового заходу державного контролю (нагляду) державним ветеринарним інспекторам Держпродспоживслужби. Для забезпечення виконання вимог цього Закону щодо гігієнічних вимог до харчових продуктів на всіх стадіях їх виробництва та обігу оператори ринку харчових продуктів відповідно до запровадженого плану постійно діючих процедур, які базуються на принципах системи аналізу небезпечних факторів та контролю у критичних точках, здійснюють відомчий контроль відібраних зразків води питної з потужностей підприємств, які займаються виробництвом та/або обігом харчових продуктів або інших об'єктів санітарних заходів.

Воду з поверхневих водойм, у тому числі воду з рибогосподарських технологічних водойм, досліджують, наприклад, розробляючи паспорт рибогосподарської технологічної водойми. Так, для забезпечення внесення даних до пункту 4 Паспорта основні гідрохімічні показники якості води: головні іони, біогенні речовини, мікроелементи, органічні речовини, специфічні забруднювальні речовини, орендодавець або балансоутримувач гідротехнічних споруд рибогосподарської технологічної водойми отримує експертний висновок про лабораторні дослідження води й на мікробіологічні показники [6].

Повну оцінку якості води можна дати спираючись на комплексне її дослідження, в яке входять: 1) санітарно-топографічне обстеження джерела водопостачання і навколишньої території; 2) визначення фізичних властивостей води; 3) визначення хімічного складу води; 4) визначення бактеріологічного забруднення води; 5) біологічний аналіз води [7, 8].

Відбір зразків води може проводитися за ініціативи оператора ринку або уповноваженої ним особи у разі їх клопотання до Держпродспоживслужби, про що зазначається в акті відбору зразків. Відбір зразків полягає у відборі двох юридично та аналітично ідентичних зразків (крім випадків, коли це неможливо здійснити через недостатню кількість відповідного матеріалу або внаслідок того, що харчові продукти є швидкопсувними), один з яких направляється до уповноваженої лабораторії для проведення основного лабораторного дослідження (випробування), а другий вручається оператору ринку або уповноваженій ним особі і зберігається ним на випадок проведення арбітражного лабораторного дослідження (випробування). Відбір зразків засвідчується актом відбору зразків, що складається за формою, встановленою законодавством [9].

Бактеріологічними відділами мережі державних лабораторій Держпродспоживслужби здійснюються лабораторні дослідження (випробування) відібраних зразків води питної, в тому числі і на санітарно-мікробіологічні показники. Основним санітарно-показовим тестом забруднення води виділеннями кишківника теплокровних залишаються бактерії групи кишкових паличок (БГКП) [10].

Автором, на базі бактеріологічного відділу Харківської регіональної державної лабораторії Держпродспоживслужби (Далі — ХРДЛ ДПСС) за період 2023–01.08.2024 р. здійснювалися лабораторні дослідження з метою санітарно-мікробіологічного контролю води питної з підприємств — виробників харчових продуктів й води з поверхневих водойм, в тому числі води з рибогосподарських технологічних водойм, підконтрольних Держпродспоживслужбі. Безпечність води питної та води з рибогосподарських технологічних водойм оцінювали за показниками (відповідно до запиту оператора ринку) «число бактерій кишкових паличок (індекс БГКП)» та «ентерококи», «загальне мікробне число».

Статистичний аналіз кількості зразків води різних видів, яка піддалась бактеріологічному дослідженню і була відібрана на потужності операторів ринку харчових продуктів: м'ясопереробних (73 проби), переробка зерно-бобових (11 проб), рибогосподарські технологічні водойми (10 проб), птахофабрики (2 проби), кондитерське виробництво (2 проби) та від фізичної особи (1 проба). Проби води досліджувалися у межах відомчого контролю за період 01.01.2023–01.08.2024 р. (табл. 1).

Таблиця 1 — Статистичний аналіз кількості досліджених в межах відомчого контролю безпечності зразків різних видів води в період 01.01.2023–01.08.2024 р.

Потужності операторів ринку харчових продуктів	Всього проб	Вода питна	Лід (для харчових цілей)	Вода з поверхневих водойм
М'ясопереробні	73	70	3	-
Переробка зерно-бобових	11	11	-	-
Рибогосподарські технологічні водойми	10	-	-	10
Птахофабрики	2	2	-	-
Кондитерське виробництво	2	2	-	-
Фізична особа (вода із власної свердловини)	1	1	-	-
Всього	99	86	3	10

Відповідно до звітних даних про бактеріологічні дослідження у 2023 та 2024 роках найменшу кількість зразків води — 1 % від загальної кількості було досліджено із зразка води, відібраної у фізичної особи з власної свердловини, а серед зразків відібраних із підприємств — по 2 % — виробників кондитерських виробів та птахофабрик. Найбільша кількість бактеріологічних випробувань безпечності води — 74 % від загальної кількості із м'ясопереробних підприємств, з них 70 проб — вода, а 3 проби — льоду із льодогенератору (рис. 1). Зазначимо, що 1 проба води з рибогосподарських технологічних водойм окрім показника «індекс БГКП» досліджувалася на наявність ентерококів.

Зазначимо, що 1 пробу води питної було доставлено від фізичної особи після облаштування нею свердловини на власній прибудинковій земельній ділянці, з метою підтвердження/спростування безпечності води для подальшого споживання у їжу на показники індекс БГКП та загальне мікробне число.

Аналізуючи рис. 1 можна зазначити що найбільша частка відібраних та підданих дослідженню проб води була з м'ясопереробних підприємств. Це можна пояснити розвитком цієї галузі виробництва харчових продуктів, доволі високою кількістю м'ясопереробних підприємств у м. Харків та Харківській області, але необхідно зазначити, що у відповідності до наказу Міністерства аграрної політики та продовольства України від 16.03.2018 р. № 141 «Про затвердження Порядку надання статусу офіційного ветеринарного лікаря, уповноваженого ветеринара, працівника бійні, уповноваженого на виконання обов'язків помічника державного ветеринарного інспектора, та здійснення їх діяльності» наразі державний контроль за діяльністю операторів ринку щодо забою тварин, переробки, зберігання, транспортування й

реалізації харчових продуктів, продукції тваринного походження, у тому числі неперероблених харчових продуктів, харчових продуктів здійснюють офіційні ветеринарні лікарі. Враховуючи це, офіційні ветеринарні лікарі мають право здійснювати відбір зразків з метою перевірки відповідності законодавству про харчові продукти, корми, побічні продукти тваринного походження, здоров'я та благополуччя тварин, поза графіками періодичного контролю, який здійснює оператор ринку відповідно до затвердженої процедури (НАССР) [11].

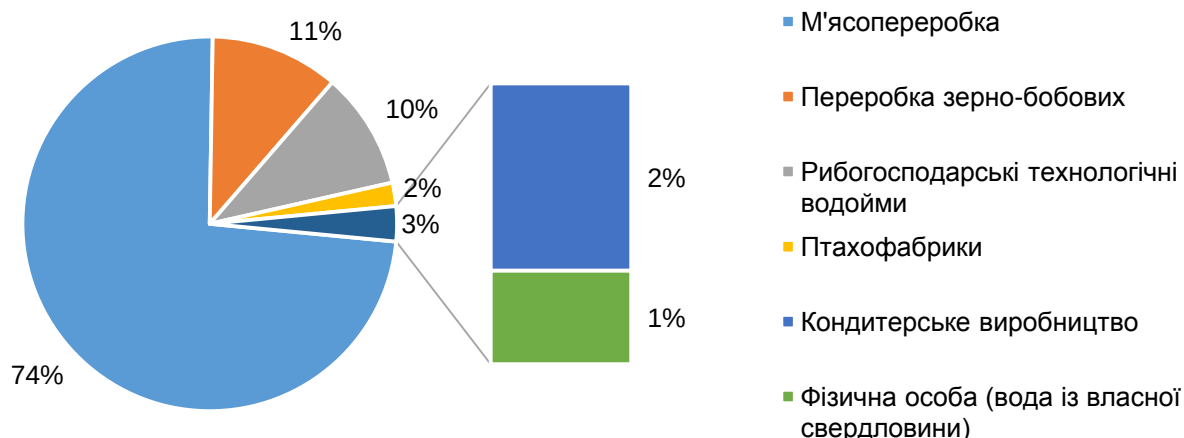


Рис. 1. Частка зразків води із різних видів виробничих підприємств, досліджених за бактеріологічними показниками за період 01.01.2023–01.08.2024 р.

На теперішній час державний контроль здійснюється тільки на вищезазначених типах підприємств, на всіх інших підприємствах харчової галузі обов'язки щодо виконання вимог законодавства про безпечність та окремі показники якості харчових продуктів покладено на самих операторів ринку та на їх доброчесність.

Беручи до уваги вищезазначене, можна стверджувати, що здійснення державного контролю на вищезгаданих підприємствах має позитивні наслідки та дозволяє на належному рівні підтримувати вимоги до безпечності та якості харчових продуктів, здоров'я людей через здоров'я та благополуччя тварин, в контексті імплементації принципу «Єдине здоров'я» [12].

У разі забруднення водойм сечею, гноєм, стічними водами тощо у воду потрапляє велика кількість патогенних мікроорганізмів. Багато з них мають здатність тривалий час перебувати у воді і зберігати свою вірулентність, здатність до розмноження і зараження як тварин так і людей (табл. 2).

Таблиця 2 — Тривалість виживання деяких мікроорганізмів у різній воді, діб [2]

Мікроорганізми	Вода			
	Водопровідна	Річкова	Кринична	Стерилізована
Кишкова паличка	2–262	21–183	-	8–363
Холерний вібріон	4–28	5–92	1–92	3–392
Бруцела	5–85	-	4–45	6–168
Бактерія дизентерії	15–27	12–92	-	2–27

Під час санітарно-мікробіологічної оцінки води слід звертати увагу на наявність у ній патогенних мікроорганізмів. Результати кількісного визначення у воді кишкової палички виражають у вигляді колі-титру (титру кишкової палички) і колі-індексу.

Колі-титр — найменший об'єм досліджуваної води, в якому знайдена кишкова паличка.

Колі-індекс — число кишкових паличок в 1 л води. Доброякісна питна вода повинна мати колі-титр не нижчий за 300 мл, а колі-індекс — не більший ніж 3 штуки [2].

Санітарно-мікробіологічними дослідженнями води методом мембранних фільтрів з підприємств-виробників харчових продуктів та поверхневих водойм у м. Харків та Харківській області були визначені невідповідності деяких проб вимогам щодо безпеки за наявністю БГКП

(перевищення норм коли-індексу). Ми провели дослідження води на показники, здебільшого, на індекс БГКП, а також загальне мікробне число, наявність ентерококів з різних видів підприємств, зокрема з поверхневих водойм. У результаті виявлено контамінацію води з усіх потужностей операторів ринку харчових продуктів, де здійснювалися відбори (рис. 2). У 10 пробах води відібраної із рибогосподарських технологічних водойм за результатами досліджень перевищення встановлених норм індексу БГКП склало 100 %. У воді (та 3 проб льоду) відібраній на м'ясопереробних підприємствах із 73 проб за результатами досліджень виявлено невідповідності у 8 випадках. Необхідно зазначити, що при дослідженні 3 проб льоду було виявлено 1 невідповідність. З підприємств, які переробляють зерно-бобові культури, в результаті досліджень відібраних 11-ти проб води невідповідності виявлено у 4 випадках. При дослідженні 3 проб води, відібраних з птахофабрик, та води, наданої фізичною особою, в результаті досліджень невідповідностей не виявлено.

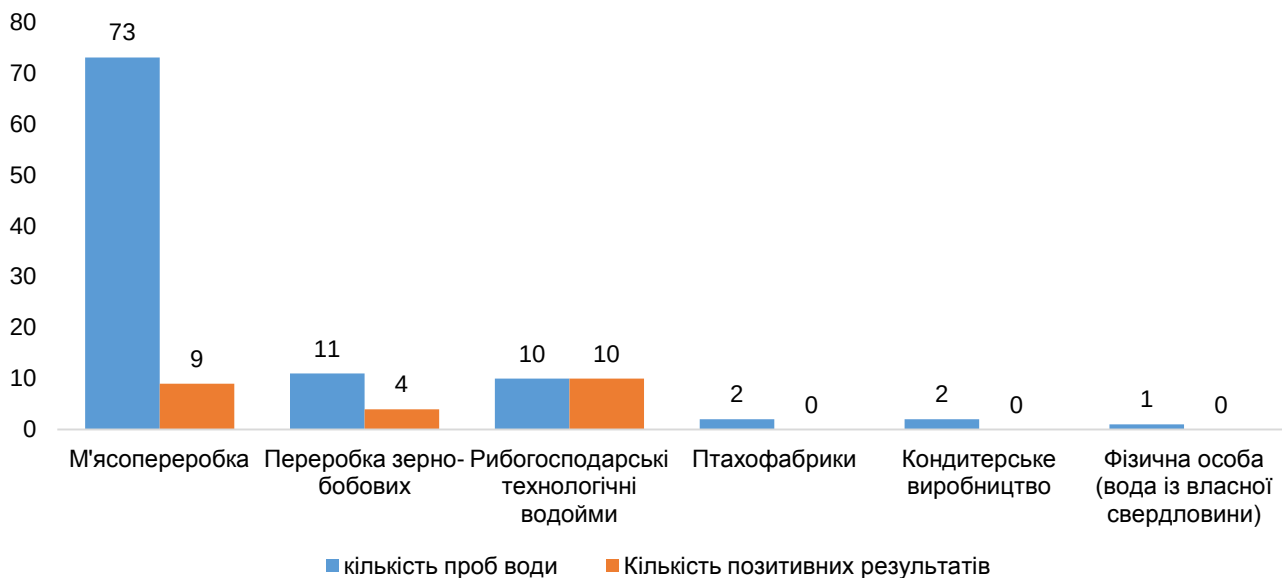


Рис. 2. Аналіз контамінації води БГКП за період дослідження 01.01.2023–01.08.2024 р.

Слід зазначити, що вода контамінована БГКП може бути джерелом гострих кишкових інфекцій. Проблема забруднення води бактеріями групи кишкової палички, особливо в умовах військової агресії в Україні, коли постійні перебої в постачанні електроенергії, вихід із строю обладнання для очистки води тощо, особливо у літній період, стає актуальною як для операторів ринку харчових продуктів, так і для спеціалістів у сфері охорони здоров'я людей.

Слід не забувати той факт, що забруднення харчових продуктів бактеріями групи кишкової палички може виникнути на всіх стадіях виробництва, оскільки вода присутня у складі великої кількості харчових продуктів. Споживання людиною харчових продуктів (в тому числі і самої води), контамінованих БГКП, може викликати низку гострих кишкових інфекцій. Велика небезпека ГКІ, зокрема джерелом яких є харчові продукти, зумовлена зокрема тим, що кишкова паличка є стійкою до зовнішніх фізичних факторів (табл. 2), що значно ускладнює визначення чинника виникнення хвороби при розслідуванні.

Невідповідностей за показниками загальної бактеріальної забрудненості та наявності ентерококів не встановлено.

Результати випробувань демонструють, що проблема ураження води БГКП наразі досить актуальна. Ось чому систематичні дослідження води питної та води з поверхневих водойм необхідні для своєчасного виявлення контамінації та профілактики виникнення відповідних ГКІ у людей.

Слід зауважити, що згідно з вимогами Закону України «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів» харчові продукти, які знаходяться в обігу на території України, повинні відповідати вимогам законодавства про безпечність та окремі показники якості харчових продуктів [1].

Тому для забезпечення вимог законодавства про харчові продукти оператори ринку, що здійснюють виробництво харчових продуктів, повинні забезпечувати захист харчових продуктів від будь-якого забруднення на усіх стадіях виробництва, переробки та/або обігу. Вода, що використовується у виробництві харчових продуктів (у технологічному процесі та/або є інгредієнтом), має відповідати вимогам, установленим до води питної. Лід, який контактує з харчовими продуктами і може спричинити їх забруднення, має бути виготовлено з води питної або, якщо він використовується для охолодження продуктів рибальства, щодо яких не змінюється цілісність, — з води чистої. Лід виготовляється, утримується і зберігається в умовах, які захищають його від забруднення [1].

У разі виявлення невідповідності вимогам, установленим до води питної, оператором ринку харчових продуктів впроваджуються відповідні заходи щодо запровадження коригувальних дій спрямованих на припинення дії небезпечного фактору у харчовому продукті.

На підставі Закону України «Про державний контроль за дотриманням законодавства про харчові продукти, корми, побічні продукти тваринного походження, здоров'я та благополуччя тварин» оператори ринку несуть відповідальність за порушення вимог законодавства про харчові продукти [13].

У разі виявлення невідповідності або появи обґрунтованої підозри щодо небезпечності харчових продуктів компетентний орган негайно оприлюднює, у тому числі на своєму офіційному веб-сайті, інформацію про вид, назву, передбачувану територію обігу харчових продуктів, які становлять загрозу для здоров'я людини та/або тварини, а також інші відомості, що дають змогу ідентифікувати такі харчові продукти та встановити походження, ступінь і характер відповідної загрози. Компетентний орган також оприлюднює інформацію про вжиті та заплановані ним заходи щодо запобігання, зменшення та усунення такого ризику [13].

Результати випробувань води інформують про загальний рівень бактеріального забруднення харчових продуктів. Надають об'єктивні дані про дотримання вимог законодавства про харчові продукти. Забезпечують недопущення до обігу небезпечних харчових продуктів та розробку відповідних заходів, а також формують пріоритетні напрямки державної політики у сфері безпечності харчових продуктів, здоров'я та благополуччя тварин. Результатом лабораторних досліджень (випробувань) є усунення наслідків невідповідності води вимогам щодо її безпечності та притягнення до відповідальності за порушення чинного законодавства.

Висновки. Ключовим питанням у забезпеченні виробництва безпечних та якісних продуктів харчування є запобігання потрапляння забруднювачів на всіх стадіях виробництва, особливо при використанні води у технологічному процесі. Контроль відповідності вимогам, установленим до води питної, яка використовується у виробництві харчових продуктів (у технологічному процесі та/або є інгредієнтом), передбачено законодавством про харчові продукти. Такий контроль здійснюється як самим оператором ринку харчових продуктів, так і у рамках державного контролю, зокрема офіційними ветеринарними лікарями на виробництві, який проводиться задля недопущення обігу небезпечних харчових продуктів. У результаті проведеного аналізу встановлено, що загалом за період 01.01.2023–01.08.2024 рік досліджено 99 проб води, воду питну та воду з поверхневих водойм досліджували на показники індекс БГКП, загальне мікробне число, наявність ентерококів; відібрану на потужностях операторів ринку харчових продуктів, поверхневих водойм (рибогосподарських технологічних водойм) підконтрольних Держпродспожислужбі.

У результаті виявлено перевищення індексу БГКП у 23 зразках води, зокрема з підприємств виробників харчових продуктів — 13, вода ставкова — 10. Необхідно зазначити, що найбільшу кількість проб води було доставлено для досліджень з м'ясопереробних підприємств. Ці дані підтвердили актуальність здійснення санітарно-мікробіологічного контролю щодо контамінації води бактеріальними забруднювачами, зокрема бактеріями групи кишкових паличок, які здатні викликати гострі кишкові інфекції.

З огляду на вищевикладене, на всіх етапах виробництва харчових продуктів обов'язковими є дії щодо санітарно-мікробіологічного контролю води. Також, можна відзначити ефективність державного контролю офіційними ветеринарними лікарями на переробних підприємствах продукції тваринного походження, оскільки кількість відібраних проб води для досліджень була найбільша серед потужностей харчової галузі. Можна припустити, що запровадження офіційного державного ветеринарного контролю на потужностях підприємств

всіх галузей харчової промисловості покращило та гарантувало високий рівень у підтриманні безпечності харчових продуктів, тим самим підтримуючи біобезпеку та біозахист здоров'я людей, тварин та навколишнього середовища в контексті імплементації принципу «Єдине здоров'я».

Перспективи подальших досліджень. Майбутні випробування мають бути направлені на обґрунтування необхідності розширення переліку аналізів у межах офіційного державного ветеринарного контролю (розширення переліку показників дослідження води, а також проведення дослідження змивів, повітря тощо) на підприємствах переробки харчових продуктів тваринного походження, а також операторів ринку, які здійснюють первинне виробництво.

Список літератури

1. Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів : Закон України від 23.12.1997 р. № 771/97-ВР. Дата оновлення: 26.12.2023. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/771/97-%D0%B2%D1%80#Text> (дата звернення 13.08.2024).
2. Методичні вказівки до проведення практичних занять зі студентами біологотехнологічного факультету та факультету ветеринарної медицини: затв. Вченою радою та методичною комісією біолого-технологічного факультету від 28.08.14. р. № 1. Біла Церква. 2014. С. 3.
3. Пашков А. П. Проблеми забруднення поверхневих, підземних і стічних вод та заходи щодо їх ліквідації і запобігання в Україні. *Безпека життєдіяльності*. 2011. № 4. С. 10–16.
4. Про схвалення Стратегії забезпечення біологічної безпеки та біологічного захисту за принципом «Єдине здоров'я» на період до 2025 року та затвердження плану заходів щодо її реалізації : Розпорядження Кабінету Міністрів України від 27.11.2019 р. № 1416-р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1416-2019-%D1%80#Text> (дата звернення 13.08.2023).
5. Поливянна Ю. І. Стратегія забезпечення біологічної безпеки та біологічного захисту за принципом «Єдине здоров'я» в Україні. *Феномен біоетики та біобезпеки як індикатор стану медичної науки* : матеріали II реферат. конф., присвяченої засновнику біоетики В. Р. Поттеру, м. Харків, 2020 р. Харків, 2020. С. 50–53.
6. Про затвердження Порядку розроблення паспорта рибогосподарської технологічної водойми : наказ Міністерства аграрної політики та продовольства України від 16.12.2013 р. № 742. Дата оновлення: 23.05.2023. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0027-14>. (дата звернення 14.08.2023).
7. ДСТУ 3041:1995. Система стандартів у галузі охорони навколишнього середовища та раціонального використання ресурсів. Гідросфера. Використання і охорона води. Терміни та визначення [Чинний від 01.07.1996]. Вид. офіц. Київ, 1995. 16 с.
8. ДСТУ ISO 5667-6:2009. Якість води. Відбір проб. Частина 16 (ISO 5667-16:1998, MOD). [Чинний від 07.06.2024] Настанови з біотестування. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2009. 26 с.
9. Про затвердження Порядку відбору зразків та їх перевезення (пересилання) до уповноважених лабораторій для цілей державного контролю та Форми акта відбору зразків : наказ Міністерства аграрної політики та продовольства України від 01.10.2018 р. № 490. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1464-18#Text>. (дата звернення 15.08.2024).
10. Про затвердження методичних вказівок Санітарно-мікробіологічний контроль якості питної води : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03.02.2005 р. № 60 URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0060282-05#Text>. (дата звернення 15.08.2024).
11. Про затвердження Порядку надання статусу офіційного ветеринарного лікаря, уповноваженого ветеринара, працівника біоіні, уповноваженого на виконання обов'язків помічника державного ветеринарного інспектора, та здійснення їх діяльності : наказ Міністерства аграрної політики та продовольства України від 16.03.2018 р. № 141. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0368-18#Text>. (дата звернення 16.08.2024).
12. Ушкалов А., Божидай І. Особливості реалізації в умовах війни з РФ заходів з державного контролю (нагляду) у сфері продовольчої безпеки в Харківській області. *One Health Journal*. 2023. № 4. С. 54–61. DOI: <https://doi.org/10.31073/onehealthjournal2023-IV-05>.
13. Про державний контроль за дотриманням законодавства про харчові продукти, корми, побічні продукти тваринного походження, здоров'я та благополуччя тварин : Закон України від 18.05.2017 р. № 2042-VIII, дата оновлення : 31.12.2023. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2042-19#Text>. (дата звернення 17.08.2024).

RESULTS OF DEPARTMENTAL CONTROL OF BACTERIOLOGICAL WATER POLLUTION WITHIN THE LIMITS OF THE “ONE HEALTH” CONCEPT

Ushkalov A. V., Vygovska L. M.

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

The article is devoted to the analysis of the state of contamination of water from surface reservoirs and drinking water by bacteriological agents at the facilities of operators of the market of char products under the control of the State Production and Consumer Service in the Kharkiv region and the importance of studying this factor of contamination. Using the sources of domestic and foreign literature, the data of our research, the article presents information on the spread of bacteriological contamination of surface water bodies (from fish farms) and drinking water in the production of food products and the results of sanitary and microbiological control of drinking water samples. Sanitary and microbiological control of water quality establishes the degree of its safety

under the requirements for a centralized drinking water supply. The main sanitary test for water contamination by intestinal secretions of warm-blooded animals remains bacteria of the group *Escherichia coli* (*E. coli*). Unlike the vast majority of countries, stricter requirements for the quality of drinking water concerning this indicator have been preserved in Ukraine, that is, all types of glucose-positive coliform bacteria are taken into account, not only lactose-positive variants. This approach is justified since many lactose-negative intestinal bacteria can not only enter but also multiply under appropriate conditions in drinking water and harm human health. Water as the main or auxiliary raw material is used in the vast majority of technological processes of food production. Practically all food production is connected with the consumption of water from the water supply system, boreholes, or wells. Although the drinking water that «reaches» the «faucet» of the enterprise producing food products undergoes several stages of purification, it still remains a risk factor for contamination, including bacteriological contamination. The increase in the number of operators of the food market, and non-compliance with the requirements during the circulation of objects of sanitary measures leads to an increase in the risks of contamination and infection of people. Only periodic laboratory bacteriological control of the state of drinking water at the facilities of the food market operator can ensure the circulation of food products that do not harm human health and are suitable for consumption. The relevance of the problem of fecal contamination of drinking water is also due to the periodic lack of electricity, as water purification systems work unstable. Also, it should be noted that the summer of 2024 in Ukraine was abnormally warm. The reproduction of pathogens often depends on the temperature of the water, which is manifested as a ratio of favorable temperature and the manifestation of clinical signs of the disease. Pathogens also have optimal temperature ranges for reproduction. An increase in water temperature will increase the introduction of exotic pathogens originating from regions with a higher environmental thermal index. The destruction of the infrastructure leads to the deterioration of the sanitary and hygienic condition of settlements, and life support facilities, and the complication of the epidemic and epizootic situation. An environment favorable for the spread of dangerous infectious diseases is created. One Health and climate change adaptation can significantly contribute to food security, environmental sanitation, and steps towards regional and global integrated surveillance and response systems

Keywords: bacterial contamination, coli titer, laboratory diagnostics, BGCP

УДК 619:616.98:578.833.28.083.33:598.28/.29(477)

DOI [10.36016/VM-2024-110-3](https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-3)

СЕРОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ДИКИХ ПТАХІВ РЯДУ *PASSERIFORMES* ЩОДО НАЯВНОСТІ АНТИТІЛ ДО ВІРУСУ ЛИХОМАНКИ ЗАХІДНОГО НІЛУ В УКРАЇНІ

Попова А. О., Музика Д. В.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: anastasiyaolegovna1996@gmail.com

Лихоманка Західного Нілу — дуже небезпечна зоонозна вірусна хвороба тварин та людини. Це природно-осередкова хвороба до природного циклу якої залучено природний резервуар збудників, яким є дикі птахи та переносників — комарів, кліщів тощо. На сьогодні проблема лихоманки західного Нілу стає все більш актуальною з епідеміологічної точки зору. Природні осередки збудника цього захворювання були присутні в Україні достатньо давно в південних та східних регіонах, але зараз у зв'язку зі змінами клімату відбуваються зміни в екології як природних носіїв, так і переносників, що значним чином змінює епідеміологічні ризики для людини. За останні декілька років, зокрема у 2024 році в Україні реєструється збільшення випадків захворювання людей, в тому числі летальні. В той же час актуальної інформації щодо циркуляції лихоманки західного Нілу, а також інших флавівірусів (вірусу Usutu, ін.) в природному резервуарі та серед переносників в Україні недостатньо. Метою наших досліджень було провести в Україні серологічний моніторинг серед диких лісових птахів, які є одним з головних природних резервуарів вірусу лихоманки західного Нілу. Протягом 2023–2024 років було зібрано 268 зразків крові та 9 жовтків яєць диких птахів ряду Горобцеподібні (родина Вівсянкові, В'юркові, Горобцеві, Синицеві, Довгохвості синиці, Сутрові, Мухоловкові, Кропив'янкові, Воронові, Вивільгові, Сорокопудові, Плискові, Ластівкові) та ряду Дятлоподібні в Харківській, Київській, Полтавській, Одеській, Хмельницькій областях. Сироватки крові та жовтки яєць досліджувалися в ELISA ID.Vet – ID Screen West Nile. Встановлено, що антитіла до вірусу ЛЗН були присутні в зразках крові від Синиці великої (серопревалентність від 20 % до 100 % в залежності від області), Співочого дрозда (60 %–100 %.), Чорного дрозда (93 %–

100 %), Зяблика (100 %), Вивільги (100 %), Горобця хатнього (100 %), Зеленька (10 %, та 100 %), Костогриза (100 %), Сойки (50 %), Горобця польового (20 % та 25 %), Очеретянки великої (40 %), Очеретянки ставкової (33,3 %), Кропив'янки сірої (25 %), Вільшанки (100 %), Вівсянки звичайної (100 %), Кропив'янки чорноголової (100 %), Мухоловки сірої (100 %), Мухоловки строкатої (100 %), Соловейка східного (100 %). Антитіла до вірусу ЛЗН не було виявлено у Ластівки сільської, Очеретянки лучної, Очеретянки індійської, Мухоловки білошиї, Вівсянки очеретяної, Горобця чорногрудого, Дятла звичайного, Щиглика, Сорокопуда тернового. Серопозитивність була встановлена у диких птахів з усіх досліджуваних регіонів. Найбільший відсоток серопозитивних птахів виявлено в Полтавській (86 %, 58 %) та Хмельницькій області (67 %), а найменший у Київській області (9 %) та Одеській області (17,1 %). Крім того ми встановили різницю у серопозитивності в різні роки. Так, в 2023 вона становила 27,4 %, а в 2024 році 50,5 %

Ключові слова: лихоманка Західного Нілу, дикі птахи, Горобцеподібні, екстракти жовтків яєць, сироватка крові, флавівірус, ВЗН, серопозитивність

Вірус Західного Нілу є небезпечним патогеном, який представляє серйозну небезпеку як для здоров'я людини так і тварин [1]. Для європейського регіону вірус Західного Нілу (ВЗН) є одним з таких вірусів, який має епідемічне значення з тенденцією щодо поширення та розширення географічного діапазону за останнє десятиліття. ВЗН належить до родини *Flaviviridae* (під *Flavivirus*) і має оболонковий, одноланцюговий РНК-геном. На цей час у світі було ідентифіковано дев'ять різних ліній (WNV-1 до WNV-9) вірусу Західного Нілу (WNV), але мало відомо про їхні фенотипові властивості. Штами WNV-1 та WNV-2 найчастіше виявлялися у випадках захворювання людей і тварин на кількох континентах, тоді як віруси, що належать до WNV-3 до WNV-9 були виявлені у комарів, птахів, коней та амфібій. Лінія, відповідальна за більшість спалахів WNV в Європі в останні роки, це WNV-2, хоча випадки WNV-1 також були нещодавно ідентифіковані [2]. Птахи є основним природним господарем вірусу Західного Нілу, в той час як комарі є одним з основних переносників. На сьогодні вважається, що багато птахів, а саме близько 300 видів птахів [1], що належать до кількох родів сприйнятливі до вірусу Західного Нілу, особливо птахи ряду *Passeriformes*. Особливе значення займають птахи з сімейства *Corvidae* (воронові), вони грають ключову роль у епідеміології вірусу. За деякими повідомленнями птахи цього сімейства відіграють роль посилюючів господарів та сприяють поширенню вірусу [3]. У більшості птахів, інфікованих ЛЗН, клінічних ознак не спостерігається, тобто хвороба протікає субклінічно. Водночас у диких птахів у випадку інфікування вірусом ЛЗН можуть реєструватися такі ознаки: млявість, небажання рухатися, скуйовджене пір'я, відмова від корму. Нервові явища також можуть бути присутні, але реєструються рідше. У випадку клінічного прояву загибель інфікованих птахів може наступати протягом 24 годин [3]. Однак експериментально показано, що деякі птахи, такі як американські ворони (*Corvus brachyrhynchos*), блакитні сойки (*Cyanocitta cristata*) і великий тетерев (*Centrocercus uropasianus*), показали високу сприйнятливість до інфекції Західного Нілу, що призводить до 100 % летальності [1].

Оскільки дикі птахи є основним природним резервуаром, вони і приймають основну участь у поширенні цього збудника, особливо під час міграцій [4]. Коні, як і люди, епідеміологічно вважаються кінцевими господарями: вони хворіють на лихоманку західного Нілу, але не мають здатності поширювати вірус після зараження (рис. 1) [5].

Водночас вірус може інфікувати широкий спектр тварин, таких як собаки, копитні, кажани, гризуни, кролики, білки, морські ссавці та алігатори. Смертність, що пов'язана з вірусом Західного Нілу, була зареєстрована в усьому світі серед домашніх та диких птахів, включаючи види, що знаходяться під загрозою

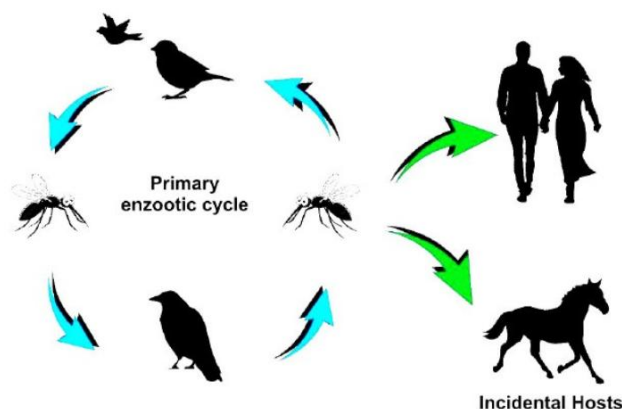


Рис. 1. Цикл передачі вірусу Західного Нілу [1].

зникнення, а також серед птахів, адаптованих до довкілля людини. Вірус також може рідко передаватися іншими способами, крім трансмісивних, наприклад, внутрішньоутробно, через грудне молоко, під час переливання крові та трансплантації органів [1]. Захворювання у людей на лихоманку західного Нілу здебільшого протікає безсимптомно або з легким грипоподібним захворюванням [1]: лихоманкою, головним болем, болем у спині, міалгією та анорексією, і може бути пов'язане з нудотою та діареєю [6]. В поодиноких випадках захворювання призводить до важкого перебігу у людей з ознаками ураження мозку [1]. Серопозитивність серед людей була зареєстрована в країнах Близького Сходу та Південної Азії, також в Румунії, Греції, Італії [7]; збудника у людей виявляли у крові через укуси інфікованих комарів, а також під час переливання крові [8], трансплантації органів [9], при внутрішньоутробному зараженні [10, 11], а також можлива передача ВЗН через грудне молоко дитині [12]. Також зареєстровані випадки зараження ВЗН як диких птахів, так і птахів, які утримуються у неволі [13]. Передача вірусу пов'язана з комарами та умовами навколишнього середовища, а саме зі зміною клімату, через підвищення температури навколишнього середовища, також занадто теплі зими та засухи були пов'язані зі спалахами ВЗН [2]. Проте одне дослідження показало, що вітер може значно скоротити популяцію комарів — це може стати способом захисту тварин та людей від комарів [14]. Основний шлях передачі вірусу — через укуси комарів, які інфіковані збудником. В той же час є повідомлення що існують і інші спорадичні шляхи, такі, як оральний, контактний [3].

Географічно вірус лихоманки Західного Нілу розповсюджений дуже широко в Європі, Америці, Африці та Азії [1]. Сам вірус був вперше виділений у 1937 році в Африці [15]. На Мадагаскарі вірус Західного Нілу був вперше виявлений у 1978 році у диких птахів і зараз вірус поширений по всьому острову, але епідемії чи епізоотії не зареєстровано [16]. Найсерйозніший спалах цієї хвороби в Європі стався в 1996–1997 роках у Румунії, коли захворіли близько 5 тис. людей та був зареєстрований тяжкий спалах енцефаліту Західного Нілу серед людей [17]. У 1999 році цей вірус був завезений в Нью-Йорк і поширився на континентальну територію США [18]. До 2003 року інфекції вірусу Західного Нілу в Угорщині ніколи не були пов'язані з клінічними симптомами [17]. ВЗН є ендемічною в Іспанії, і випадки захворювання людей реєструються з 2004 року [19]. У 2011 році на Мадагаскарі було зареєстровано один смертельний випадок зараження людини ВЗН, що вказує на феномен «верхівки айсберга» можливої епідемії/епізоотії ВЗН на острові [16]. У 2018 році спалахи були зафіксовані в багатьох країнах Європи, найсильніше постраждали такі країни, як Сербія, Італія, Греція, Угорщина і Румунія [18]. Останніми роками спостерігається його розширення на північ Європи, що може бути пов'язано зі змінами клімату. Перші випадки захворювання людей були зареєстровані у Німеччині у 2018 році, а в Нідерландах — у 2020 році [20]. Безпрецедентному спалаху ВЗН серед людей на півдні Іспанії у 2020 році передував тривалий період ескалації локальної циркуляції ВЗН [19]. За даними Європейського центру з профілактики та боротьби із захворюваннями, в серпні 2018 року в країнах Євросоюзу зафіксовано 300 випадків захворювання лихоманкою Західного Нілу. Найбільше випадків — в Італії (144). За один тиждень серпня 2018 року зафіксовано 24 випадки смерті. Всього у 2018 році станом на 30 серпня в країнах-членах ЄС зафіксовано 710 випадків захворювання на лихоманку Західного Нілу у людей. Найвищі показники захворюваності в Італії — 327, в Греції — 147, Румунії — 117, в Угорщині — 96, Франції — 11, Австрії — 8 і Словенія — 1 випадок [21]. У Європі протягом 2022 року зростання випадків зараження лихоманкою Західного Нілу спостерігалось у країнах Середземномор'я, де було зареєстровано 1041 випадок [22].

Що стосується України, то з 2006 року по 2017 рр. епідеміологи підтвердили спалах на території України, адже діагноз лихоманка Західного Нілу був встановлений 43 хворим, які проживали в різних районах Запорізької області, а також у містах Бердянськ, Енергодар [23]. Захворюваність на лихоманку Західного Нілу в регіонах України 2010–2019 рр. кількість випадків: Житомирська — 1, Київ та Київська область — 8, Полтавська — 48, Миколаївська — 3, Херсонська — 1, Запорізька — 34, Донецька — 17 [24]. Наразі, в Україні у Києві з початку літа 2024 року, є 17 зареєстрованих випадків на лихоманку Західного Нілу, з них троє людей померли. Усі вони є жителями різних районів столиці, а також двоє людей — з Київської та Черкаської області [25].

Таким чином, враховуючи вище наведені факти лихоманка Західного Нілу — небезпечне захворювання і тому моніторинг природної циркуляції цього патогену, вивчення екології його

носіїв та переносників має велике значення, особливо враховуючи кліматичні зміни, які відбуваються останнім часом. Зміна кліматичних зон призводить до змін в екології носіїв і переносників тож відбувається розширення ареалу і циркуляції патогену.

Мета роботи. Провести серологічний моніторинг циркуляції вірусу ЛЗН у диких птахів ряду Passeriformes в Україні та з'ясувати їх ступінь інфікованості в різних регіонах України.

Матеріали та методи. *Місце досліджень.* Дослідження проводили в 2023–2024 роках у різних географічних регіонах України (Східному, Центральному, Південному та Західному): Харківській, Полтавській, Одеській, Київській, Хмельницькій областях. Всього було відловлено 268 птахів, від 27 видів (табл. 1).

Таблиця 1 — Кількість відловлених птахів ряду Горобцеподібні.

Рік	Вид птиці	Локація	Кількість
Харківська область			
2023	Great Tit	Локація 1 — біостанція «Гайдари»	5
	House Sparrow		7
	Song Thrush		5
	Blackbird		2
	Chaffinch		2
2024	Great Tit	Локація 2 — с. Першотравневе	26
	House Sparrow		1
Всього у Харківській області			48
Полтавська область			
2023	Golden Oriole	Локація 1 — НПП «Нижньоворсклянський»	4
	Tree Sparrow		5
	Song Thrush		8
	Blackbird		8
	Greenfinch		31
	Hawfinch		2
	Swallow		2
	Spotted Flycatcher		1
	Great Reed Warbler		2
	Great Tit		1
	Jay		1
	Thrush Nightingale		1
	Red-backed Shrike		2
	Goldfinch		3
2024 (відлов весною)	Yellowhammer		1
	Robin		1
	Song Thrush		25
	Blackbird		14
	Greenfinch		10
	Chaffinch		3
	Hawfinch		2
	Great Tit		1
2024 (відлов літом)	Jay		2
	Yellowhammer		3
	Robin		6
	Tree Sparrow		1
	Song Thrush		1
	Blackbird		2
	Greenfinch	1	
	Chaffinch	10	
Hawfinch	3		

Рік	Вид пtiці	Локація	Кількість
2024 (відлов літом)	<i>Blackcap</i>	Локація 1 — НПП «Нижньоворсклянський»	1
	<i>Spotted Flycatcher</i>		1
	<i>Pied Flycatcher</i>		1
	<i>Great Tit</i>		4
	<i>Thrush Nightingale</i>		1
Всього у Полтавській області			165
Київська область			
2023	<i>Blackbird</i>	Локація 1 — Екологічна дослідницька станція «Глибокі Балики»	2
	<i>Great Spotted Woodpecker</i>		2
	<i>Great Tit</i>		5
	<i>Jay</i>		2
Всього у Київській області			11
Одеська область			
2024	<i>Spanish Sparrow</i>	Локація 1 — с. Трапівка Локація 2 — с. Лиман	6
	<i>Blackcap</i>		4
	<i>Great Reed Warbler</i>		5
	<i>Reed Warbler</i>		3
	<i>Great Tit</i>		2
	<i>Whitethroat</i>		4
	<i>Tree Sparrow</i>		4
	<i>Thrush Nightingale</i>		2
	<i>Reed Bunting</i>		1
	<i>Collared Flycatcher</i>		2
	<i>Paddyfield Warbler</i>		1
	<i>Sedge Warbler</i>		1
Всього в Одеській області			35
Хмельницька область			
2024	<i>Robin</i>	Локація 1 — НПП «Подільські товтри»	1
	<i>Song Thrush</i>		1
	<i>Blackbird</i>		1
	<i>Blackcap</i>		4
	<i>Great Tit</i>		2
Всього у Хмельницькій області			9

Відбір зразків та підготовка зразків. У відловлених птахів відбирали кров (приблизна кількість становила від 0,5 до 1,5 мл, в залежності від виду птаха) з підкрильцевої вени, з подальшим центрифугуванням 10,000 об/хв, впродовж 10 хвилин, для отримання сироватки крові. Для цього використовували капілярну систему взяття крові — мікропробірки з активатором згортання крові Microvette CB 300. Для серологічних досліджень використовували також підготовлені жовтки яєць. Для проведення досліджень екстрактів жовтків яєць, їх готували за методикою, розробленою в Національному науковому центрі «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» [26]. Після відокремлення жовтка від білку, жовток змішували із фізіологічним розчином рН 7,2–7,4 у співвідношенні 1:1, ретельно перемішували протягом 10 хвилин, потім до одержаної суміші додавали рівний об'єм хлороформу, струшували до утворення стійкої емульсії 5 хвилин, і центрифугували при 3000 об/хв. Усі компоненти були доведені до кімнатної температури (18–26 °C).

Серологічні дослідження. Для серологічних досліджень використовували тест-систему ID.Vet – ID Screen West Nile Competition. Постановка та облік реакції проводили відповідно до інструкції виробника.

Результати досліджень. Результати досліджень наявності антитіл у сироватках диких птахів ряду Горобцеподібні наведені в табл. 2.

Таблиця 2 — Дослідження наявності антитіл у сироватках крові диких птахів ряду Горобцеподібних.

Вид птиці	Рік	Проби, всього	Результати		Серопоширеність, %
			негативні	позитивні	
Харківська область					
Great Tit	2023	5	4	1	20 %
House Sparrow		7	7	0	0 %
Song Thrush		5	2	3	60 %
Blackbird		2	1	1	50 %
Chaffinch		2	0	2	100 %
Всього		21	14	7	33,3 %
Полтавська область					
Golden Oriole	2023	4	0	4	100 %
Tree Sparrow		5	4	1	20 %
Song Thrush		8	3	5	62,5 %
Blackbird		8	4	4	50 %
Greenfinch		31	28	3	10 %
Hawfinch		2	1	1	50 %
Swallow		2	2	0	0 %
Spotted Flycatcher		1	1	0	0 %
Great Reed Warbler		2	2	0	0 %
Great Tit		1	0	1	100 %
Jay		1	1	0	0 %
Thrush Nightingale		1	1	0	0 %
Red-backed Shrike		2	2	0	0 %
Goldfinch		3	3	0	0 %
Всього	71	51	19	26,7 %	
Київська область					
Blackbird	2023	2	2	0	0 %
Great Spotted Woodpecker		2	2	0	0 %
Great Tit		5	5	0	0 %
Jay		2	1	1	50 %
Всього		11	10	1	9 %
Харківська область					
Great Tit	2024	26	20	6	23 %
House Sparrow		1	0	1	100 %
Всього		27	20	7	26 %
Полтавська область (весна)					
Yellowhammer	2024	1	1	0	0 %
Robin		1	1	0	0 %
Song Thrush		25	7	18	72 %
Blackbird		14	1	13	93 %
Greenfinch		10	9	1	10 %
Chaffinch		3	3	0	0 %
Hawfinch		2	1	1	50 %
Great Tit		1	0	1	100 %
Jay		2	2	0	0 %
Всього		59	25	34	58 %
Одеська область					
Spanish Sparrow	2024	6	6	0	0 %
Blackcap		4	4	0	0 %
Great Reed Warbler		5	3	2	40 %

Вид пtiцi	Рiк	Проби, всього	Результати		Серопоширенiсть, %
			негативнi	позитивнi	
Reed Warbler	2024	3	2	1	33,3 %
Great Tit		2	1	1	50 %
Whitethroat		4	3	1	25 %
Tree Sparrow		4	3	1	25 %
Thrush Nightingale		2	2	0	0 %
Reed Bunting		1	1	0	0 %
Collared Flycatcher		2	2	0	0 %
Paddyfield Warbler		1	1	0	0 %
Sedge Warbler		1	1	0	0 %
Всього		35	29	6	17,1 %
Хмельницька область					
Robin	2024	1	0	1	100 %
Song Thrush		1	1	0	0 %
Blackbird		1	1	0	0 %
Blackcap		4	1	3	75 %
Great Tit		2	0	2	100 %
Всього		9	3	6	67 %
Полтавська область (лiто)					
Yellowhammer	2024	3	0	3	100 %
Robin		6	2	4	67 %
Tree Sparrow		1	1	0	0 %
Song Thrush		1	0	1	100 %
Blackbird		2	0	2	100 %
Greenfinch		1	0	1	100 %
Chaffinch		10	2	8	80 %
Hawfinch		3	0	3	100 %
Blackcap		1	0	1	100 %
Spotted Flycatcher		1	0	1	100 %
Pied Flycatcher		1	0	1	100 %
Great Tit		4	0	4	100 %
Thrush Nightingale		1	0	1	100 %
Всього		35	5	30	86 %

Так, загальна серопозитивність по 2-м досліджуваним рокам становила 46,17 %; вона була найбільшою у 2024 році (дослідження проведені у серпні), у Полтавській області, НПП «Нижньоворсклянський», яка склала 86 % серопозитивності, також саме в цій області було виявлено майже 100 % серопозитивності усіх досліджуваних проб. Для порівняння у НПП «Нижньоворсклянський» також у 2024 році (дослідження були проведені весною), загальна серопозитивність склала 58 %, а у 2023 році у НПП «Нижньоворсклянський» — серопозитивність склала 26,7 %. Хмельницька область у 2024 році також показала високу серопозитивність серед відловлених птахів, яка склала 67 %. Одеська, Київська та Харківська області склали найнижчі показники серопозитивності на рівні відповідно 17,1 % — Одеська область; 9 % — Київська область; 33,3 % та 26 % — Харківська область.

Найбільше інфіковані та найбільшу серопозитивність у 100 % мали такі види птахів — Зяблик (*Fringilla coelebs*, Chaffinch), Вивільга (*Oriolus oriolus*, Golden Oriole), Синиця велика (*Parus major*, Great Tit), Горобець хатній (*Passer domesticus*, House Sparrow), Вільшанка (*Erithacus rubecula*, Robin), Вівсянка звичайна (*Emberiza citrinella*, Yellowhammer), Дрізд співочий (*Turdus philomelos*, Song Thrush), Дрізд чорний (*Turdus merula*, Blackbird), Зеленьяк (*Chloris chloris*, Greenfinch), Костюриз (*Coccothraustes coccothraustes*, Hawfinch), Кропив'янка чорноголова (*Sylvia atricapilla*, Blackcap), Мухоловка сіра (*Muscicapa striata*, Spotted Flycatcher), Мухоловка строката (*Ficedula hypoleuca*, Pied Flycatcher), Соловейко східний (*Luscinia luscinia*,

Thrush Nightingale); найменшу інфікованість мали наступні види птахів — Горобець польовий (*Passer montanus*, Tree Sparrow), Очеретянка ставкова (*Acrocephalus scirpaceus*, Reed Warbler), Кропив'янка сіра (*Sylvia communis*, Whitethroat), Сойка (*Garrulus glandarius*, Jay), Очеретянка велика (*Acrocephalus arundinaceus*, Great Reed Warbler).

Не мали антитіл до ЛЗН — Вівсянка очеретяна (*Emberiza schoeniclus*, Reed Bunting), Мухоловка білошия (*Ficedula albicollis*, Collared Flycatcher), Очеретянка індійська (*Acrocephalus agricola*, Paddyfield Warbler), Очеретянка лучна (*Acrocephalus schoenobaenus*, Sedge Warbler), Горобець чорногрудий (*Passer hispaniolensis*, Spanish Sparrow), Сорокопуд терновий (*Lanius collurio*, Red-backed Shrike), Щиглик (*Carduelis carduelis*, Goldfinch), Ластівка сільська (*Hirundo rustica*, Swallow), Дятел звичайний (*Dendrocopos major*, Great Spotted Woodpecker).

Також ми провели дослідження підготовлених жовтків яєць від 5 видів диких птахів ряду Passeriformes, а саме від Синиці великої, Зеленька, Дрізд чорний, Дрізд співочий та Зяблика. Результати досліджень наведені в таблиці 3.

Таблиця 3 — Результати досліджень наявності антитіл у жовтках яєць диких птахів ряду Горобцеподібних

Вид птиці	Рік	Проби, всього	Результати		Серопоширеність, %
			негативні	позитивні	
Київська область					
Blackbird	2023	1	0	1	100 %
Хмельницька область					
Blackbird	2023	1	1	0	0 %
Song Thrush		2	2	0	0 %
Chaffinch		1	1	0	0 %
Полтавська область					
Great Tit	2023	1	1	0	0 %
Greenfinch		3	3	0	0 %
Всього		9	8	1	11,1 %

За результатами досліджень екстракту жовтків на виявлення антитіл до лихоманки Західного Нілу загальна серопозитивність склала 11,1 %, адже була виявлена лише у одного виду птаха із 9 видів, а саме у Чорного дрозда із серопозитивністю у 100 % у 2023 році, у Київській області. Антитіл не було виявлено у всіх інших видів, а саме — Співочий дрізд, Зеленька, Зяблик та Синиці великої, в екстрактах жовтків.

Обговорення. Враховуючи збільшення кількості випадків захворювання людей на лихоманку Західного Нілу, проведення моніторингу циркуляції цього патогену в природному резервуарі є вкрай необхідним. Так, при проведенні серологічного моніторингу ми встановили достатньо високий ступінь серопозитивності диких птахів в Україні. Необхідно зазначити, що такі види як Зяблик, Вивільга, Синиця велика, Горобець хатній, Вільшанка, Вівсянка звичайна, Дрізд співочий, Дрізд чорний, Зеленька, Костогриз, Кропив'янка чорноголова, Мухоловка сіра, Мухоловка строката та Соловейко східний мали найбільшу серопозитивність. Ми встановили відмінності у інфікованості в різних регіонах, наприклад найбільша кількість інфікованих птахів була у Полтавській області на території НПП «Нижньоворсклянський», місце локації знаходилось біля р. Ворскла, що є великим басейном для різних видів птахів, а також комарів, які є переносниками вірусу лихоманки Західного Нілу, та створює оптимальні умови, за яких численність комарів зростала, а значить збільшувалось і поширення вірусу на великі відстані. За даними інших досліджень ВЗН або антитіла до вірусу були виявлені у 107 видів птахів, що належать до 39 родин та 18 рядів, більшість цих видів птахів зустрічаються у природі в Європі; половина з них принаймні частково є перелітними, серед яких виділяють ряд Горобцеподібні (PASSERIFORMES), а саме такі види: Дрізд чорний (*Turdus merula*), Кропив'янка прудка (*Sylvia curruca*), Кропив'янка сіра (*Sylvia communis*), Кропив'янка садова (*Sylvia borin*), Кропив'янка чорноголова (*Sylvia atricapilla*), Шпак звичайний (*Sturnus vulgaris*), Горобець хатній (*Passer domesticus*), Синиця велика (*Parus major*), Синиця блакитна (*Parus caeruleus*), Мухоловка строката (*Ficedula hypoleuca*), Горихвістка чорна (*Phoenicurus ochruros*), Вільшанка (*Erithacus rubecula*), Ластівка сільська (*Hirundo rustica*), Ластівка міська (*Delichon urbica*), Сорока (*Pica*

pica), Сойка (*Garrulus glandarius*), Ворона чорна (*Corvus corone*), Ворона сіра (*Corvus cornix*), Очеретянка ставкова (*Acrocephalus scirpaceus*) [27]. Наші дані співпадають з даними інших вчених, а саме є свідчення про те, що підвищення середніх температур позитивно впливало на всі елементи зоонозного циклу, особливо на переносників та резервуари, і, отже, збільшувало поширення ВЗН [28], також наявність водно-болотних угідь у радіусі 500 м позитивно відіграло роль впливало на циркуляцію ВЗН в Іспанії [29]. У птахів-господарів контактна передача ВЗН була продемонстрована у п'яти видів птахів: гусь звичайний [30], курка [31], чайка-кільчатка (*Larus delawarensis*), блакитна сойка (*Cyanocitta cristata*), сорока-чорноклюв (*Pica hudsonia*) [32]. Вода, забруднена ВЗН, заразила звичайного гракля (*Quiscalus quiscula*) [32]. Важливо, що молоді пташеня можуть отримати пасивний імунітет, успадкований від матері, для швидкого захисту від вірусної інфекції. Успадковані від матері антитіла до ВЗН були виміряні у пташенят фламінго (*Phoenicopterus chilensis* і *Phoenicopterus ruber ruber*) [33], східних сов (*Megascops asio*) [34] та сизих голубів (*Columba livia*) [35] вказує на те, що це ефективна стратегія захисту пташенят [36]. Нашими дослідженнями встановлено, що такий вид птаха, як горобець хатній склав 100 % серопозитивність, також є дані що горобець хатній є одним з природних хазяїнів ЛЗН в усьому світі, вони демонстрували високі показники серопозитивності у багатьох регіонах світу, а РНК вірус виявляли більш ніж через 6 місяців після інфікування у експериментально щеплених хатніх горобців [37]. Поява вірусу Західного Нілу у Нью-Йорку супроводжувала більш ніж 17000 випадків виявлення мертвих птахів у період із травня по листопад 1999 року, одну третину з яких складали американські ворони (*Corvus brachyrhynchos*) [38]; причинна роль хвороби у цих спостереженнях — показник смертності, який підтверджений шляхом тестування туш та хворих особин [38, 39] з наступними експериментальними дослідженнями інфекції, за яких американських ворон інфікували штамом ВЗН NY-1999, показали 100 % смертність з тяжкими клінічними симптомами перед смертю, включаючи анорексію, втрату ваги, енцефаліт та оральні/або клоакальні кровотечі [32, 40]. Представники родини Воронові (*Corvidae*), а саме Сойка, яка тестувалася нашими дослідженнями, склала 50 % серопозитивності до вірусу ЛЗН. Таким, чином птахи ряду PASSERIFORMES відіграють важливу роль у розповсюдженні вірусу лихоманки Західного Нілу.

Висновок. Найближчими роками нами очікуються спалахи лихоманки Західного Нілу, адже наразі не тільки Європа, а й Україна є в зоні ризику відносно цього захворювання. Є численні фактори котрі впливають на розповсюдження вірусу, а саме чисельність господаря та переносника, а також імовірність цих контактів у природі. Розповсюдження вірусу лихоманки Західного Нілу напряду залежить від клімату у тому чи іншому регіоні, а також від ефективності нагляду за переносниками ВЗН. Отримані нами результати досліджень, показують, що дикі лісові птахи на території України мають антитіла до ВЗН, деякі дикі птахи являються не тільки осілими на території України, але й мігруючими, та здатні поширювати вірус на великі відстані, що становить загрозу для усього людства. Таким чином вкрай необхідним є продовження досліджень зокрема і молекулярно-генетичні дослідження для з'ясування які саме віруси циркулюють.

Список літератури

1. Rajaiah P., Mayilsamy M., Kumar A. West Nile virus in India: an update on its genetic lineages. *Journal of Vector Borne Diseases*. 2023. Vol. 60, No 3. P. 225–237. DOI: <https://doi.org/10.4103/0972-9062.374039>.
2. Lu L., Zhang F., Munnink B. B. O., Munger E., Sikkema R. S., Pappa S., Tsioka K., Sinigaglia A., Molin E. D., Shih B. B., Günther A., Pohlmann A., Ziegler U., Beer M., Taylor R. A., Bartumeus F., Woolhouse M., Aarestrup F. M., Barzon L., ... Koopmans M. P. G. West Nile virus spread in Europe: Phylogeographic pattern analysis and key drivers. *PLOS Pathogens*. 2024. Vol. 20, No 1. P. e1011880. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011880>.
3. Jiménez de Oya N., Escribano-Romero E., Blázquez A.-B., Martín-Acebes M. A., Saiz J.-C. Current Progress of Avian Vaccines Against West Nile Virus. *Vaccines*. 2019. Vol. 7, No 4. P. 126. DOI: <https://doi.org/10.3390/vaccines7040126>.
4. Komar N. West Nile virus: epidemiology and ecology in North America. *Advances in virus research*. 2003. Vol. 61, P. 185–234. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0065-3527\(03\)61005-5](https://doi.org/10.1016/s0065-3527(03)61005-5).
5. Dauphin G., Zientara S. West Nile virus: Recent trends in diagnosis and vaccine development. *Vaccine*. 2007. Vol. 25, No 30. P. 5563–5576. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.12.005>.
6. Lafri I., Hachid A., Bitam I. West Nile virus in Algeria: a comprehensive overview. *New Microbes and New Infections*. 2019. Vol. 27. P. 9–13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2018.10.002>.

7. Sejvar J. J. West Nile Virus Infection. *Microbiology spectrum*. 2016. Vol. 4, No 3. P. 10.1128/microbiolspec.EI10-0021-2016. DOI: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.EI10-0021-2016>.
8. Pealer L. N., Marfin A. A., Petersen L. R., Lanciotti R. S., Page P. L., Stramer S. L., Stobierski M. G., Signs K., Newman B., Kapoor H., Goodman J. L., Chamberland M. E., West Nile Virus Transmission Investigation Team. Transmission of West Nile Virus through Blood Transfusion in the United States in 2002. *New England Journal of Medicine*. 2003. Vol. 349, No 13. P. 1236–1245. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa030969>.
9. Iwamoto M., Jernigan D. B., Guasch A., Trepka M. J., Blackmore C. G., Hellinger W. C., Pham S. M., Zaki S., Lanciotti R. S., Lance-Parker S. E., DiazGranados C. A., Winquist A. G., Perlino C. A., Wiersma S., Hillyer K. L., Goodman J. L., Marfin A. A., Chamberland M. E., Petersen L. R., West Nile Virus in Transplant Recipients Investigation Team. Transmission of West Nile Virus from an Organ Donor to Four Transplant Recipients. *New England Journal of Medicine*. 2003. Vol. 348, No 22. P. 2196–2203. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa022987>.
10. Alpert S. G., Ferguson J., Noël L.-P. Intrauterine West Nile virus: ocular and systemic findings. *American Journal of Ophthalmology*. 2003. Vol. 136, No 4. P. 733–735. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(03\)00452-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(03)00452-5).
11. Intrauterine West Nile Virus Infection—New York, 2002. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2003. Vol. 289, No 3. P. 295. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.289.3.295>.
12. Possible West Nile Virus Transmission to an Infant Through Breast Feeding—Michigan, 2002. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2002. Vol. 288, No 16. P. 1976–1977. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.288.16.1976>.
13. Kilpatrick A. M., Wheeler S. S. Impact of West Nile Virus on Bird Populations: Limited Lasting Effects, Evidence for Recovery, and Gaps in Our Understanding of Impacts on Ecosystems. *Journal of Medical Entomology*. 2019. Vol. 56, No 6. P. 1491–1497. DOI: <https://doi.org/10.1093/jme/tjz149>.
14. Hoffmann E. J., Miller J. R. Reassessment of the Role and Utility of Wind in Suppression of Mosquito (Diptera: Culicidae) Host Finding: Stimulus Dilution Supported Over Flight Limitation. *Journal of Medical Entomology*. 2003. Vol. 40, No 5. P. 607–614. DOI: <https://doi.org/10.1603/0022-2585-40.5.607>.
15. Charrel R. N., de Lamballerie X. Le virus West Nile, un arbovirus émergent. *La Presse Médicale*. 2004. Vol. 33, No 21. P. 1521–1526. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0755-4982\(04\)98977-4](https://doi.org/10.1016/s0755-4982(04)98977-4).
16. Tantely M. L., Goodman S. M., Rakotoniranaivo T., Boyer S. Review of West Nile virus circulation and outbreak risk in Madagascar: Entomological and ornithological perspectives. *Parasite*. 2016. Vol. 23. P. 49. DOI: <https://doi.org/10.1051/parasite/2016058>.
17. Bakonyi T., Ivanics É., Erdélyi K., Ursu K., Ferenczi E., Weissenböck H., Nowotny N. Lineage 1 and 2 Strains of Encephalitic West Nile Virus, Central Europe. *Emerging Infectious Diseases*. 2006. Vol. 12, No 4. P. 618–623. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid1204.051379>.
18. Центр громадського здоров'я. Гарячка Західного Нілу. URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/osoblivo-nebezpechni-infekcii/virusni-gemoragichni-garyachki/garyachka-zakhidnogo-nilu>. (дата доступу: 31.08.2024).
19. Magallanes S., Llorente F., Ruiz-López M. J., Puente J. M., Ferraguti M., Gutiérrez-López R., Soriguer R., Aguilera-Sepúlveda P., Fernández-Delgado R., Jiménez-Clavero M. Á., Figuerola J. Warm winters are associated to more intense West Nile virus circulation in southern Spain. *Emerging Microbes & Infections*. 2024. Vol. 13, No 1. DOI: <https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2348510>.
20. De Freitas Costa E., Streng K., Avelino de Souza Santos M., Counotte M. J. The effect of temperature on the boundary conditions of West Nile virus circulation in Europe. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2024. Vol. 18, No 5. P. e0012162. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012162>.
21. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about West Nile virus infection. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/facts>. (дата доступу: 23.08.2010).
22. D'Amore C., Grimaldi P., Ascione T., Conti V., Sellitto C., Franci G., Kafil S. H., Pagliano P. West Nile Virus diffusion in temperate regions and climate change. A systematic review. *Infezioni in Medicina*. 2023. Vol. 31, No 1. DOI: <https://doi.org/10.53854/iim-3101-4>.
23. Лонская М. В Україну прийшла епідемія, порівняно з якою грип — дитячі забавки. *znaj.ua*. URL: <https://znaj.ua/society/178479-v-ukrajinu-priyshla-epidemiya-porivnyano-z-yakoyu-grip-dityachi-zabavki>. (дата доступу: 29.10.2024).
24. Гарячка Західного Нілу на карті України: екзотично і небезпечно — Visicom API. *Visicom API*. URL: <https://api.visicom.ua/uk/posts/westernnil>. (дата доступу: 12.09.2024).
25. Гарячка Західного Нілу в Україні: в Києві є перші жертви, десятки госпіталізовані. *Новини України — останні новини України сьогодні — УНІАН*. URL: <https://www.unian.ua/health/lihomanka-zahidnogo-nilu-v-ukrajini-v-kiyevi-ye-pershi-zhertvi-desyatki-gospitalizovani-novini-kiyeva-12742689.html>. (дата звернення: 12.09.2024).
26. Спосіб одержання екстракту жовтків яєць диких птахів для використання в імунологічних реакціях : Україна : 70248 А. № 20031213291 ; заявл. 31.12.2003 ; опубл. 15.09.2024, Бюл. № 109(10). 2 с.
27. Nikolay B. A review of West Nile and Usutu virus co-circulation in Europe: how much do transmission cycles overlap?. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2015. Vol. 109, No 10. P. 609–618. DOI: <https://doi.org/10.1093/trstmh/trv066>.
28. Bhowmick S., Gethmann J., Conraths F. J., Sokolov I. M., Lentz H. H. K. Locally temperature — driven mathematical model of West Nile virus spread in Germany. *Journal of Theoretical Biology*. 2020. Vol. 488. P. 110117. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2019.110117>.
29. Sánchez-Gómez A., Amela C., Fernández-Carrión E., Martínez-Avilés M., Sánchez-Vizcaíno J. M., Sierra-Moros M. J. Risk mapping of West Nile virus circulation in Spain, 2015. *Acta Tropica*. 2017. Vol. 169. P. 163–169. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.02.022>.
30. Banet-Noach C., Simanov L., Malkinson M. Direct (non-vector) transmission of West Nile virus in geese. *Avian Pathology*. 2003. Vol. 32, No 5. P. 489–494. DOI: <https://doi.org/10.1080/0307945031000154080>.

31. Langevin S. A., Bunning M., Davis B., Komar N. Experimental Infection of Chickens as Candidate Sentinels for West Nile Virus. *Emerging Infectious Diseases*. 2001. Vol. 7, No 4. P. 726–729. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid0704.017422>.
32. Komar N., Langevin S., Hinten S., Nemeth N., Edwards E., Hettler D., Davis B., Bowen R., Bunning M. Experimental Infection of North American Birds with the New York 1999 Strain of West Nile. *Emerging Infectious Diseases*. 2003. Vol. 9, No 3. P. 311–322. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid0903.020628>.
33. Baitchman E. J., Tlusty M. F., Murphy H. W. Passive transfer of maternal antibodies to west nile virus in flamingo chicks (*Phoenicopterus chilensis* and *phoenicopterus ruber ruber*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. 2007. Vol. 38, No 2. P. 337–340. DOI: [https://doi.org/10.1638/1042-7260\(2007\)038\[0337:ptomat\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1638/1042-7260(2007)038[0337:ptomat]2.0.co;2).
34. Hahn D. C., Nemeth N. M., Edwards E., Bright P. R., Komar N. Passive West Nile Virus Antibody Transfer from Maternal Eastern Screech-Owls (*Megascops asio*) to Progeny. *Avian Diseases*. 2006. Vol. 50, No 3. P. 454–455. DOI: <https://doi.org/10.1637/7509-012606r1.1>.
35. Gibbs S. E. J., Hoffman D. M., Stark L. M., Marlenee N. L., Blitvich B. J., Beaty B. J., Stallknecht D. E. Persistence of Antibodies to West Nile Virus in Naturally Infected Rock Pigeons (*Columba livia*). *Clinical Diagnostic Laboratory Immunology*. 2005. Vol. 12, No 5. P. 665–667. DOI: <https://doi.org/10.1128/cdli.12.5.665-667.2005>.
36. Ahlers L. R. H., Goodman A. G. The Immune Responses of the Animal Hosts of West Nile Virus: A Comparison of Insects, Birds, and Mammals. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2018. Vol. 8. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00096>.
37. Nemeth N., Young G., Ndaluka C., Bielefeldt-Ohmann H., Komar N., Bowen R. Persistent West Nile virus infection in the house sparrow (*Passer domesticus*). *Archives of Virology*. 2009. Vol. 154, No 5. P. 783–789. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00705-009-0369-x>.
38. Eidson M., Komar N., Sorhage F., Nelson R., Talbot T., Mostashari F., McLean R. (2001). Crow Deaths as a Sentinel Surveillance System for West Nile Virus in the Northeastern United States, 1999. *Emerging Infectious Diseases*. 2001. Vol. 7, No 4. P. 615–620. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid0704.017402>.
39. Bernard K. A., Maffei J. G., Jones S. A., Kauffman E. B., Ebel G., Dupuis A. P., Ngo K. A., Nicholas D. C., Young D. M., Shi P. Y., Kulasekera V. L., Eidson M., White D. J., Stone W. B., Kramer L. D., NY State West Nile Virus Surveillance Team. West Nile Virus Infection in Birds and Mosquitoes, New York State, 2000. *Emerging Infectious Diseases*. 2001. Vol. 7, No 4. P. 679–685. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid0704.017415>.
40. Brault A. C., Langevin S. A., Bowen R. A., Panella N. A., Biggerstaff B. J., Miller B. R., Komar N. Differential Virulence of West Nile Strains for American Crows. *Emerging Infectious Diseases*. 2004. Vol. 10, No 12. P. 2161–2168. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid1012.040486>.

SEROLOGICAL STUDIES ON THE PRESENCE OF ANTIBODIES AGAINST WEST NILE VIRUS IN WILD BIRDS OF THE ORDER PASSERIFORMES IN UKRAINE

Popova A. O., Muzyka D. V.

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

West Nile fever is a very dangerous zoonotic viral disease of animals and humans. It is a naturally occurring focal disease, the natural cycle of which involves a natural reservoir of pathogens, such as wild birds, and vectors, such as mosquitoes, ticks, etc. Today, the problem of West Nile fever is becoming increasingly relevant from an epidemiological point of view. Natural foci of this disease pathogen have been present in Ukraine for a long time in the southern and eastern regions, but now, due to climate change, there are changes in the ecology of both natural carriers and vectors, which significantly changes the epidemiological risks to humans. Over the past few years, in particular, in 2024, an increase in human cases, including fatalities, has been recorded in Ukraine. At the same time, there is a lack of up-to-date information on the circulation of West Nile virus and other flaviviruses (*Usutu virus*, etc.) in the natural reservoir and among vectors in Ukraine. Our research aimed to conduct serological monitoring in Ukraine among wild forest birds, which are one of the main natural reservoirs of the West Nile virus. During 2023–2024, 268 blood samples and 9 egg yolks of wild Passeriformes (families buntings, finches, true sparrows, tits, bushtits, shrikes, wagtails, *Hirundinidae*) and Piciformes were collected in Kharkiv, Kyiv, Poltava, Odesa, and Khmelnytsky regions. Blood serum and egg yolks were tested in the ELISA ID.Vet - ID Screen West Nile. It was found that antibodies to WN virus were present in blood samples from Great Tits (seroprevalence from 20% to 100% depending on the region), Song Thrush (60–100%), Blackbird (93%–100%), Chaffinch (100%), Goldfinch (100%), House Sparrow (100%), Greenfinch (10% and 100%), Hawfinch (100%), Jays (50%), Field Sparrow (20% and 25%), and Great Reed warbler (40%), reed warbler (33.3%), Common whitethroat (25%), Robin (100%), Yellowhammer (100%), Blackcap (100%), Spotted flycatcher (100%), Pied flycatcher (100%), Thrush nightingale (100%). No antibodies to the WN virus were detected in the barn Swallow, Sedge Warbler, Paddyfield Warbler, Collared Flycatcher, Reed Bunting, Spanish Sparrow, Common Woodpecker, Goldfinch, Red-backed Shrike. Seropositivity was found in wild birds from all regions studied. The highest percentage of seropositive birds was found in Poltava (86%, 58%) and Khmelnytsky (67%) regions, and the lowest in Kyiv (9%) and Odesa (17.1%) regions. We also found a difference in seropositivity in different years. Thus, in 2023 it was 27.4%, and in 2024 it was 50.5%

Keywords: West Nile fever, wild birds, Passeriformes, egg yolk extracts, blood serum, flavivirus, seropositivity

РОЛЬ АСОЦІЙОВАНОЇ МІКРОФЛОРИ В УКОРІНЕННІ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ ТВАРИН ТА УТВОРЕННІ ЇХ ЕНЗООТИЧНИХ ОСЕРЕДКІВ

Бузун А. І., Кольчик О. В., Сазоненко С. М., Руденко Є. В., Стегній А. Б.

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

Фотіна Т. І.

Сумський національний аграрний університет, Суми, Україна

За умов воєнного стану епізоотична ситуація у тваринництві характеризується як стабільно напружена, саморегульована, з виразною тенденцією масового укорінення небезпечних вірусних інфекцій. У результаті моніторингових досліджень в шести товарних свиногосподарствах Харківської, Сумської і Дніпропетровської області встановлено закономірність поступового, за 2–3 роки, формування у чотирьох з них ензоотичних осередків цирковірусної інфекції (ЦВС-2), а у двох — хвороби Ауєскі (ХА) за єдиним сценарієм: шляхом перетворення цих хвороб з емерджентних на факторні інфекції. За високої статистичної вірогідності, доведено що патогенні бактерії асоціативної мікрофлори свині тісно пов'язані з процесами укорінення ЦВС-2 і ХА. Показано, що ймовірність шансів для такого сценарію епізоотичного процесу для ЦВС-2 становить $5.3114 \leq OD_{\text{цвс}} = 6.2030 \leq 7.2442$, а для ХА $2.6363 \leq OD_{\text{ха}} = 3.0928 \leq 3.6282$. Встановлено, що надзвичайні епізоотичні ситуації у всіх шести свиногосподарствах у період 2012–2021 років розвивалися за спільним сценарієм: від емерджентної хвороби до стану «факторних інфекцій» — головним чином, племінного ядра стада, клінічний прояв яких залежить від якості вакцинопрофілактики та сезонно-технологічних стресів

Ключові слова: емерджентія, вірусні інфекції; факторні інфекції, ензоотія, асоційована мікрофлора, цирковірусна інфекція свиней, хвороба Ауєскі

Увага медицини, з ветеринарною включно, традиційно прикута, головним чином до взаємодії мікроорганізмів (син. мікробів, прокаріот) в складі археїв, бактерій, молікутів, мікроміцет та протистів [1, 2] між собою і, дещо менше — до їх взаємодії з вірусами прокаріот: бактеріофагів та гігавірусів протистів [3, 4]. Взаємодія вірусів людини, тварин та інших еукаріот з мікробами до сьогодні розглядаються, як правило, в загальнобіологічному чи екологічному аспектах [5, 6]. Зокрема вірофорія бактерій людей чи тварин-вірусоносіїв трактувалася як цікавий біологічний феномен — без будь-якої його прив'язки до того чи іншого епідемічного чи епізоотичного процесу [7, 8]. Проте харківська епізоотологічна школа здавна особливу увагу приділяла саме ветеринарно-епідеміологічним аспектам асоційованих інфекцій і розглядала асоційовану мікрофлору, тобто консорції вірусів з патогенними чи умовно-патогенними (практично, з мікробіомом організму тварини), як окремий етіологічний агент коморбідних інфекцій — хронічних та підгострих асоційованих чи факторних хвороб тварин [9–11].

Останніми роками за плановою тематикою НААН України з вивчення епізоотології низки вірусних репродуктивно-неонатальних інфекцій свиней (РНІС), а також спостереження за особливостями формування нозоареалу африканської чуми свиней (АЧС) в Україні було встановлено низку спільних епізоотологічних ознак цих хвороб.

Мета. Чинна публікація є спробою аналізу механізму укорінення небезпечних вірусних інфекцій через взаємодію їх збудників з асоціативною (коморбідною) мікрофлорою тварин.

Матеріали і методи. Моніторингові дослідження в товарних господарствах (у 4^х середніх свинофермах і 2^х свинокомплексах) Харківської, Сумської та Дніпропетровської областей України проводили у 2012–2021 роках згідно з робочими програмами та завданнями планово-бюджетної науково-дослідної тематики НААН України, що пройшли відповідне рецензування і були затверджені в чинному порядку [12, 13]. Лабораторно-діагностичні дослідження проведені на матеріально-методичній основі чинних стандартних операційних процедур ННЦ «ІЕКВМ» виділення та ідентифікації інфекційних збудників на сертифікованих

робочих місцях, обладнаних згідно чинних національних вимог до проведення робіт з інфекційним матеріалом 2¹ та 3¹ груп біобезпеки. Методики бакпосівів з використанням диференційних баксередовищ та фарбування бактерійних мазків, культивування вірусів у культурах клітин з їх ідентифікацією в МФА, ІПМ, РПГА, ELISA використовували у форматі, рекомендованому Мануалом ВООЗТ. За необхідності, в якості підтверджуючого тесту на замовлення у спеціалізованих лабораторіях використовували ПЛР із застосуванням відповідних праймерів, рекомендованих Мануалом МЕМ (2017) для ідентифікації генетичного матеріалу вірусів ЦВІС та ХА. *Епізоотологічний аналіз* проводили у форматі Evans county методами оглядового та когортного досліджень, із застосуванням програмного забезпечення CDC USA — пакету програм Epi Info 7, згідно з вимогами розробника [14]. Для спрощення обчислень, відповідні звітні моніторингові дані НДР 2012–2021 років було переведено у проценти і зведено у дві таблиці як мінімальні та максимальні значення параметрів епізоотичного процесу / «епіпроцесу»: за 100 % приймалися всі моніторингові дані по відповідному параметру «епіпроцесу», що були зібрані на різних фазах його розвитку у відповідній виробничо-віковій/«робочій групі» свиногоголів'я.

Результати досліджень. В таблиці 1 узагальнено результати вивчення параметрів формування ензоотичних осередків ЦВІС-2 у 4 свиногоголів'я.

Таблиця 1 — Звідні моніторингові дані 2012–2018 рр. щодо параметрів розвитку епізоотичного процесу ЦВІС-2 у трьох середніх товарних свиногоголів'ях Харківської і одному Сумської областей (всього n~10000 гол. щороку)

Параметри епіпроцесу	Робочі групи т.с.	Показники напруженості епіпроцесу на його фазах розвитку (%)					
		Занос збудника	Гостра фаза		Постепізоотична фаза		
			початок	спад	початок	спад	факторна інфекція
Превалентність ЦВІС-2 (серологічна)	A	0	0–5	3–5	10–20	40–50	10–15
	B	0	0–5	3–5	0–5	0–5	0–5
	B	3–5	20–30	30–50	40–70	40–50	5–20 ¹⁾
	Г	10–15	40–50	40–60	50–70	60–90	70–90
Превалентність коморбідна ²⁾ (баквисіви)	A	0	0–5	3–5	10–20	40–50	70–90
	B	0	0	0–3	3–5	3–10	30–50
	B	0	0–10	60–70	60–80	70–80	70–90
	Г	3–5	30–50	3–5	10–20	40–50	70–90
Летальність	A	0	0	0–1	0	0	0–1
	B ³⁾	0	3–5	40–50	30–70	20–30	10–30
	B	0	0	10–50	10–20	5–10	5–10
	Г	0	1–3	0	0	0	0
Морбідність	A ⁴⁾	0	0	1–3	10–20	40–50 ¹⁾	30–40 ¹⁾
	B ³⁾	0	10–20	30–90	20–50	30–80 ¹⁾	70–90 ¹⁾
	B	0–1	10–20	60–80	40–60 ¹⁾	20–50 ¹⁾	10–90 ¹⁾
	Г	3–20	10–40	3–20	3–10	3–5	0–20 ¹⁾
Заходи контролю	I ⁵⁾	-	0–80	0–30	0–30	-	-
	II ⁶⁾	10–40	60–90	40–80	10–40	10–40	10–40
	III	0–60	80–99	70–80	70–80	0–80	0–60
	IV	-	-	-	-	-	-

Позначки: A — нуклеус; B — маточник (дані по підсисним с/маткам); B — дорощування (1–6 міс); Г — відгодівля; I — зонування (сегрегація-санбракування-дезінфекція); II — антибіотики, імуностимулятори; III — щеплення рекомбінантними вірусвакцинами; IV — заміщення щеплених нещепленими свинями; ¹⁾ за умови відсутності вакцинації; ²⁾ щодо патогенних бактерій; ³⁾ щодо новонароджених поросят і плодів; ⁴⁾ щодо перегулів та малопліддя; ⁵⁾ щодо охопту зараженого свиногоголів'я; ⁶⁾ щодо охопту свиногоголів'я.

У результаті 4-7-річних моніторингових досліджень в цих господарствах встановлено закономірність поступового, за 2-3 роки, формування ензоотичного осередку ЦВІС-2 шляхом

перетворення цієї хвороби з емерджентної, здатної спричинити надзвичайну епізоотичну ситуацію, на факторну інфекцію. Головним фактором її активізації у цільових господарствах, з помірними економічними втратами стала недосконалість вакцинопрофілактики, головним чином їх племінного ядра, на тлі сезонно-технологічних стресів. З таблиці видно, що в усіх чотирьох господарствах занос збудника у благополучне щодо ЦВС-2 свиногоголів'я, з високою вірогідністю відбувався в групі дорощування чи відгодівлі, що, у свою чергу вказує на кормовий шлях зараження. На це вказує висока превалентність серопозитивності на ЦВС-2 в усіх чотирьох випадках у свиней саме зазначених груп. Поява нежиттєздатних гнізд на маточнику і масові перегули основних і ремонтних свиноматок трапилися на 2-3 тижні пізніше появи перших випадків захворювання в обох цих групах і хвилі падіжу підсвинків груп дорощування ($n \sim 1300$ – 1500 голів за перші 2 тижні спалахів у різний час в усіх чотирьох стадах). Падіж з патогномонічними ознаками ЦВС-2 спостерігався у формі синдромокомплексу «набутого виснаження» поросят до 3-міс. віку ($\sim 86\%$ від усіх загинув свиней), і як «шкіряний нефротичний синдром» у підсвинків старшого віку, а також, в окремих випадках, у дорослих свиней відгодівельних груп ($n \sim 200$, тобто $\sim 14\%$).

Найважливішою закономірністю процесу укорінення цирковірусної інфекції в цільових господарствах була позитивна динаміка стрімкого наростання випадків асоційованих інфекцій ЦВС-2 з патогенною мікрофлорою (пастерелопоподібними бактеріями, стрепто- та стафілококами, патогенними для лабораторних мишей). З самого початку заносу інфекції у стадо ця мікрофлора висівалася з проб клінічного і патологічного матеріалів від свиней групи відгодівлі — навіть клінічно здорових ($n=45$ з $n=117$ позитивних у початковий період хвороби) у відповідну фазу епізоотичного процесу в усіх чотирьох свиногосподарствах. Поширення вірусної (ЦВС-2) інфекції у цих господарствах, як видно зокрема з даних табл. 1, супроводжувалося постійним наростанням коморбідної превалентності на усіх фазах епізоотичного процесу: до такого рівня, що патогенні бактерії стали висіватися практично з усіх зразків патматеріалу (у тому числі молочних поросят, $n=79$ з $n=129$ всього досліджених із цієї групи) і значної кількості зразків від здорових свиней ($n=154$ з $n=188$ всього обстежених клінічно здорових свиней) усіх виробничо-вікових груп у фінальній фазі перетворення епізоотичного процесу ЦВС-2 у ензоотичний. Характерно, що в цій фазі коморбідна превалентність у групах свиноматок племядра та відгодівлі усіх чотирьох свиногосподарств була однаковою — доходила до 90% , проте на клінічному стані свиней-носіїв патогенних бактерій вона практично не відображалася. Більше того, консорції бактерій, виділених у цій термінальній фазі епізоотичного процесу ЦВС-2, були антибіотикорезистентними до більшості з 42 видів тест-антибіотиків семи фармакологічних груп як ветеринарного, так і медичного призначення. До того ж практично всі їх ізоляти проявляли високу плівкоутворюючу активність.

У контексті вивчення природи укорінення ЦВС-2 в цільових свиногосподарствах дуже важливо визначити на якому тлі заходів проти епізоотичного контролю відбувалося це укорінення. З нижньої стрічки таблиці 1 видно, що в усіх цільових господарствах не менше 10% усього свиногоголів'я, у першу чергу поросята до 2-місячного віку і свині племядра, постійно оброблялися ін'єкційними антибіотиками і практично усе свиногоголів'я — перорально кормовими антибіотиками. Іншим традиційним заходом проти ЦВС-2 була вакцинопрофілактика із застосуванням рекомбінтних вірусвакцин, причому виготовлених з різних штамів. Відповідність цих штамів польовим ізолятам ЦВС-2 перевірялася виключно у перебігу вакцинації поголів'я тварин цих господарств — за її ефективністю. У жодному з господарств не переймалися необхідністю хоч би періодично перевіряти DIVA-тестами чи захищає свиногоголів'я та чи інша вакцина від приживлення польового вірусу, що циркулює у стаді. Відповідно у цих господарствах не сприймалися рекомендації щодо заміщення щеплених свиней нещепленими. Цікаво, що спрацювала наша рекомендація про застосування вакцинопрофілактики ЦВС-2 на лактуючих свиноматках для захисту підсисних поросят.

В таблиці 2 представлено результати дослідження процесу формування ензоотичних осередків ХА у двох свиногосподарствах у 2016–2021 роках. Представлені у таблиці дані вказують на ту саму закономірність формування ензоотичних осередків ХА, що й у наведених вище випадках з ЦВС-2. Головним фактором активізації ХА, як і при ЦВС-2, після її усунення комплексом традиційних проти епізоотичних заходів стали порушення схем вакацинації проти ХА вкупі з сезонно-технологічними стресами.

Таблиця 2 — Звідні моніторингові дані 2016–2021 рр. щодо параметрів розвитку епізоотичного процесу ХА у двох свинокомплексах на 30–35 тис. свиней Сумської і Дніпропетровської областей

Параметри епіпроцесу	Робочі групи	Показники напруженості епіпроцесу на його фазах розвитку, %					
		Занос збудника	Гостра фаза		Постепізоотична фаза		
			початок	спад	початок	спад	факторна інфекція
Превалентність ХА (серологічна)	A	5–7	35–45	70–90	50–70	60–70	80–95
	Б	7–11	70–90	60–75	30–35	70–85	70–80
	В	0	0	10 ¹⁾ –30	40 ¹⁾ –70	40 ¹⁾ –70	20 ¹⁾ –85
	Г	0	0	3–10	10–20	10 ¹⁾ –90	20 ¹⁾ –90
Превалентність коморбідна ²⁾ (баквісиви)	A	0	0	0	7–10	20–40	20–30
	Б	0	0	0	0	0	5–7
	В	0	5–7	20–30	30–50	60–70	85–90
	Г	10–15	40–50	3–5	10–20	40–50	70–90
Летальність	A	0	5–18	0–1	0	0	0
	Б ³⁾	3–5	80–90	60–70	30–70	10–20	5–7
	В	0	0	10–15	10–40 ¹⁾	0	0
	Г	0	0	0	0	0	0
Морбідність	A ⁴⁾	7–10	60–70	10–30	10–40 ¹⁾	40–50 ¹⁾	30–40 ¹⁾
	Б ³⁾	40–60	80–95	50–90	30–40	10–80 ¹⁾	5–70 ¹⁾
	В	0–1	10–20	60–80	40–60 ¹⁾	20–50 ¹⁾	10–90 ¹⁾
	Г	3–20	10–40	3–20	3–10	3–5	0–20 ¹⁾
Заходи контролю	I ⁵⁾	-	80–95	90–95	0	-	-
	II ⁶⁾	50–60	80–95	80–95	80–90	70–80	50–60
	III	0	60–70	40–60	60–80	20–30	20–30
	IV	-	-	-	-	-	-

Позначки: А — нуклеус; Б — маточник (дані по підсисним с/маткам); В — дорощування (1–6 міс); Г — відгодівля; І — зонування (сегрегація-санбракування-дезінфекція); ІІ — антибіотики, імуностимулятори; ІІІ — щеплення рекомбінантними вірусвакцинами; ІV — заміщення щеплених нещепленими свинями; ¹⁾ за умови відсутності вакцинації; ²⁾ щодо патогенних бактерій; ³⁾ щодо новонароджених поросят і плодів; ⁴⁾ щодо перегулів та малопліддя; ⁵⁾ щодо охопту зараженого свиногоголів'я; ⁶⁾ щодо охопту свиногоголів'я.

Адже як і при ЦВС-інфекції ветслужба свинокомплексу не переймалися необхідністю хоч би періодично перевіряти DIVA-тестами чи захищає свиногоголів'я та чи інша вакцина від приживлення польового вірусу, що циркулює в стаді. Відповідно у цих господарствах не сприймалися рекомендації щодо заміщення щеплених свиней нещепленими. Цікаво, що як і у випадках з ЦВС-2 спрацювала наша рекомендація щодо захисту підсисних поросят від ХА шляхом вакцинування лактуючих свиноматок. З таблиці 2 видно, що в обох господарствах занос збудника у благополучне щодо ХА свиногоголів'я відбувався через репродуктивний ланцюг: в одному з них — з ремсвинками (підтверджено ДПСС серологічно), а в іншому — через забруднену сперму (це нами було підтверджено ретроспективним аналізом закупленої господарством сперми). На це вказує висока превалентність серопозитивності на ХА у ремсвинок одного та у штучно запліднених свиней племстада іншого свинокомплексу вже у фазі заносу інфекції. Більше того, на цій же фазі в обох випадках почалася загибель окремих гнізд з ознаками нейроінфекції (тремор і навіть у деяких — «танок святого Вітта»). Поява масових абортів на маточнику і масові перегули основних і ремонтних свиноматок трапилися вже через 5–7 діб після перших випадків захворювання в обох цих свинокомплексах.

Як і при ЦВС-2, укорінення ХА у свинокомплексах відбувалося за участі стрімкого наростання проявів асоційованих інфекцій ХА з патогенною мікрофлорою (пастерелоподібними бактеріями, нейссеріями та анаеробу *Clostridium perfringens*, патогенними для лабораторних мишей). З даних таблиці видно, що поширення ХА відбувалося у супроводі постійного нарощування інтенсивності асоційованих інфекцій ХА (коморбідної превалентності) у першу чергу в групах дорощування та відгодівлі і у свиноматок з серйозно порушеним клітинним

імунітетом (підтверджено відповідними дослідженнями у Дніпровській приватній ветеринарній лабораторії). Зазначені вище патогенні бактерії висівалися спочатку з окремих носових змивів і проб крові свиней групи дорощування ($n=13$ з $n=38$ всього відібраних у цей період спалахів у обох господарствах). Потім вони стали масово висіватися зі зразків патматеріалу поросят групи дорощування ($n=29$ з $n=34$ всього відібраних), а вже на спаді спалахів — з носових квачів і проб крові свиней-реконвалесцентів маточного стада ($n=37$ з $n=52$ всього відібраних в цій фазі проб). Тобто на відміну від ЦВС-2, коли асоційовану вірус-бактерійну інфекцію у свиней реєстрували від початку до фінальної фази досліджуваного процесу, у випадку ХА ізоляти вірусно-бактерійних консорцій стали виявлятися практично лише у фінальній фазі перетворення епізоотичного процесу ХА у ензоотичний. Це вірогідно пов'язано з різними джерелами походження вірусного і бактерійного компонентів асоціації. Цікаво, що в фінальній фазі коморбідна превалентність в групах свиноматок племядра обох свинокомплексів була втричі менша ніж цей показник у групах дорощування і відгодівлі, хоч на клінічному стані свиней-носіїв патогенних бактерій ця різниця практично не відображалася. Як і при ЦВС-2 консорції бактерій, виділених у термінальній фазі епізоотичного процесу ХА були антрибіотикорезистентними до більшості з тих антибіотиків лабораторної тест-панелі (42 види антибіотиків семи фармакологічних груп), до яких вони були чутливі до початку спалаху.

З огляду застосованого в обох свинокомплексах арсеналу протиепізоотичних заходів та засобів очевидно, що вони були ефективними для обриву епізоотії, але безпорадними у захисті стада від укорінення збудника ХА у складі вірусно-бактерійних консорцій. Очевидно, що масоване і постійне застосування антибіотиків не може гарантувати ліквідацію передумов укорінення емерджентного вірусу за допомогою асоціативних бактерій. Таке ж враження справляє й такий традиційний захід проти ХА, як вакцинопрофілактика з застосуванням рекомбінантних вірусвакцин, яка у нашій країні проводиться з грубим порушенням вимог біобезпеки використання живих вакцин. По-перше, вони використовуються без контролю їх антигенної відповідності польовим ізолятам ХА, зокрема за допомогою рекомендованих виробниками вірус-вакцин дискримінаційних тестів. А по-друге, у нас в жодному випадку не застосовується загальноєвропейська норма заміщення щеплених свиней нещепленими, щоб не наражатися на небезпеку ремісії вакцинного штаму безперервним застосуванням вакцин.

Для валідації твердження про закономірне формування ензоотичних осередків емерджентних вірусних хвороб (у даному випадку ЦВС-2 і ХА) за рахунок взаємодії їх збудників з мікробіомом тварин і довкілля, доцільно визначити маркер ензоотичного процесу і виміряти середньостатистичну силу його впливу на передбачуваний результат укорінення (індекси OD & RR). З огляду отриманих у чинному дослідженні даних очевидно, що таким маркером («Exposure») має бути коморбідна превалентність ЦВС-2 та/або ХА, а результатом («Outcome») укорінення — формування факторної інфекції з їх емерджентної форми. В якості порівняльних експозицій у нашому випадку слід використовувати вибірки по решті досліджених параметрів епізоотичного процесу ЦВС-2 або ХА відповідно. Тобто за кожної інфекції у програмному пакеті EpiInfo7 обидві вибірки даних з коморбідної превалентності маємо порівняти з вибірками з серологічної преваленції цих інфекцій, їх летальності та морбідності. Назагал, для визначення індексів епідемічного значення (OD & RR) по кожній з двох інфекцій маємо обчислити по три страти з оцінкою рівня статистичної похибки досліджених параметрів епіпроцесу цих інфекцій. Результати статистичної обробки даних по ЦВС-2 та ХА наведено на рис. 1.

За правилами інтерпретації результатів обчислення індексів OD & RR, якщо відношення шансів (OD) чи відносний ризик (RR) більше 1, то ймовірність прояву епізоотологічного явища серед випадків більша, ніж ймовірність його прояву серед порівнюваних груп, — тому вплив може бути фактором ризику прояву досліджуваного епізоотологічного явища. Або щодо індексу RR, відповідно: вплив вважається позитивно пов'язаним з досліджуваним фактором ризику. Отже по всіх критеріях асоційована з вірусами ЦВС-2 та ХА мікрофлора є фактором ризику їх укорінення у вигляді «факторних» інфекцій. Результати обчислень демонструють, що ця патогенна мікрофлора свині, за високої статистичної вірогідності (95 % довірчий інтервал для відношення шансів $P \leq 0.0000$), тісно пов'язана з процесами укорінення цих агентів надзвичайних епізоотичних ситуацій у свинарстві: ймовірність шансів для зазначеного сценарію епізоотичного процесу ЦВС-2 становить $5.3114 \leq OD_{\text{цвс}} = 6.2030 \leq 7.2442$, а для ХА $2.6363 \leq OD_{\text{ха}} = 3.0928 \leq 3.6282$.

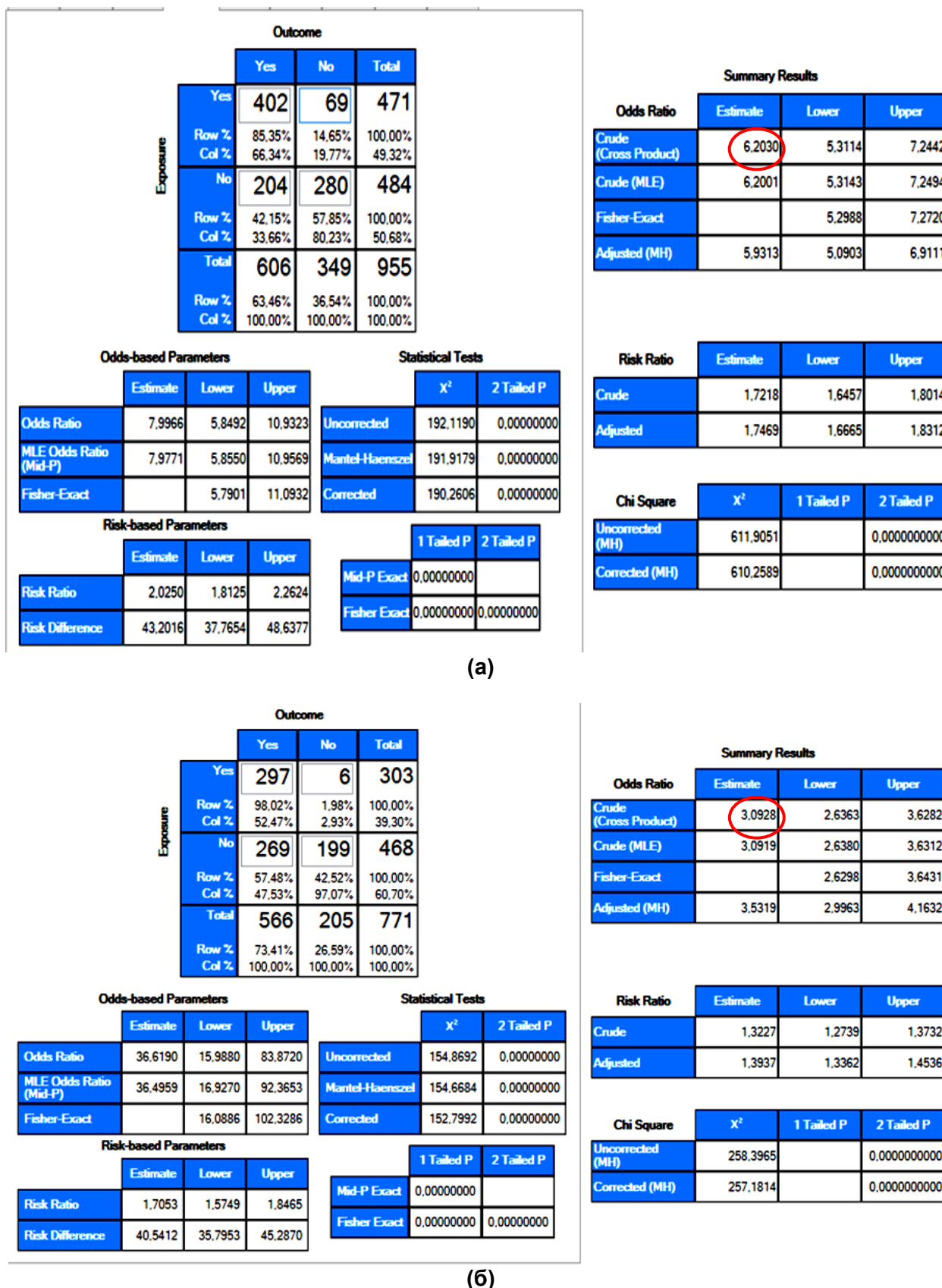


Рис. 1. Результати валідації експериментально-клінічних даних щодо участі асоціативної мікрофлори в укоріненні ЦВС-2 (а) та ХА (б) у товарному свинарстві.

У термінах описової статистики це значить наступне: шанси того, що преваленція (рівень поширеності, тобто *роль взаємодії вірусу з мікрофлорою свині*) асоційованої мікрофлори (в таблицях 1 і 2 позачена як «коморбідна преваленція») має відношення до перетворення *емерджентної* (тобто такої, що спричиняє надзвичайну епізоотичну ситуацію) інфекції на *факторну* (тобто таку, що спричиняє кероване технологічними чинниками деяке загострення епізоотичної ситуації) в середньому у 6.2 рази вище за серологічну преваленцію збудника (тобто *роль взаємодії вірусу з біологічним господарем*), а також рівнів летальності (тобто *ролі вірулентності збудника* емерджентної інфекції) та морбідності (тобто *ролі захищеності тварини* від захворювання) для цирковірусної інфекції свиней, а для хвороби Ауескі вище в 3.1 рази за зазначені параметри її епізоотичного процесу.

Обговорення отриманих результатів і висновки. За отриманими даними (табл. 1 і 2), за високої статистичної вірогідності, доведено, що асоціативна з вірусами ХА й ЦВС-2 мікрофлора свині тісно пов'язана з процесами укорінення цих емерджентних, інфекцій. Показано, що ймовірність шансів для такого сценарію епізоотичного процесу для ЦВС-2 становить $5.3114 \leq OD_{\text{цвс}} = 6.2030 \leq 7.2442$, а для ХА $2.6363 \leq OD_{\text{ха}} = 3.0928 \leq 3.6282$. Тобто встановлено, що надзвичайні епізоотичні ситуації в усіх шести свиного господарствах у період 2012–2021 роки розвивалися за спільним сценарієм: від емерджентної хвороби (раптового виникнення з перспективою глобалізації) до її «приборкання» — до стану «факторної хвороби». Різниця між сценаріями вкорінення ЦВС-2 (занос, вірогідно, через кормовий ланцюг) і ХА (занос, підтверджено, через репродуктивний ланцюг) проявляється лише лаг-періодом, який передуює заносу емерджентного агента. Схоже, що репродуктивний ланцюг заносу проявляється значно швидше і наочніше за кормовий — саме через ураження маточного стада, ключової і тому найбільш захищеної технологічної ланки промислового свинарства. І, як слідує з даних і щодо ЦВС-2, і щодо ХА, саме ця ланка в кінці процесу перетворення емерджентної інфекції на «факторну» стає осередком укорінення емерджентного агента за участі асоціативної мікрофлори певних видів.

Це добре узгоджується з численними науковими даними — як теоретичного, так і прикладного спрямування. З перших найбільш оригінальною і гідною уважного розгляду та перевірки, на нашу думку, є ідея «лізогенії» вірусів еукаріотів. Явище лізогенії вірусів прокаріотів, перш за все бактеріофагів, добре відоме з середини 1960-х років — з часів його відкриття нобелівським лауреатом, французом київського походження Андре Львовим [15]. Це явище активно вивчається і до 2005–2008 року вважалося притаманним лише вірусам прокаріотів. Але з відкриттям тими ж французами гігантських вірусів амеб, а потім гігавірусів інших протистів як тваринного, так і рослинного походження, ідея лізогенії вірусів еукаріотів стала набувати все більшої популярності, особливо під виглядом вірусологічного мему «Усмішка чеширського кота» [16]. Тобто на сьогодні немає теоретичних заперечень для інтеграції, часткової чи повної, геномів вірусів еукаріотів та прокаріотів між собою, хоч прямих підтверджень цьому ще не було. На те, що вона цілком можлива вказують потужні сучасні генноінженерні технології типу CRISPR [17], трактування метагеному людини і тварин [18], а також здоровий глузд в розумінні природи вірусів.

Адже віруси є «внутрішньоклітинними паразитами» і *не здатні рухатися спрямовано*, але тим не менше їм властива дуже вузька вибірковість як щодо кола біологічних господарів, так і тканин їхнього організму (тканинний тропізм). То як же вони досягають своїх цілей, коли виходять назовні з клітини господаря? Згідно ідеї д-ра Рібек з Кембриджу, в клітинах про- і еукаріотів рух вірусних частинок відбувається разом з елементами цитоскелету, але *позаклітинні бар'єри*, такі як слиз, фактори довкілля тощо, віруси долають «подорожуючи автостопом на бактеріях чи сперматозоїдах» [19].

За даними літератури найбільший «тропізм» збудників ХА та ЦВС-2 проявляється до «респіраторних» бактерій родин *Pasteurella*, *Streptococcus*, *Glaesserella* (*Haemophilus*), *Actinobacillus*, *Bordetella*, а також з мікоплазмою ензоотичної пневмонії [20, 21]. У ННЦ «ІЕКВМ» свого часу асоціативна активність бактерії бджіл *Bacillus alveibee bacteria* до вірусів вивчалася на генетично спорідненому з вірусом ХА — на герпесвірусу інфекційного рінотрахеїту [22–24]. А вже у період 2015–2022 рр., у перебігу виконання відповідної держбюджетної тематики, ми часто спостерігали присутність у біологічних матеріалах тварин на певних фазах інфекційного чи епізоотичного процесу вірусних інфекцій вірусів одночасно з певними видами мікрофлори.

Деталізація цього явища привела до формулювання доктрини перемикання епізоотичного процесу небезпечних вірусних інфекцій в ензоотичний, а також їх укорінення у свинарстві через інтеграцію їх збудника з мікробіомом свині у вигляді ензоотичних осередків репродуктивно-неонатальних інфекцій свиней [25]. Аналітичні дані поточної публікації дозволяють трактувати асоціативну взаємодію вірусів і бактерій ще й як можливий *механізм формування так званих факторних інфекцій*, які тепер можуть розглядатися як результат адаптації збудників емерджентних вірусних хвороб до довкілля їхніх нозоареалів. З іншого боку, так звані факторні інфекції тварин тепер мають співставлятися з ензоотичними осередками відповідних вірусних інфекцій. У цьому сенсі найбільшим негативом може стати накопичення інформації про приховану до поточного часу участь застосування вірусвакцин, особливо рекомбінантних, як рушійної сили формування осередків цих інфекцій у тваринництві. Отже отримані в чинній роботі аналітичні дані у певному сенсі можна вважати спробою валідації харківської доктрини перемикання епізоотичного процесу небезпечних вірусних інфекцій в ензоотичний.

Зважаючи на важливість проблеми викорінення ензоотичних осередків вірусних інфекцій тварин, ми вважаємо за необхідне активізувати вивчення вірусно-бактерійних асоціацій як рушійної сили ензоотичного процесу емерджентних вірусів і пошук інноваційних підходів для її використання у протиепізоотичній роботі — у першу чергу проти АЧС [26].

Висновки. 1. У результаті 4–7-річних моніторингових досліджень в шести товарних свиногосподарствах Харківської, Сумської і Дніпропетровської області встановлено закономірність поступового, за 2–3 роки, формування у чотирьох з них ензоотичних осередків цирковірусної інфекції (ЦВС-2), а у двох — хвороби Ауескі (ХА) за єдиним сценарієм: *шляхом перетворення цих хвороб з емерджентних на факторні інфекції*.

2. За високої статистичної вірогідності, доведено, що патогенні бактерії асоціативної мікрофлори свині тісно пов'язані з процесами укорінення ЦВС-2 і ХА. Показано, що ймовірність шансів для такого сценарію епізоотичного процесу для ЦВС-2 становить $5.3114 \leq OD_{\text{цвс}} = 6.2030 \leq 7.2442$, а для ХА $2.6363 \leq OD_{\text{ха}} = 3.0928 \leq 3.6282$.

3 Встановлено, що надзвичайні епізоотичні ситуації в усіх шести свиногосподарствах у період 2012–2021 років розвивалися за спільним сценарієм: від емерджентної хвороби до стану «факторних інфекцій» — головним чином, племінного ядра стада, клінічний прояв яких залежить від якості вакцинопрофілактики та сезонно-технологічних стресів.

Список літератури

1. Lim D. V. (2001). Microbiology. eLS. John Wiley. DOI: <https://doi.org/10.1038/npg.els.0000459>.
2. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія : підручник для студ. вищих мед. навч. закладів / за ред. В. Широбокова. Вінниця : Нова Книга, 2021. 920 с.
3. Erez Z., Steinberger-Levy I., Shamir M., Doron S., Stokar-Avihail A., Peleg Y., Melamed S., Leavitt A., Savidor A., Albeck S., Amitai G., Sorek R. Communication between viruses guides lysis–lysogeny decisions. *Nature*. 2017. Vol. 541, No 7638. P. 488–493. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature21049>.
4. Brandes N., Linial M. Giant Viruses—Big Surprises. *Viruses*. 2019. Vol. 11, No 5. P. 404. DOI: <https://doi.org/10.3390/v11050404>.
5. Faleye T. O. C., Driver E. M., Bowes D. A., Holm R. H., Talley D., Yeager R., Bhatnagar A., Smith T., Varsani A., Halden R. U., Scotch M. Detection of Human, Porcine and Canine Picornaviruses in Municipal Sewage Sludge Using Pan-Enterovirus Amplicon-based Long-read Illumina Sequencing. *Microbes & Infections*. 2022. Vol. 11, No 1. P. 1339–1342. DOI: <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2071173>.
6. Wirth J., Young M. Viruses in Subsurface Environments. *Annual Review of Virology*. 2022. Vol. 9, No 1. P. 99–119. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-093020-015957>.
7. Зільбер Л. А. Симбиоз вирусів и мікробів. *Успехи современной биологии*. 1952. Т. 33. № 1. С. 81–100.
8. Бойко А. А., Шуляк Ф. С. Ящур. Биолого-экологический аспект проблемы. Москва : Колос, 1971. 352 с.
9. Апатенко В. М. Общая паразитология. Харків: Консум, 2005. 151 с.
10. Бусол В. А., Коваленко Л. В. Общая паразитология. *Ветеринарна медицина : міжвідомчий тематичний науковий збірник*. 2005. Т. 85, Вип. 1. С. 175–179.
11. Фукс П. П. Вирусно микоплазменная патология генитальных и респираторных органов крупного рогатого скота (этиология, патогенез, диагностика) : автореф. дис. ... доктора ветеринарных наук. Харків, 1990. 32 с.
12. Завдання НДР 38.01.01.12 П «Розробити комплексну систему ефективного захисту свинарства від транскордонних вірусних інфекцій (ящур, везикулярні інфекції та африканська чума свиней) на 2016–2020 рр., номер державної реєстрації 0116U000244
13. Завдання НДР 34.01.01.03 Ф Дослідження закономірностей утворення асоціацій збудників емерджентних інфекцій із умовно-патогенною мікрофлорою у свиней на 2021–2025 рр., номер державної реєстрації 0121U108345

14. Epi Info™ manual | CDC. Centers for Disease Control and Prevention | CDC. URL: <https://www.cdc.gov/epiinfo/index.html>.
15. Lwoff A. Interaction among Virus, Cell, and Organism. *Science*. 1966. Vol. 152, No 3726. P. 1216–1220. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.152.3726.1216>.
16. Frada M., Probert I., Allen M. J., Wilson W. H., de Vargas C. The «Cheshire Cat» escape strategy of the coccidiotrophore *Emiliania huxleyi* in response to viral infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2008. Vol. 105, No 41. P. 15944–15949. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.0807707105>.
17. Barrangou R., Fremaux C., Deveau H., Richards M., Boyaval P., Moineau S., Romero D. A., Horvath P. CRISPR Provides Acquired Resistance Against Viruses in Prokaryotes. *Science*. 2007. Vol. 315, No 5819. P. 1709–1712. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1138140>.
18. Garfias-Gallegos D., Ziri6n-Mart6nez C., Bustos-D6az E. D., Arellano-Fern6ndez T. V., Lovaco-Flores J. A., Espinosa-Jaime A., Avelar-Rivas J. A., S6lem-M6jica N. Metagenomics Bioinformatic Pipeline. *Methods in molecular biology (Clifton, N. J.)*. 2022. Vol. 2512. P. 153–179. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2429-6_10.
19. Ribbeck K. Do viruses use vectors to penetrate mucus barriers?. *Bioscience Hypotheses*. 2009. Vol. 2, No 6. P. 359–362. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bihy.2009.07.004>.
20. Opriessnig T., Gim6nez-Lirola L. G., Halbur P. G. Polymicrobial respiratory disease in pigs. *Animal Health Research Reviews*. 2011. Vol. 12, No 2. P. 133–148. DOI: <https://doi.org/10.1017/s1466252311000120>.
21. Opriessnig T., Halbur P. G. Concurrent infections are important for expression of porcine circovirus associated disease. *Virus Research*. 2012. Vol. 164, No 1-2. P. 20–32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2011.09.014>.
22. Фукс П. П. Вирусно-бактериальный биоценоз. *Научно-прикладные проблемы паразитологии* : тезисы докладов IV международной конференции, г. Харьков, 21 окт. 1993 р. Харьков, 1993. С. 111–112.
23. Фукс П. П. Трансфицированные вирусом бактерии. *Микробиологический журнал*. 1994. Т. 56, № 5. С. 109.
24. Фукс П. П. Бактерії як своєрідні біотопи вірусів у природі. *Біологія тварин*. 1999. Т. 1, № 2. С. 105–116.
25. Buzun A. I., Kolchuk O. V., Paliy A. P. Porcine reproductive and neonatal infections: Importance and threats of bacterial viroplasmia. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2023. Vol. 9, No 3. P. 23–32. DOI: <https://doi.org/10.36016/jvmbbs-2023-9-3-5>.
26. Buzun A. I. La «Lysogenie» du virus de la peste porcine Africaine comme un mod6le de commutation de d'un processus 6pid6mique 6 un processus end6mique. *D6bats scientifiques et orientations prospectives du d6veloppement scientifique*. Paris, R6publique Fran6aise, 2023. P. 57–65. DOI: <https://doi.org/10.36074/logos-11.07.2023.15>.

THE ROLE OF ASSOCIATED MICROFLORA IN THE ROOTING OF ANIMAL VIRAL INFECTIONS AND THE FORMATION OF THEIR ENZOOTIC FOCI

Buzun A. I., Kolchuk O. V., Sazonenko S. M., Rudenko Ye. V., Stegnyy A. B.

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

Fotina T. I.

Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Under martial law, the epizootic situation in livestock production is characterized as stably tense, self-regulating, with a clear trend of massive rooting of dangerous viral infections. The results of monitoring studies conducted at six commercial pig farms in the Kharkiv, Sumy, and Dnipro regions revealed a pattern of gradual formation of enzootic foci of circovirus infection (PCV2) over two to three years in four of the farms and Aujeszky's disease (AD) for two to three years in two of the farms. This pattern was observed to occur by transforming these diseases from emergent to factor infections. With high statistical reliability, it was proved that pathogenic bacteria of the pig associative microflora are closely related to the processes of rooting of PCV2 and AD. It is shown that the probability of chances for such a scenario of the epizootic process for PCV2 is $5.3114 \leq OD_{pcv} = 6.2030 \leq 7.2442$ and for AD $2.6363 \leq OD_{ad} = 3.0928 \leq 3.6282$. It was established that epizootic emergencies in all six pig farms in the period 2012–2021 developed according to a common scenario: from the emergence of the disease to the state of “factor infections” - mainly of the breeding core of the herd, the clinical manifestation of which depends on the quality of vaccine prophylaxis and seasonal and technological stresses

Keywords: emergence, viral infections; factor infections, enzootics, associated microflora, circovirus infection of pigs, Aujeszky's disease

СУЧАСНИЙ СТАН БІОБЕЗПЕКИ У СВИНАРСТВІ

Акімов О. В., Кольчик О. В.

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

Церенюк О. М.

Інститут свинарства і агропромислового виробництва НААН, Полтава, Україна

У статті наведено сучасний стан біобезпеки у свинарстві, а саме як дотримуються ветеринарно-санітарних норм на свинокомплексах України, висвітлено перелік найпоширеніших хвороб свиней, проведено аналіз даних динаміки розповсюдження спалахів АЧС по роках (2012–2024 рр.) та кількості випадків АЧС у областях за цей період. Також обговорюється проблема можливості застосування в'єтнамської вакцини AVAC ASF Live в Україні й зібрана інформація, яка доводить, що ця вакцина не сертифікована, а проведені дослідження свідчать, що її геном нестабільний й це потенційно може призвести до відновлення вірулентності. Відповідно зроблено висновок, що застосування цієї вакцини несе певні ризики й тому необхідно більш ретельно дотримуватися ветеринарно-санітарних норм задля запобігання розповсюдження АЧС

Ключові слова: біобезпека, африканська чума свиней, свині, вірус, вакцина

Свинарство — це традиційна галузь в Україні, яка забезпечує населення повноцінним білком та таким високо енергійним продуктом як сало [1]. Промислове розведення свиней призводить до концентрації великої чисельності цих тварин на обмеженій території, що в свою чергу може призвести до різних спалахів хвороб та їх подальшого розповсюдження, що спонукає до неухильного дотримання ветеринарно-санітарних норм задля забезпечення подальшої біобезпеки.

Враховуючи те, що біобезпека включає в себе сукупність заходів, спрямованих на запобігання розповсюдженню інфекційних захворювань серед тварин, рослин і людей, й недотримання цих методів захисту від патогенних мікроорганізмів, шкідників або хвороб, сприяє їх поширенню та може завдати шкоди сільськогосподарським тваринам, дикій природі, людям або довкіллю.

Згідно проведеного галузевого опитування асоціацією «Свинарі України» [2] наразі дотримання норм біобезпеки на свинокомплексах України виконуються не повною мірою:

- 60 % фермерських господарств дозволяють персоналу проносити через санпропускник особисті речі (мобільні телефони, сигарети, спідню білизну, засоби гігієни), тобто брудна та чиста зона належним чином не розмежовані;

- близько половини опитаних допускають вхідні матеріали у виробничі приміщення без дезінфекції;

- близько чверті респондентів не забороняють персоналу вирощувати свиней удома;

- менше 20 % опитаних згодують термічно оброблені корми свиням усіх вікових груп, незважаючи на те, що необроблені корми є високим чинником ризику, пов'язаним із африканською чумою свиней (АЧС);

- 14 % дозволяють персоналу проносити домашню їжу;

- 13 % господарств допускають персонал/відвідувачів на територію без проходження санпропускника та перевдягання у робочий одяг, наданий фермою;

- 10 % опитаних допускають нових тварин у стадо без лабораторної діагностики захворювань.

Наразі на свинокомплексах України становлять загрозу для тварин такі розповсюджені хвороби, які можуть бути викликані бактеріями, вірусами, грибами чи паразитами: класична чума свиней, хвороба Ауєскі, парвовірусна інфекція, РРСС, ЦВІС, дизентерія свиней, сальмонельоз, ензоотична пневмонія, актинобацилярна плевропневмонія, пастерельоз, кокцидіоз свиней та інші [3–4]. Але найбільшою загрозою для галузі свинарства є поширення

АЧС як емерджентної хвороби, що призводить до ускладнення епізоотичної ситуації у свиногосподарствах в асоціації з вище переліченими вірусами і бактеріями [5].

Асоціація «Свинарі України» у співпраці з Держпродспоживслужбою створила нову інтерактивну карту випадків АЧС в Україні [6]. Вона фіксує всі випадки хвороби, починаючи з 2012 року. За допомогою АЧС-карти виробники свинини постійно матимуть доступ до оновленої статистики спалахів цього захворювання. Зможуть відстежувати географію поширення вірусу та краще орієнтуватися в епізоотичній ситуації в галузі [7].

Аналіз наведених даних доводить певну динаміку розповсюдження спалахів АЧС по роках в Україні (Рис. 1–2).

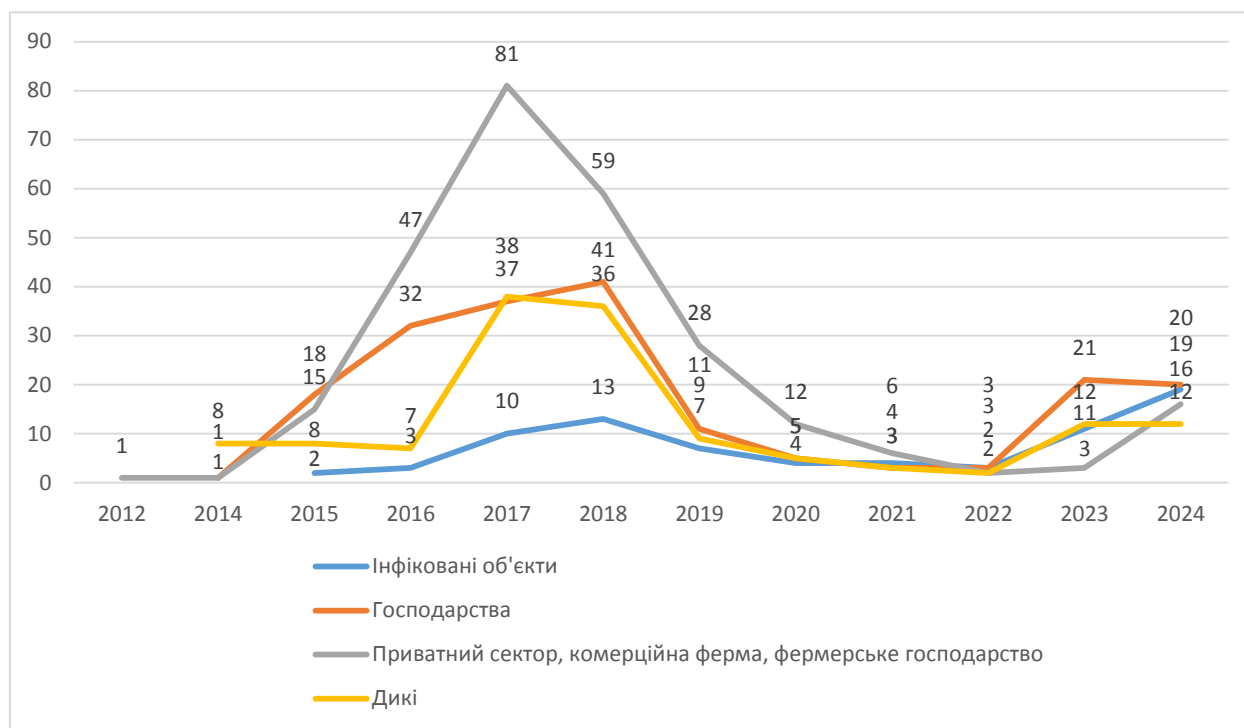


Рис. 1. Кількість випадків АЧС по роках в залежності від місця спалаху.

З наведеного рис. 1 можна спостерігати поступове збільшення кількості спалахів АЧС від поодиноких з 2012 р. по 2014 р. до найбільшої кількості випадків у 2017 р., а саме у місцях, які відносяться до приватного сектору, комерційної ферми або фермерського господарства — 81 випадок. Надалі спостерігається поступове зниження динаміки до 2022 р., а потім знов збільшується кількість спалахів АЧС дотепер.

Проведений аналіз доводить, що найбільша кількість випадків спалахів АЧС за період з 2012 р. по 2014 р. виникла у місцях, які відносяться до приватного сектору, комерційної ферми або фермерського господарства — 271, в інших місцях спалахів спостерігалась менша кількість випадків: господарства — 192, дикі — 140, інфіковані об'єкти — 76. Відповідно усього було 679 випадків за цей час.

Наведені дані (рис. 2.) зміни загальної кількості випадків спалахів АЧС з 2012 р. і дотепер відображають аналогічну динаміку: поступове зростання до 2017 р. — 166 випадків, надалі подальше їх зменшення до 2022 р. і потім, знову, поступове зростання по теперішній час.

Також зроблено аналіз кількості випадків спалахів АЧС по областях з 2012 р. по 2024 р., окрім АР Крим (табл. 1.).

Проведений аналіз свідчить, що найбільша кількість випадків спалахів АЧС спостерігалась в Одеській обл. — 65, Полтавській обл. — 62, Київській обл. — 60 та Миколаївській обл. — 58. Відповідно це свідчить про те, що виробники, які територіально розташовані в цих областях зобов'язані максимально дотримуватися усіх ветеринарно-санітарних норм задля запобігання зараженню власного поголів'я свиней. Крім того, також можна зробити висновок, що ця хвороба розповсюджується в усіх областях України і, відповідно, нехтувати заходами безпеки небажано нікому (табл. 1).

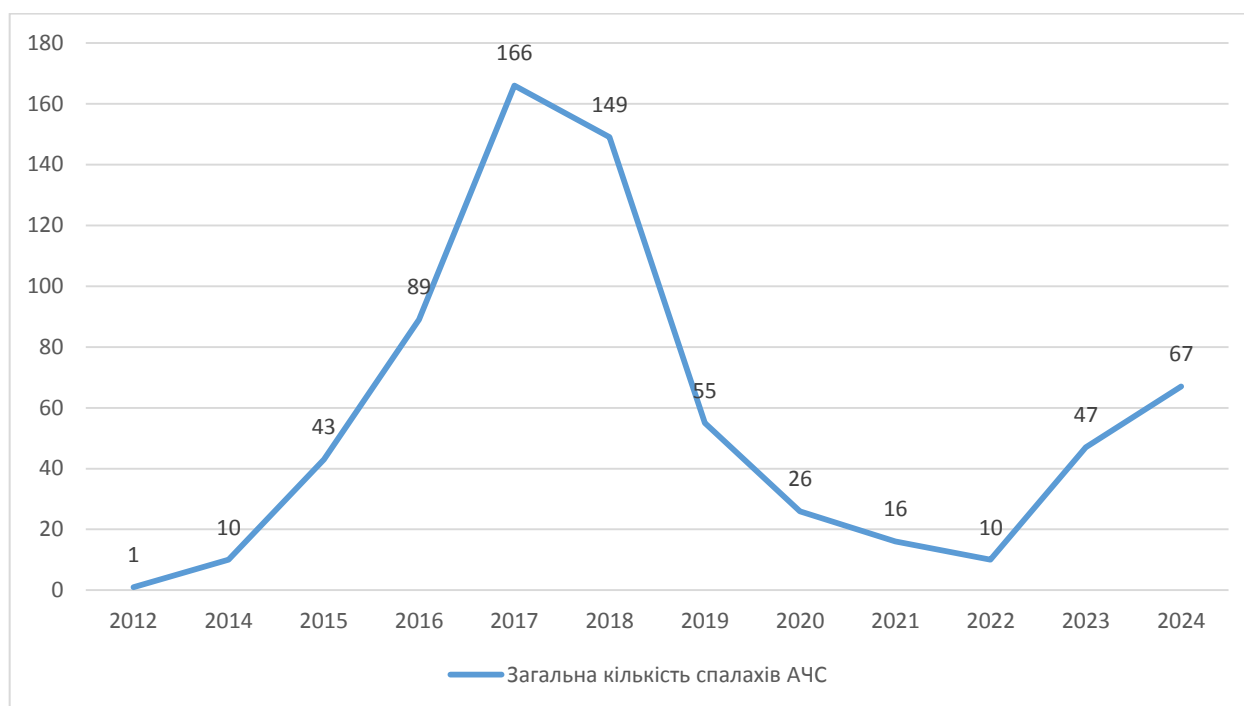


Рис. 2. Загальна кількість випадків спалахів АЧС по роках.

Таблиця 1 — Кількість випадків спалахів АЧС в областях з 2012 р. по 2024 р.

№	Область	Кількість випадків АЧС	№	Область	Кількість випадків АЧС
1	Вінницька обл.	22	13	Миколаївська обл.	58
2	Волинська обл.	14	14	Одеська обл.	65
3	Дніпропетровська обл.	14	15	Полтавська обл.	62
4	Донецька обл.	28	16	Рівненська обл.	33
5	Житомирська обл.	14	17	Сумська обл.	27
6	Закарпатська обл.	32	18	Тернопільська обл.	15
7	Запорізька обл.	14	19	Харківська обл.	32
8	Івано-Франківська обл.	7	20	Херсонська обл.	32
9	Київська обл.	60	21	Хмельницька обл.	9
10	Кіровоградська обл.	32	22	Черкаська обл.	20
11	Луганська обл.	19	23	Чернівецька обл.	23
12	Львівська обл.	2	24	Чернігівська обл.	45
По Україні					679

Подальше розповсюдження АЧС могла би зупинити вакцинація свиней. Наразі активно просувається на ринок України в'єтнамська вакцина AVAC ASF Live, але виникло багато суперечок щодо її ефективності.

Так Всесвітня організація охорони здоров'я тварин (WOAH) наголошує, що ще жоден з кандидатів на вакцину не пройшов польових перевірок і попереджає про ризики, які можуть виникнути через їх застосування [8].

Служба інспекції здоров'я тварин та рослин (APHIS) Департаменту сільського господарства США інформує суспільство про виключення з регулятивних норм окремих агентів, а саме двох штамів вірусу африканської чуми свиней: ASFV-G-ΔMGF і ASFV-G-Δ9GL/ΔMGF. Володіння, використання та передача цих штамів тепер повинні відповідати правилам APHIS щодо вибору агентів та токсинів. APHIS обґрунтував своє рішення отриманням нової інформації про безпеку, а саме, нестабільність геному, що потенційно може призвести до відновлення вірулентності. Ця інформація була опублікована у двох статтях, в 2020 та 2021 роках, китайським Харбінським ветеринарним науково-дослідним інститутом, де було виявлено нестабільність у сегментах геному MGF [9].

Дослідження які наведені у статті «Оцінка кандидата на вакцину проти африканської чуми свиней ASFV-G-ΔMGF у дослідженні повернення до вірулентності» [10] зазначають, що були виявлені геномні зміни, які не вплинули на ділянку рекомбінації, але окремі ділянки геному були видалені або реорганізовані.

Автори статті «Проблеми застосування вакцин проти африканської чуми свиней в Азії» [11] наголошують на негативних наслідках, які можуть виникнути в результаті неправильного застосування вакцини.

Щодо застосування вакцини, розробленої в Китаї, також виникають сумніви, про це наголошено у статті «Що можна очікувати від нової вакцини АЧС, розробленої в Китаї?» [12]. В статті звертають особливу увагу на проведенні досліджень стосовно її ефективності проти вірусного варіанту, що циркулює в Європі, та окрім цього на тому, що розроблена вакцина основана на генно-модифікованому штамі HLJ/18-7GD і у подальшому може розглядатися як генно-модифікований організм (ГМО), що ускладнює його реєстрацію на території Європи.

Висновок. Відповідно наведена інформація свідчить про ризики застосування несертифікованих вакцин та про необхідність більш ретельного дотримання ветеринарно-санітарних норм задля запобігання розповсюдження АЧС.

Список літератури

1. Zhukorskyi O. M., Tsereniuk O. M., Vashchenko P. A., Khokhlov A. M., Chereuta Y. V., Akimov O. V., Kryhina N. V. The effect of the ryanodine receptor gene on the reproductive traits of Welsh sows. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2022. Vol. 13, No 4. P. 367–372. DOI: <https://doi.org/10.15421/022248>.
2. Юрченко О. Біобезпека свиноферми: завжди є що покращити. *AgroTimes*. 2024. URL: <https://agrotimes.ua/opinion/biobezpeka-svynofermi-zavzhdy-ye-shho-pokrashhyty-%ef%bf%bc/>. (дата звернення: 15.10.2024).
3. 6 найпоширеніших хвороб свиней. *ПрАТ «ВНП «УКРЗООБЕТпромпостач»*. 2021. URL: <https://ukrzoovet.com.ua/news/6-nayposhirenishikh-khvorob-sviney>. (дата звернення: 15.10.2024).
4. Хвороби свиней та як їх лікувати. *DEYARDA*. 2024. URL: <https://deyarda.com.ua/khvoroby-svynei-ta-yak-yikh-likuvaty/>. (дата звернення: 15.10.2024).
5. Бузун А. І., Палій А. П., Кольчик О. В., Стегній Б. Т., Богач М. В. Африканська чума свиней як асоційована інфекція: епізоотичний процес та біобезпека свинарства: монографія. Київ: *Аграрна наука*, 2023. 220 с. DOI: <https://doi.org/10.31073/978-966-540-597-9>.
6. Карта свиногосподарств України. *PigUA.info*. 2024. URL: <https://pigua.info/uk/site/disease>. (дата звернення: 15.10.2024).
7. Ільченко Л. В Україні створено інтерактивну карту спалахів африканської чуми свиней. *Економічна правда*. 2024. URL: <https://www.epravda.com.ua/news/2024/01/12/708694/>. (дата звернення: 15.10.2024).
8. African swine fever: WOAH warns Veterinary Authorities and pig industry of risk from use of sub-standard vaccines. WOAH. 2024. URL: <https://www.woah.org/app/uploads/2024/01/en-woah-positionstatement-asf-substandard-vaccines.pdf>. (дата звернення: 15.10.2024).
9. Notice of Withdrawal of Select Agent Regulatory Exclusions for Two Strains of African Swine Fever Virus. *FederalRegister.Gov*. 2022. URL: <https://www.federalregister.gov/documents/2022/10/27/2022-23446/notice-of-withdrawal-of-select-agent-regulatory-exclusions-for-two-strains-of-african-swine-fever>. (дата звернення: 15.10.2024).
10. Deutschmann P., Forth J. H., Sehl-Ewert J., Carrau T., Viaplana E., Mancera J. C., Urniza A., Beer M., Blome S. Assessment of African swine fever vaccine candidate ASFV-G-ΔMGF in a reversion to virulence study. *npj Vaccines*. 2023. Vol. 8, No 1. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41541-023-00669-z>.
11. Auer A., Cattoli G., Padungtod P., Lamien C. E., Oh Y., Jayme S., Rozstalnyy A. Challenges in the Application of African Swine Fever Vaccines in Asia. *Animals*. 2024. Vol. 14, No 17. P. 2473. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani14172473>.
12. Marco E. What can we expect from the new ASF vaccine developed in China? *pig333.com*. 2020. https://www.pig333.com/articles/what-can-we-expect-from-the-new-asf-vaccine-developed-in-china_15968/. (дата звернення: 15.10.2024).

CURRENT STATE OF BIOSAFETY IN PIG FARMING

Akimov O. V., Kolchuk O. V.

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

Tsereniuk O. M.

Institute of Pig Breeding and Agroindustrial Production NAAS, Poltava, Ukraine

The article presents the current state of biosecurity in pig farming, i.e. how veterinary and sanitary standards are observed in pig farms in Ukraine, highlights the list of the most common pig diseases, and analyzes data on the dynamics of ASF outbreaks in 2012–2024 and the number of ASF cases by regions during this period. The problem of the possibility of using the Vietnamese vaccine AVAC ASF Live in Ukraine is also discussed, and information is collected that proves that this vaccine is not certified, and the conducted studies

show that its genome is unstable, which can potentially lead to the recovery of virulence. Accordingly, it was concluded that the use of this vaccine involves certain risks and, therefore, it is necessary to more carefully observe veterinary and sanitary standards to prevent the spread of ASF

Keywords: biosecurity, African swine fever, pigs, virus, vaccine

УДК 619:615.281.8:578.831/.832:636.52/.58

DOI 10.36016/VM-2024-110-6

ВИВЧЕННЯ ВІРУЛІЦИДНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРЕПАРАТУ «ДЕЗV УЛЬТРА»

Ткаченко С. В., Рула О. М., Музика Н. М. Стегній Б. Т.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: semen270181@gmail.com

Тимошенко М. В.

ТОВ «Фаер груп», Київ, Україна

Найпершою та найголовнішою ланкою у системі запобігання виникнення і поширення грипу птиці та ньюкаслської хвороби є моніторинг та їх дієва профілактика. Разом з цим важливим етапом в системі ветеринарно-санітарних заходів є проведення дезінфекції об'єктів птахових приміщень. Для практичного застосування розроблено та запропоновано цілу низку дезінфікуючих засобів, які у якості діючих речовин містять різноманітні класи хімічних сполук. Широкомасштабне виробництво та впровадження у практику дезінфікуючих засобів не можливе без попередньої лабораторної оцінки їх антимікробних властивостей, визначення спектру біоцидної дії, фізико-хімічних та токсикологічних властивостей. Метою нашої роботи було вивчити віруліцидні властивості нового альдегідного дезінфікуючого засобу «ДезV Ультра» на тест-моделях вірусів високопатогенного грипу птиці та ньюкаслської хвороби. Зазначені роботи проводили у відділі з вивчення хвороб птиці та молекулярної діагностики Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» згідно з методичними рекомендаціями «Методи визначення та оцінки показників безпеки і якості дезінфікуючих, мийно-дезінфікуючих засобів, що застосовуються під час виробництва, зберігання, транспортування та реалізації продукції тваринного походження» (2010 р.). За результатами проведених досліджень встановлено, що ефективна дія препарату «ДезV Ультра» щодо знешкодження вищезазначених вірусів на поверхнях з металу, кахлю та дерева починається вже з кінцевої концентрації 0,5 %

Ключові слова: дезінфектант, віруліцидні властивості, вірус високопатогенного грипу птиці, вірус ньюкаслської хвороби

Дезінфекція — це комплекс заходів, спрямований на знешкодження збудників захворювань у довкіллі. Благополуччя тваринництва, як і будь-якої іншої ланки агропромисловості, не може бути належним чином забезпечене без застосування дезінфікуючих засобів [1]. Конкурентоспроможність сучасних тваринницьких підприємств визначається багатьма факторами, зокрема й якісним проведенням дезінфекційних заходів. Їх мета не лише оздоровлення тваринницької галузі, а й профілактика заразної патології у благополучних господарствах. Тому все більшого поширення набуває профілактична дезінфекція, як комплекс дезінфекційних дій, що відбуваються за відсутності інфекційних хвороб, її мета — попередження виникнення і поширення інфекцій [2]. Арсенал засобів для ветеринарної дезінфекції постійно розширюється. Пошук і розробка нових антисептичних і дезінфікуючих препаратів ведеться в різних країнах світу. Це обумовлено тим, що, по-перше, жоден з існуючих засобів не є ідеальним, по-друге, постійно зростають вимоги споживачів щодо ефективності, по-третє, змінюються умови і технології виробництва, сировинні можливості й, по-четверте, можливо, найголовніше, споживачі все більше уваги приділяють екологічній безпеці та питанню мінімізації загальної токсичності. Все це значно обмежує коло хімічних сполук, які можуть бути використані у виробництві нових дезінфектантів.

Мета роботи полягала у дослідженні віруліцидних властивостей дезінфектанту «ДезV», розробленого на основі глутарового альдегіду, на моделі вірусів високопатогенного грипу птиці (ВПГП) та ньюкаслської хвороби (НХ).

Матеріали і методи досліджень. У роботі використано дезінфікуючий препарат «ДезV Ультра» (партія № 25/04; серія 250424; дата виробництва 25 квітня 2024 р.; придатний до 25 квітня 2026 року).

У роботі використано епізоотичний вірус ВПГП А/курка/Сиваш/02/05 (H5N1), який було ізолювано співробітниками ННЦ «ІЕКВМ» від загиблих курей під час спалаху високопатогенного грипу птиці в АР Крим у 2005 році. За результатами секвенування та визначення патогенності для курчат зазначений штам вірусу відносився до високопатогенних, внутрішньовенний індекс патогенності становив 3,0 (максимальна величина). Викликав 100 % захворюваність та летальність за інфікування курчат. Вірус викликав 100 % загибель курячих ембріонів через 24–72 годин після інфікування. Вірус А/курка/Сиваш/02/05 H5N1 був депонований у Державному науково-контрольному інституті біотехнології та штамів мікроорганізмів (м. Київ), реєстраційний номер 383. На вірус А/курка/Сиваш/02/05 H5N1 було отримано патент України на корисну модель № 20245. У якості вірусоміщуючої рідини використовували освіжену екстраембріональну рідину курячих ембріонів, які загинули після інфікування матровою розплідкою. Інфекційна активність вірусу становила 8–9 ІД/0,2 см³, титр гемаглютинінів 1:512–1:1024.

Вірус НХ зберігається в музеї відділу з вивчення хвороб птиці з 1972 року, задепонований в ННЦ «ІЕКВМ» за номером 7-02, за культивування на курячих ембріонах (КЕ) викликає накопичення гемаглютинінів у титрах 1:1024–1:2028. Інфекційна активність вірусу становить 11,36 ЕІД/0,2 см³.

Дослідження проводили двома методами — суспензійним та контактним-суспензійним.

Суспензійний метод. Принцип методу полягає у спроможності дезінфектанту у певних розведеннях нейтралізувати інфекційні властивості вірусу у визначеному об'ємі. Для цього готували на фосфатно-сольовому буфері (ФСБ) розведення вірусу (10^{-1} , з додаванням антибіотиків), після чого в отримане розведення вірусу додавали досліджуваний дезінфектант у кінцевій концентрації 0,5; 1; 2 та 3 % та робили подальші послідовні розведення від 10^{-1} до 10^{-3} . До використання на КЕ суміш вірусу та препарату витримували упродовж 20 хв. Потім кожним розведенням в об'ємі 0,2 см³ інфікували КЕ, що розвиваються. У якості контролю використовували ембріони, яким вводили аналогічну дозу стерильного ФСБ. Інкубацію та овоскопію проводили за стандартною методикою. Через 5 діб інкубації КЕ, які залишилися живими, охолоджували до температури 4–8 °С протягом 12–18 годин, після чого проводили розтин. Від кожного ембріону відбирали екстраембріональну рідину (ЕЕР), яку перевіряли на наявність гемаглютинуючого вірусу в реакції гемаглютинації з 1 % суспензією еритроцитів півня. Постановку реакції гемаглютинації (РГА) проводили у V-подібних планшетах за загальноприйнятною методикою.

Контактним-суспензійний метод. Принцип методу полягає у спроможності дезінфектанту на тест-об'єкті (метал, кахель, деревина) нейтралізувати інфекційні властивості вірусу з біологічним навантаженням (суміш сироватки крові великої рогатої худоби та вірусу).

Після отримання позитивних результатів попередніх досліджень, остаточне визначення режиму віруліцидної дії препарату «ДезV Ультра» щодо вірусу грипу проводили із використанням тест-об'єктів. У якості тест-об'єктів для визначення дезінфікуючих властивостей препарату «ДезV Ультра» використано пластини з нефарбованої деревини, металу та кахель (розміри 100x100 мм). На тест-об'єкти наносили суміш вірусу та розведеної на ФСБ сироватки ВРХ 1:2. Через 10–15 хв після підсихання нанесеної суміші розпилювали препарат у кінцевих концентраціях 0,5; 1; 2 та 3 %. Через 30, 60, 90 та 120 хв стерильним аплікатором робили змив, переносили його до флакону з розчином антибіотиків на ФСБ та після контакту (20 хв) проводили інфікування курячих ембріонів як зазначено вище.

Результати досліджень. Результати попереднього вивчення віруліцидної дії препарату «ДезV Ультра» щодо знезараження вірусу ВПГП суспензійним методом наведено у таблиці 1.

Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що препарат «ДезV Ультра» починаючи з робочої концентрації від 0,1 % та вище за експозиції 20 хв володіє віруліцидними властивостями.

Таблиця 1 — Результати суспензійного методу використання препарату «ДезV Ультра» проти вірусу ВПГП

Робоча концентрація деззасобу та наявність аглютинації в КЕ							
нативний		10 ⁻¹		10 ⁻²		10 ⁻³	
%	РГА	%	РГА	%	РГА	%	РГА
0,5	-	0,05	+	0,005	+	0,0005	+
1,0	-	0,1	-	0,01	+	0,001	+
2,0	-	0,2	-	0,02	+	0,002	+
3,0	-	0,3	-	0,03	+	0,003	+
контроль вірусу	+		+		+		+

Примітки: «+» — наявність гемаглютинації; «-» — гемаглютинація відсутня.

Неповне знезараження та реплікація вірусу відбувається за використання робочих концентрацій препарату від 0,0005 % (максимальне розведення дезінфектанту) до 0,05 %. У контрольних пробах без дезінфектанту гемаглютинація в ЕЕР КЕ була присутня.

Наступним етапом нашої роботи було вивчення віруліцидної дії препарату «ДезV Ультра» щодо вірусу ньюкаслської хвороби суспензійним методом. Їх результати наведено у таблиці 2.

Таблиця 2 — Результати суспензійного методу використання препарату «ДезV Ультра» проти вірусу НХ

Робоча концентрація деззасобу та наявність аглютинації в КЕ							
нативний		10 ⁻¹		10 ⁻²		10 ⁻³	
%	РГА	%	РГА	%	РГА	%	РГА
0,5	+	0,05	+	0,005	+	0,0005	+
1,0	-	0,1	-	0,01	+	0,001	+
2,0	-	0,2	-	0,02	+	0,002	+
3,0	-	0,3	-	0,03	-	0,003	+
Контроль вірусу НХ	+		+		+		+

Примітки: «+» — наявність гемаглютинації; «-» — гемаглютинація відсутня.

Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що препарат «ДезV Ультра» починаючи з робочої концентрації від 1 % та вище за експозиції 20 хв володіє віруліцидними властивостями. Неповне знезараження та реплікація вірусу відбувається за використання робочих концентрацій препарату від 0,0005 % (максимальне розведення дезінфектанту) до 0,5 %. У пробах без дезінфектанту (позитивний контроль) гемаглютинація в ЕЕР КЕ була присутня.

Наступний етап досліджень щодо вивчення віруліцидної активності випробовуваного дезінфектанту щодо вірусів ВПГП та НХ проведений контактнo-суспензійним методом на тест-об'єктах. Результати досліджень щодо вірусу ВПГП наведено в таблиці 3.

Із матеріалів таблиці 3 видно, що дезінфекційний препарат «ДезV Ультра» у концентраціях 0,5 %; 0,1 %; 2,0 %; 3,0 % за експозиції дії 30 хвилин вже знезаражує тест-об'єкти, які були контаміновані вірусом грипу. На контрольних тест-об'єктах без додавання дезінфектанту, гемаглютинація в ЕЕР КЕ була присутня упродовж всього періоду дослідження (до 120 хв).

Також віруліцидну активність препарату «ДезV Ультра» в кінцевих концентраціях 0,5 %, 1 %, 2 % та 3 % контактнo-суспензійним методом на тест-об'єктах визначали у відношенні вірусу НХ. Ці результати наведено в таблиці 4.

Результати досліджень, наведені в таблиці 4, свідчать про те, що дезінфекційний препарат «ДезV Ультра» у концентрації 0,5 % і вище за експозиції дії 30 хвилин вже знезаражують тест-об'єкти, які були контаміновані вірусом ньюкаслської хвороби. На контрольних тест-об'єктах без додавання дезінфектанту, гемаглютинація в ЕЕР КЕ була присутня упродовж всього періоду дослідження (до 120 хв).

Таблиця 3 — Результати визначення віруліцидної дії препарату «ДезV Ультра» щодо вірусу ньюкаслської хвороби на тест-об'єктах

Режим застосування деззасобу		Тест-об'єкт та наявність гемаглютинації			Результат дослідження
	хвилин	деревина	метал	кахель	
контроль вірус H5N1	30	+	+	+	+
	60	+	+	+	+
	90	+	+	+	+
	120	+	+	+	+
0,5 %	30	-	-	-	-
	60	-	-	-	-
	90	-	-	-	-
	120	-	-	-	-
1,0 %	30	-	-	-	-
	60	-	-	-	-
	90	-	-	-	-
	120	-	-	-	-
2,0 %	30	-	-	-	-
	60	-	-	-	-
	90	-	-	-	-
	120	-	-	-	-
3,0 %	30	-	-	-	-
	60	-	-	-	-
	90	-	-	-	-
	120	-	-	-	-

Примітки: «+» — наявність гемаглютинації; «-» — гемаглютинація відсутня.

Таблиця 4 — Результати визначення віруліцидної дії препарату «ДезV Ультра» щодо вірусу ньюкаслської хвороби на тест-об'єктах

Режим застосування деззасобу		Тест-об'єкт та наявність гемаглютинації			Результат досліджень
кінцева концентрація препарату	хвилин	деревина	метал	кахель	
контроль вірусу НХ	30	+	+	+	+
	60	+	+	+	+
	90	+	+	+	+
	120	+	+	+	+
0,5 %	30	-	-	-	-
	60	-	-	-	-
	90	-	-	-	-
	120	-	-	-	-
1,0 %	30	-	-	-	-
	60	-	-	-	-
	90	-	-	-	-
	120	-	-	-	-
2,0 %	30	-	-	-	-
	60	-	-	-	-
	90	-	-	-	-
	120	-	-	-	-
3,0 %	30	-	-	-	-
	60	-	-	-	-
	90	-	-	-	-
	120	-	-	-	-

Примітки: «+» — наявність гемаглютинації; «-» — гемаглютинація відсутня.

Обговорення. У статті наведено результати вивчення віруліцидної активності дезінфекційного препарату «ДезV Ультра», діючою речовиною якого є глутаровий альдегід. Дослідження проводили двома методами — суспензійним та контактним-суспензійним у відношенні до двох вірусів (епізоотичного та вакцинного), які уражають птахів (високопатогенний вірус грипу та ньюкаслська хвороба).

За результатами проведення суспензійного методу препарат «ДезV Ультра» виявився ефективним проти вірусу ВПГП та НХ. Так, починаючи з робочої концентрації від 0,1 % та вище за експозиції 20 хв володіє віруліцидними властивостями проти ВПГП. Щодо вірусу НХ, то запропонований дезінфектант починаючи з робочої концентрації від 1 % та вище за експозиції 20 хв також проявляв свої віруліцидні властивості.

Вивчення віруліцидних властивостей «ДезV Ультра» шляхом контактним-суспензійного методу на тест-об'єктах (кахель, метал та дерево) показало, що вже починаючи з кінцевої концентрації препарату 0,5 % дезінфектант проявляє свою активність як відносно вірусу ВПГП, так і відносно НХ.

Висновки. Таким чином, за отриманими результатами можемо констатувати ефективну дію препарату «ДезV Ультра» щодо знешкодження вірусу ВПГП та ньюкаслської хвороби починаючи з кінцевої концентрації 0,5 % на поверхнях з металу, кахлю та дерева.

Список літератури

1. Колос Ю., Стець В., Титаренко В. Роль санітарної обробки—дезінфекції у підтриманні стабільного епізоотичного благополуччя у птахівництві. *Ветеринарна медицина України*. 2007. № 12. С. 28–30.
2. Бабайкін В., Дубенко Г. Дезінфекція — надійний захід профілактики захворювань молодняку. *Ветеринарна медицина України*. 1997. № 9. С. 4–5.

STUDY OF THE VIRUCIDAL PROPERTIES OF THE DISINFECTANT "DEZV ULTRA"

Tkachenko S. V., Rula O. M., Muzyka N. M., Stegnyy B. T.

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

Timoshenko M. V.

Fier Group Ltd, Kyiv, Ukraine

The first and most important link in the system of preventing the occurrence and spread of avian influenza and Newcastle disease is monitoring and effective prevention. At the same time, an important stage in the system of veterinary and sanitary measures is the disinfection of poultry facilities. Many disinfectants containing various classes of chemical compounds as active substances have been developed and proposed for practical use. Large-scale production and practical application of disinfectants is not possible without preliminary laboratory evaluation of their antimicrobial properties, determination of the spectrum of biocidal activity, and physicochemical and toxicological properties. Our work aimed to study the virucidal properties of the new aldehyde disinfectant "DezV Ultra" on test models of highly pathogenic avian influenza and Newcastle disease viruses. The specified works were carried out in the Department of Poultry Diseases Research and Molecular Diagnostics of the National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine" following the methodological recommendations "Methods for determination and evaluation of safety and quality indicators of disinfectants, detergents, and disinfection agents used during production, storage, transport, and sale of products of animal origin" (2010). Based on the results of the research, it was determined that the effective action of the preparation "DezV Ultra" in neutralizing the above-mentioned viruses on metal, tile, and wood surfaces begins at the final concentration of 0.5%

Keywords: *disinfectant, virucidal properties, highly pathogenic avian influenza virus, Newcastle disease virus*

ДО ПРОБЛЕМИ ТРАНСМІСИВНИХ ВІРУСНИХ ХВОРОБ ТА АРЕАЛУ ПОШИРЕННЯ ПЕРЕНОСНИКІВ ЗБУДНИКІВ

Гужвинська С. О., Кошелєв В. В.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: biotechvet2024@gmail.com

Шевченко Т. В.

Національна академія аграрних наук України, Київ, Україна

Наведено результати узагальнення даних щодо поширення трансмісивних вірусних хвороб, ареалу розповсюдження потенційного вектору переносу вірусів гарячки Західного Нілу, блутанга, хвороби Шмалленберга, геморагічної гарячки Крим-Конго в окремих регіонах України. Встановлено, що ареали поширення збудників трансмісивних захворювань на планеті визначаються комплексом біотичних й абіотичних обставин, де ключову роль відіграють живі переносники збудників цих інфекцій

Ключові слова: *трансмісивні хвороби, гарячка Західного Нілу, геморагічна гарячка Крим-Конго, хвороба Шмалленберга, збудники інфекцій*

Трансмісивні природно осередкові захворювання, що передаються комахами, мають планетарне поширення [5, 54, 79, 81].

Більшість із них належать до групи особливо небезпечних інфекцій, яким притаманна значна частка тяжких клінічних форм захворювань людей з летальними завершеннями. Суттєве занепокоєння у медичної та ветеринарної спільноти викликають гарячка Західного Нілу (ГЗН), геморагічна гарячка Крим-Конго, блутанг, хвороба Шмалленберга [42, 65, 76, 77].

Вчені стверджують, що збудники трансмісивних інфекцій за певних умов можуть бути використані для створення штучного епідемічного процесу, як при проведенні біотерористичних атак, так і у якості біологічної зброї [50].

Ареали поширення збудників трансмісивних захворювань на планеті визначаються комплексом біотичних й абіотичних факторів, де ключову роль відіграють живі переносники збудників цих інфекцій [40].

Територія України за своїми географічними, кліматичними, флоро-фауністичними характеристиками є адекватною для формування екологічних комплексів за участі різноманітних видів птахів та тварин (як резервуарів збудників), а також широкого спектру векторів, що беруть участь в передачі збудників інфекцій [30, 69].

Літературні джерела свідчать, що Гарячка Західного Нілу — актуальна арбовірусна інфекція у світі та Україні [1, 3, 22].

Збудник належить до родини Flaviviridae, роду Flavivirus що передається переважно комарами родів Culex [24, 46, 49, 55], Aedes [48] та Anopheles [27, 55].

Вперше вірус Гарячки Західного Нілу був ізольований від хворого в Уганді (Африка) у 1937 р. Гарячка Західного Нілу поширена в Африці, Азії, Середземномор'ї, в Європі (Франції, на Кіпрі, Португалії, Румунії, Болгарії та ін.) [7, 44, 64].

Існування природних осередків ГЗН в нашій державі підтверджено на території Північно-Західного Причорномор'я (АР Крим, Одеська, Миколаївська та Херсонська області), а також у східних і західних областях [81]. Так, в Україні, в 2017 році було зареєстровано один випадок захворювання, в 2018 році — вже 3 [70], а протягом 2021 — зареєстровано п'ять випадків захворювання людей на гарячку Західного Нілу. Три з них — у Бучанському та Фастівському районах Київської області (жінки 33, 56 і 90 років), один — на території Запорізької області (дівчинка 12 років). Також у Київській області зареєстровано завезений випадок гарячки Західного Нілу з Республіки Камерун (чоловік 25 років). Це відповідає природним осередкам означеного захворювання в Україні до яких належать території Північно-Західного Причорномор'я, а також північно-східні та північно-західні області [66].

Резервуар і джерело збудника — птахи водного і навколоводного екологічного комплексу (качки, голуби), миші і рідше — людина. Механізм передачі збудника від птахів до людини і від хворої людини здоровій — трансмісивний (переносники — комарі). Захворювання характеризується гарячкою, геморагічними висипаннями, артралгіями, жовтяницею, розвитком менінгіту і менінгоенцефаліту. Інтродукція вірусу ГЗН відбувається з птахами під час їх сезонних міграцій з подальшим включенням у циркуляцію вірусів місцевих популяцій птахів і комарів. У випадках інтродукції і трансмісії збудників особливо небезпечних інфекцій (ОНІ) в людську популяцію відмічено, що клімато-географічна і фауно-флористична територія України є високим ризиком для розвитку епідемічного процесу.

Ендемічними з Гарячки Західного Нілу в Європі є Італія, Греція, Чехія, Польща, Румунія, Іспанія, Франція (рис. 1). В останні роки в Європі спостерігається розширення меж ареалів поширення ГЗН в північному напрямку до Великобританії. У 2015 році виявлено і вперше лабораторно підтверджено випадок хвороби в Португалії.

Україна розташована в межах міжнародних трансконтинентальних коридорів перелітних птахів, чим обумовлена циркуляція ГЗН на теренах нашої держави (рис. 2).

У світі відомо 40 видів комарів, які можуть бути переносниками особливо небезпечного для людини вірусу Гарячки Західного Нілу. В основному це представники родів *Culex* (рис. 3) та *Aedes*.

Найбільшою групою кровососів на території Північно-західного регіону України є комарі (род. *Culicidae*), що належать до родів *Aedes*, *Anopheles*, *Culex*. В зоні Полісся їх виявлено 35 видів, в лісостеповій — 28 видів. Найбільш активними видами є *A. vexans*, *A. punctor*, *A. cantans*, *A. communis*, *A. excrucians*, *A. dorsalis*, *A. flavescens*, *A. cinereus*, *An. maculipennis*, *C. pipiens* [30].

Фауна куліцид території Житомира різноманітна завдяки сприятливим для розвитку природно-кліматичним умовам (теплий і помірно вологий клімат). У результаті досліджень урбоєкосистеми м. Житомир виявлено 21 вид 5 родів комарів. Найбільшою була кількість комарів родів *Aedes* (47 %, 15 видів, домінує *Ae. Cinereus* Mg.) та *Anopheles* (37 %, 2 види, домінує *A. Maculipennis* Mg.). Дещо меншою була кількість представників роду *Culex* (16 %, 2 види, переважає *C. pipiens pipiens* L.). Рідко зустрічались представники родів *Mansonia* (*M. richiardii* Fic.) та *Culiseta* (*C. annulata* Schr.): вони зустрічались протягом усього теплого періоду, але виявлені лише поодинокі екземпляри імаго та личинок [63].

Слід зазначити, що видовий склад комарів урбоєкосистеми Житомира представлений трьома екологічними групами: ранньовесняними (15,5 %), пізньовесняними (31,5 %) та такими, які проявляють активність протягом усього теплого періоду року (53,0 %). Серед ранньовесняних комарів переважає *Ae. Punctor* Kirby, серед пізньовесняних — *Ae. Cinereus* Mg., чисельними були *Ae. Sticticus* Mg. та *Ae. Cantans* Mg. Серед таких, які проявляють активність протягом усього теплого періоду переважали *A. Maculipennis* Mg. та *C. Pipiens pipiens* L [63].

Серед представників роду *Anopheles* на території міста виявлено *A. Maculipennis* Mg. (звичайний малярійний комар) і *A. Claviger* Mg. (джерельний малярійний комар). Місця їх виплоду — водойми зі спокійною поверхнею, переважно чисті, з невеликою кількістю рослинності. У пошуках здобичі самки ендорфільних видів можуть пролітати 3–5 км і більше, залітаючи для перетравлення крові до житлових приміщень і місць утримання худоби. Самки екзофільних видів нападають на здобич і концентруються у природі поблизу місць виплоду, хоча можуть залітати й у приміщення. Період їх активності для регіону складає 2–4 місяці, середній вік імаго комарів у теплий проміжок часу — 1,0–1,5 місяці. Зі збільшенням віку самки становлять більшу загрозу як переносники інфекцій, оскільки в них збільшується імовірність інфікування від хворої людини чи тварини [63].

Місцями виплоду представників роду *Culex* є постійні тривалоіснуючі водойми зі стоячою або слабопроточною водою, канами, бочки, кар'єри тощо. Представники цього роду проявляють активність протягом усього теплого сезону року. Комарі роду *Aedes* виплоджуються в невеликих тимчасово пересихаючих водоймах, заболоченостях, місцях розливу води. Яйця зберігають життєздатність при пересиханні та невеликих приморозках цих водойм. Тривалість розвитку преімагінальних стадій за температури води +16...+18 °C становить 25–40 діб, при +30...+32 °C — 5–10 діб. Значна кількість видів та широкий ареал обумовлюють різноманіття місць виплоду та екології видів [63].

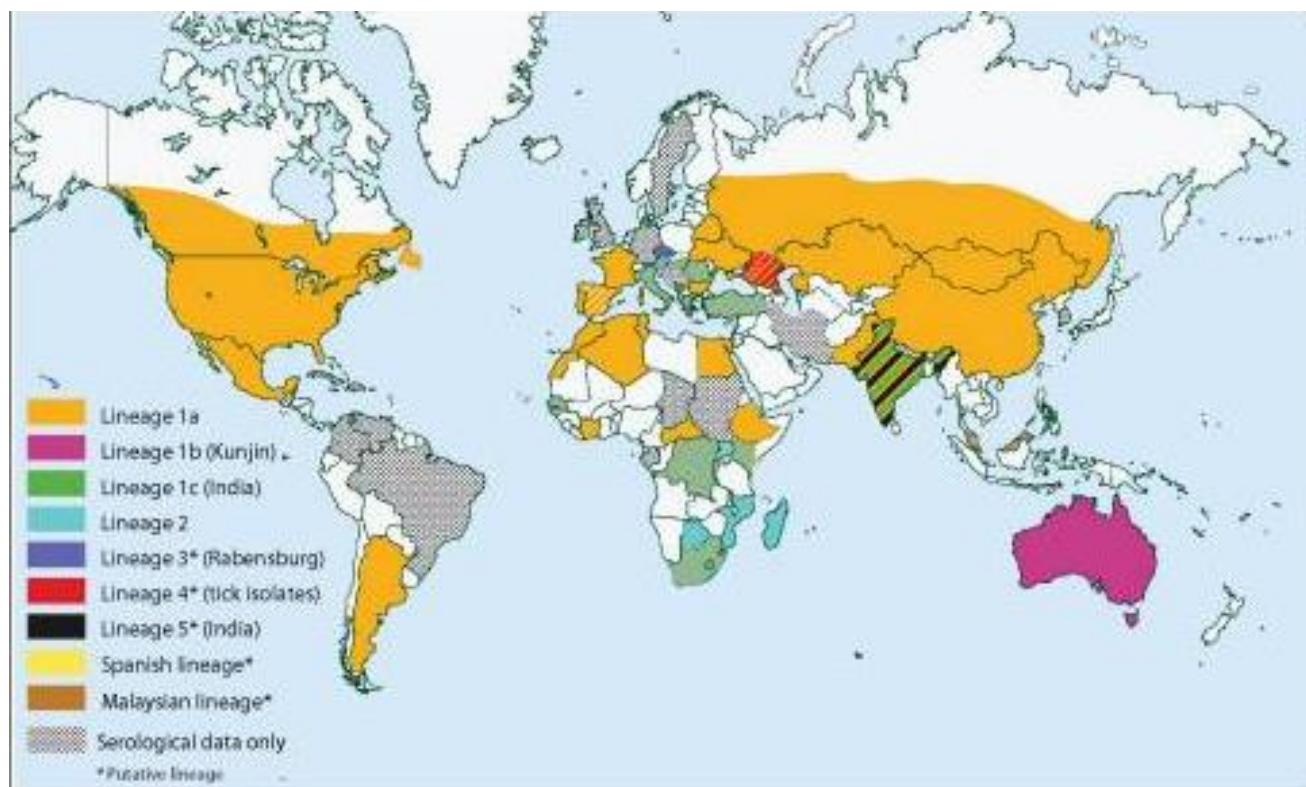


Рис. 1. Поширення гарячки Західного Нілу в світі [9].

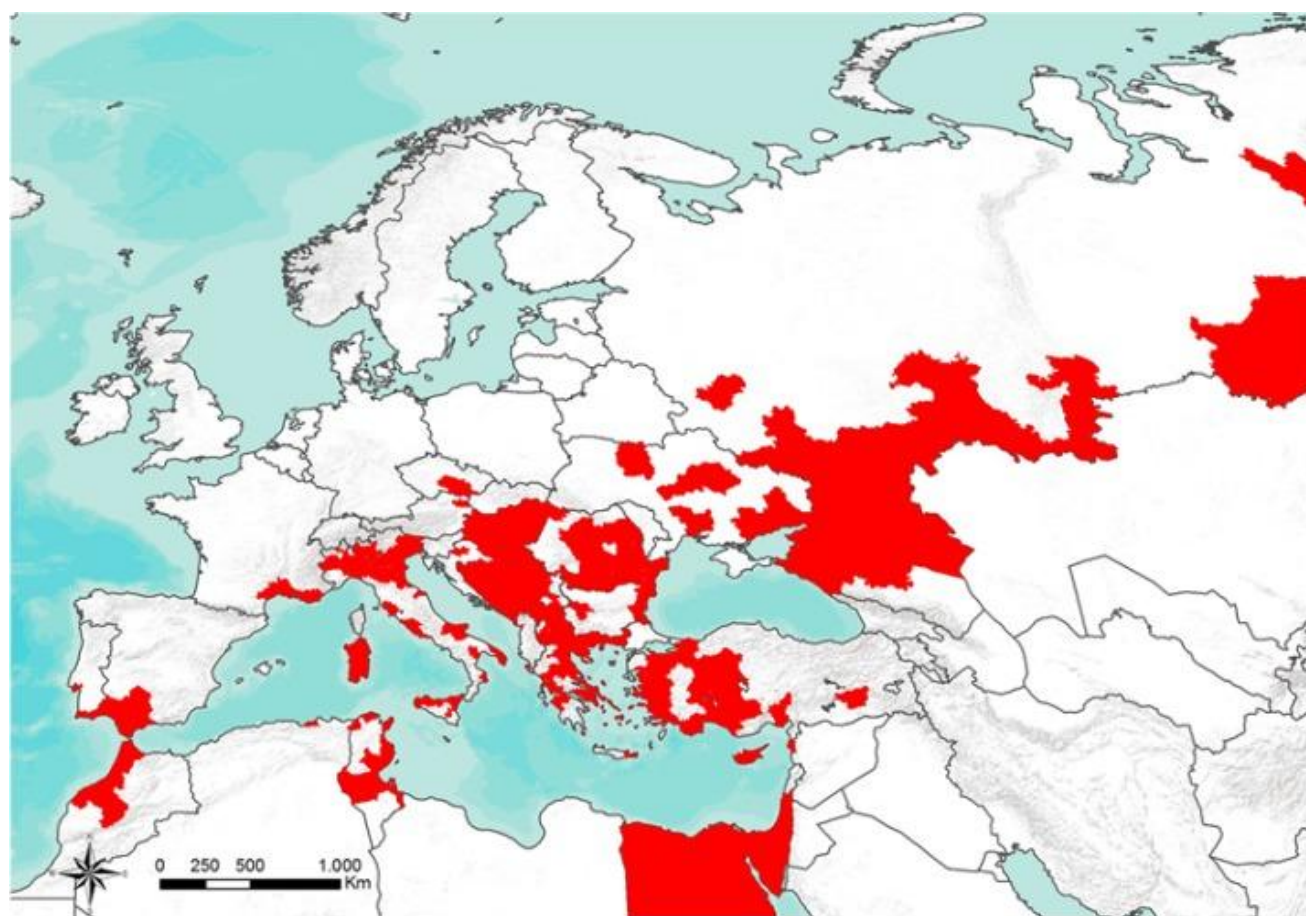


Рис. 2. Географічний розподіл випадків (підтверджених та ймовірних) лихоманки Західного Нілу в Європі та в Середземноморському басейні (2008–2016) (Arbozoonet: <https://arbozoonet.izs.it/arbozoonet>).

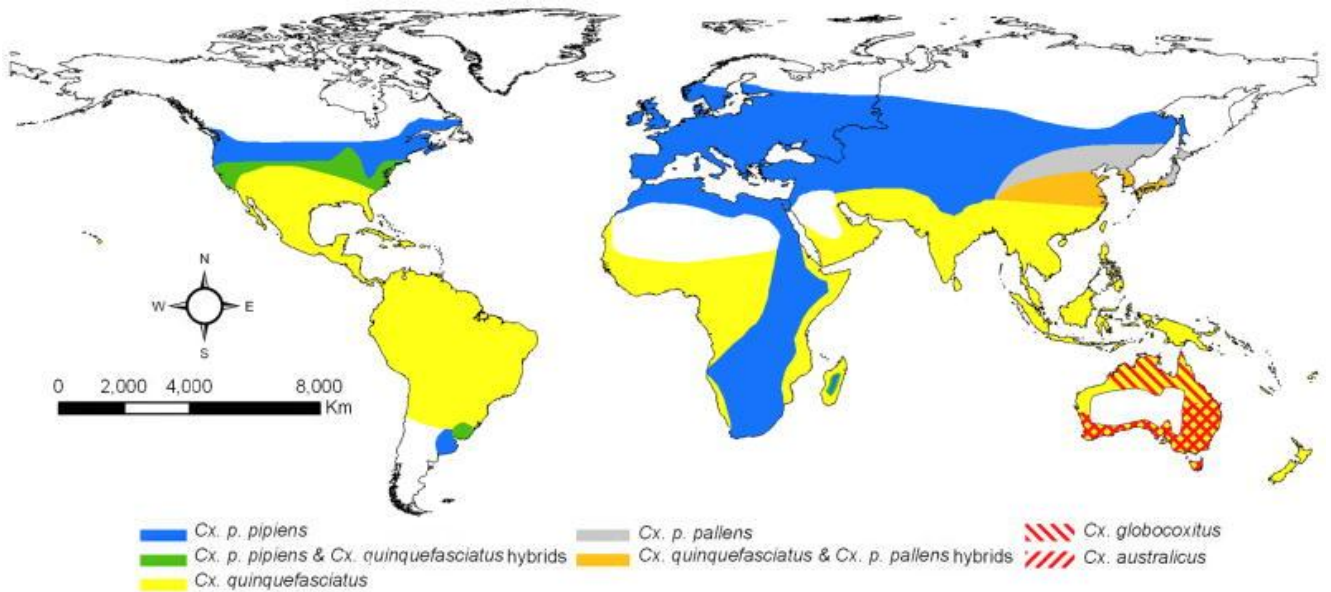


Рис. 3. Глобальний розподіл ареалу поширення комарів роду *Culex* [15, 18].

Видовий склад комарів у зонах відпочинку за досліджуваний період представлено 5 родами. Насамперед комарами роду *Aedes* (15 видів), *Culiseta* (1 вид: *C. Annulata* Schr.), *Culex* (2 види: *C. Papiens molestus* For., *C. Modestus* Fic.), малярійними комарами роду *Anopheles* (1 вид: *A. maculipennis* Mg.). Видовий склад селітебної зони міста виявився менш різноманітним. Тут були майже відсутні комарі роду *Aedes*. Невеликою була чисельність комарів *Culiseta* (поодинокі комарі *C. Annulata* Schr., дорослі особини яких активні протягом усього теплого періоду року). Вони живляться кров'ю переважно ссавців і птахів, зрідка нападають на людей. Але саме тут виловлено основну кількість *Anopheles* (особливо у приміщеннях із худобою поблизу приватного сектору) та *Culex*. Основним видом роду *Culex* на територіях забудованої та житлової зон був *C. Papiens molestus* [63].

Аналіз ентомологічних зборів показав, що на території Київської області постійно реєструються 36 видів і підвидів кровосисних комарів з 5-ти родів. Фоновими є *An. maculipennis* (35,6 %), *Cx. pipiens* (18,8 %), *Ae. vexans* (14,6 %), *Ae. sticticus* (9,0 %), а також *Cs. annulata*, *Ae. cinereus*, *M. richiardii*, *Ae. cataphylla*, *An. claviger* та *Ae. caspius* (разом — 11,8 %) [63].

Фауна кровосисних комарів Дніпропетровської області представлена 19 видами з 5 родів, з яких нами вперше виявлено три види (*Aedes detritus*, *A. pulchritarsis*, *Culex territans*). Простежується певна приуроченість деяких видів кровососів до окремих районів. Північний район переважно заселений видами роду *Aedes* та *Anopheles*. У центральному районі їх частка дещо зменшується, а південний район здебільшого заселений видами роду *Culex*. При порівнянні фаун Північного та Центрального районів коефіцієнт спільності за Жакаром становив 38,9 %, а за С'єренсеном — 0,56 %, Центрального та Південного — 47,1 % та 0,64 %, Північного та Південного — 36,4 % та 0,53 % відповідно. Таким чином, найбільша спільність видів характерна для Центрального та Південного районів [56].

І. Т. Русев повідомляє, що у під'їздах і підвалах багатоповерхових будинків м. Одеса виявлено три види кровосисних комарів: *Culex pipiens* L., *Culiseta annulata* Schrk. та *Uranotaenia unguiculata* Edw. Неблагополучні за санітарним станом будинки із затопленими підвалами — місце масового виплоду *C. pipiens* — екологічної форми *C. p. pipiens f. molestus*. Виплід комарів відбувається протягом усього року. Комарі активно нападають на людей навіть у періоди, несприятливі для розвитку у природних водоймах, оскільки саме ці будинки — «постачальники» комах до інших будинків. Відкачування води з підвалів допомагає повному знищенню комарів: після висушування підвалів потрібне проведення спеціальних дезінсекційних заходів. При дослідженні методом ЗТ-ПЦР 6483 комарів *C. p. Papiens f. molestus* геномна послідовність вірусу лихоманки Західного Нілу виявлено у 8 % проб комарів. Наведені дані про комарів в урбанізованому ландшафті з урахуванням їх зараженості збудником лихоманки Західного Нілу, а також зараженості сірих щурів, що живуть у підтоплених будинках, і

синантропних видів птахів, що мешкають поруч, свідчать про можливе формування антропоургічного вогнища цього небезпечного арбовірусу [78].

Аналізом наукових публікацій встановлено, що територія України є ендемічною для інших збудників гострих вірусних гарячкових захворювань з геморагічним синдромом. Значне місце серед них займає вірус Крим-Конго геморагічної гарячки (ККГГ), який був виділений в 1945 р. академіком М. П. Чумаковим з крові хворих і також з кліщів [8]. У 1956 р. ідентичний за антигенним складом вірус був виділений з крові хворого з гарячкою у Конго (Африка). Що стосується епідеміологічної ситуації з хвороби в Україні, то природними осередками з Крим-Конго геморагічної лихоманки є південно-східний [] (Крим-Конго геморагічна гарячка, 2022) Досить інтенсивна циркуляція ККГГ в природних резервуарах і у переносників (іксодових кліщів) встановлена у ряді областей України (Луганська, Донецька, Черкаська, Івано-Франківська, Закарпатська і Львівська області) [37]. Вірус ККГГ є представником родини *Bunyviridae*, рід *Nairovirus*. Цей особливо небезпечний вірус належить до першої групи безпеки мікроорганізмів (ДСП 9.9.5.035-99 «Безпека роботи з мікроорганізмами I-II груп патогенності») [17, 37]. Резервуаром збудника є домашні й дикі тварини (корови, вівці, кози, зайці та ін.), переносниками захворювань є близько 20 видів кліщів. Смертність при ККГГ за даними WHO (World Health Organisation) [61] складає 10–40 % [14], CDC (Centers for Disease Control and Prevention) зазначають рівень смертності до 50 % [51], Appannanavar та Mishra вказують смертність до 60 % [2].

Слід зазначити, що аналізом літературних даних встановлено ключову роль іксодових кліщів як векторів поширення вірусів гарячки Крим-Конго та вірусного кліщового енцефаліту. Наукові повідомлення останніх років свідчать про поширення окремих видів іксодових кліщів у певних географічних регіонах, у яких раніше їх не реєстрували [19]. У більшості регіонах світу найчастіше виявляють іксодових кліщів — *Ixodes ricinus* (рис. 4) і *Dermacentor reticulatus* (рис. 5), що є векторами збудників інфекційних хвороб [35].

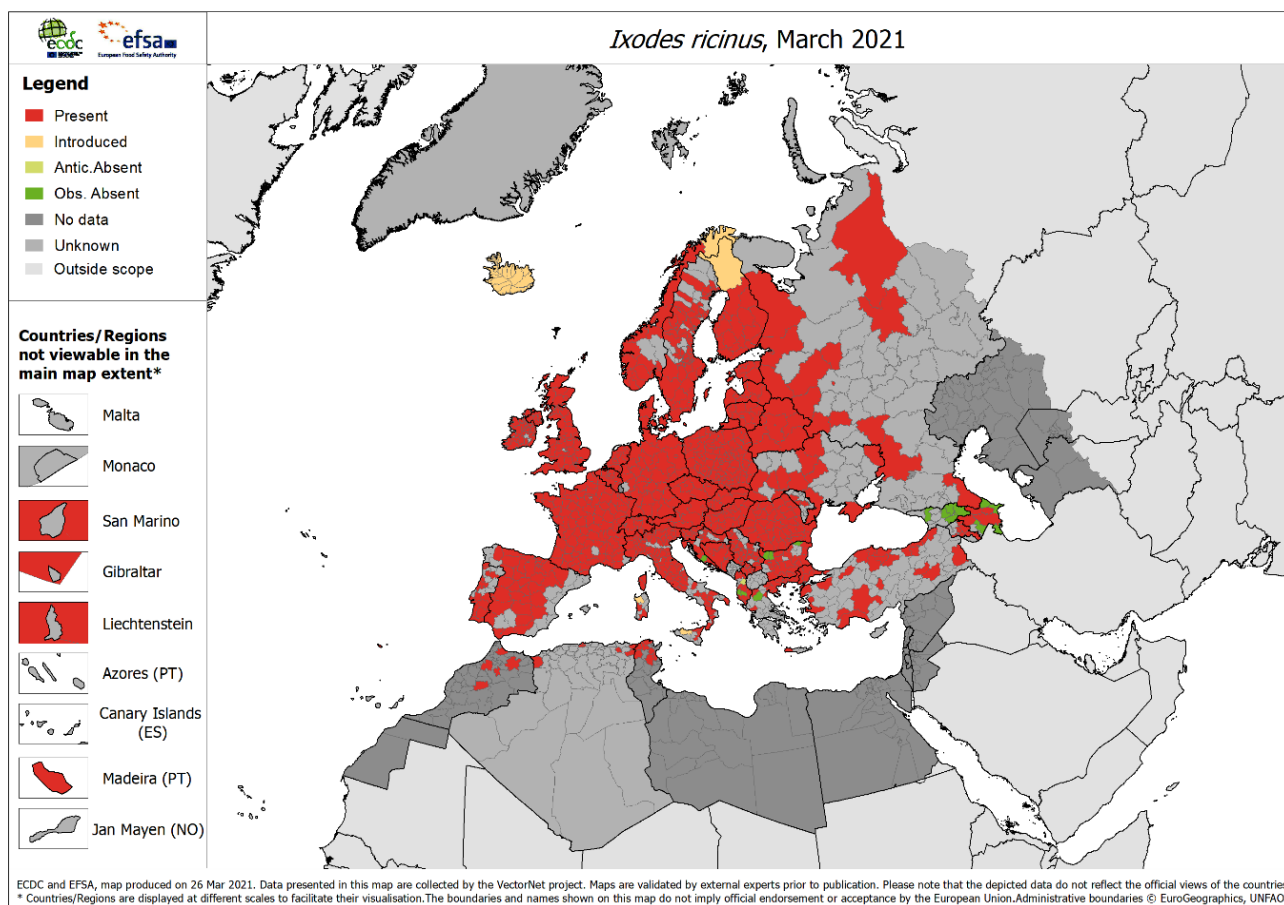


Рис. 4. Ареал поширення *Ixodes ricinus*.

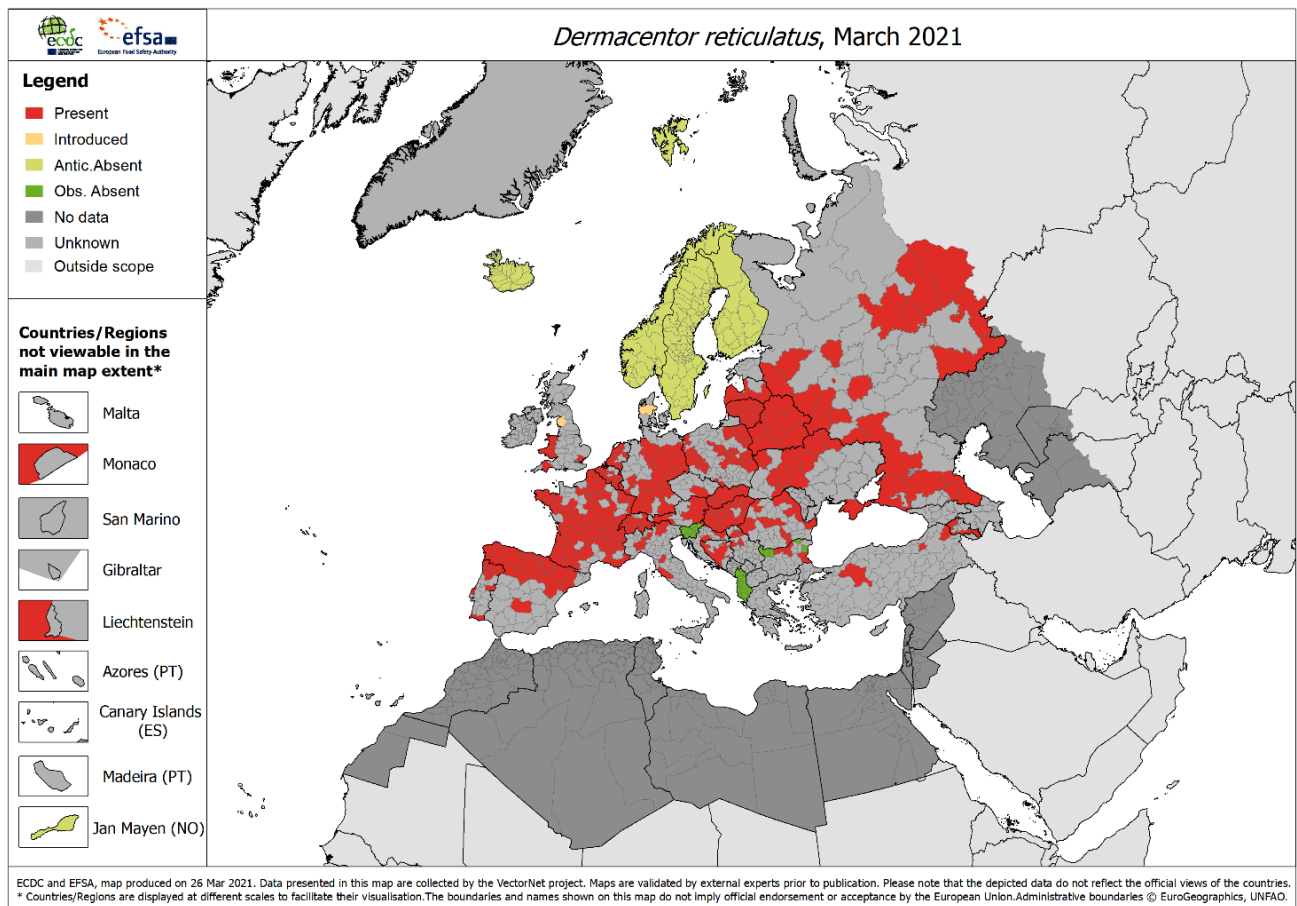


Рис. 5. Ареал поширення *Dermacentor reticulatus*.

Щодо території України, то за результатами аналізу ентомологічних досліджень на території семи областей (Вінницької, Івано-Франківської, Київської, Львівської, Тернопільської, Хмельницької та Чернівецької) визначено, що кліщі *Dermacentor reticulatus* домінують серед інших іксодід. Найбільш івазованими виявилися дикі кабани, екстенсивність інвазії (EI) становила 100 %, дещо менше коні, EI — 95 %, велика рогата худоба, EI — 93 %, собаки, EI — 77 % та незначно вівці, EI — 36 % і кози, EI — 29 %. У той же час кліщі *Ixodes ricinus* домінують серед інших іксодід у котів, екстенсивність інвазії серед яких становить 58 % [75].

Пропорційне співвідношення виявлення кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* у тварин навесні, у час їх пікової активності, становить у середньому 4,5:1. Однак, лише у котів ця пропорція є зворотною — 1:1,4, на користь *Ixodes ricinus*. Під час збирання іксодових кліщів переважають самки над самцями. Для кліщів *Dermacentor reticulatus* це співвідношення становить 1:1,4, а для *Ixodes ricinus* — 1:1,9 [75].

Середня щільність імаго *Dermacentor reticulatus* була найнижчою на пасовищах, вдвічі більшою на луках і у 7 разів вищою на перелогах; для *Ixodes ricinus* — найнижчою на пасовищах, вдвічі більшою на луках і в 5 разів вищою на перелогах [75].

Щодо векторного поширення збудника Крим-Конго геморагічної гарячки, то основну роль відіграють іксодові кліщі роду *Hyalomma* [29]. Проте перелітні птахи також беруть участь у поширенні ССНФV, переносячи інфікованих кліщів на великі відстані [36], зокрема через ендемічні райони, такі як Італія [39] та Греція [38]. Переважним переносником ССНФV в Європі є *Hyalomma marginatum*. ECDC містить оновлену інформацію, щодо поширення основного переносника Крим-Конго геморагічної лихоманки кліщем *H. marginatum* [28] (рис. 6). Кліщі роду *Hyalomma* віддають перевагу більш сухому середовищу [60], що робить високогір'я і посушливі райони більш ймовірними як зони виникнення ККГЛ [43].

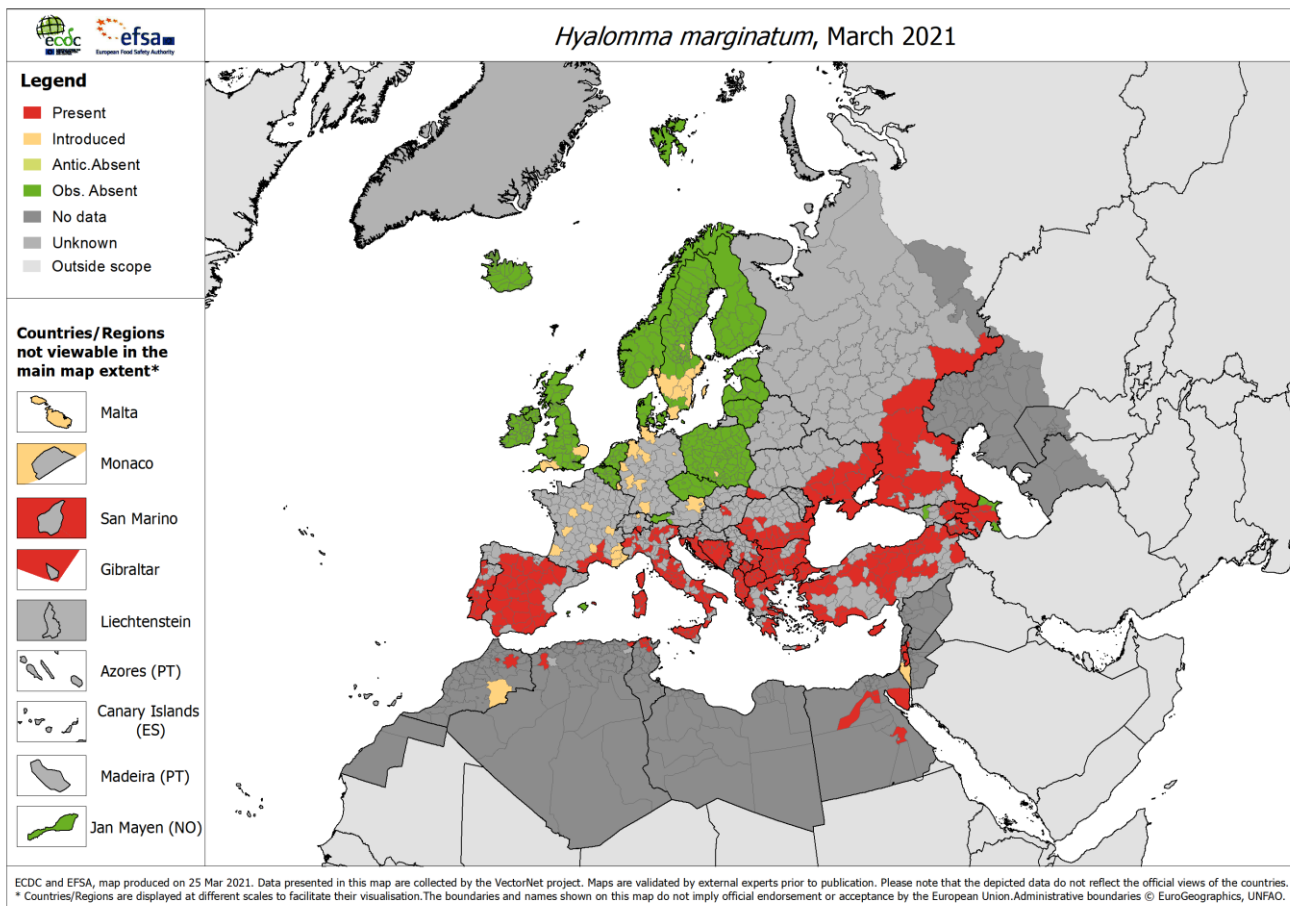


Рис. 6. Ареал поширення *Hyalomma marginatum*.

Проведеним аналізом серологічних досліджень сироватки крові свійських тварин (як резервуару збудника) в Україні на наявність специфічних антитіл до збудника, визначено, що з досліджених 2130 сироваток крові в 2016–2017 рр. (ВРХ — 1476, кози — 654) виявлено позитивні результати в 6 областях: Херсонській — 54 (ВРХ — 43 (17,2 %), кози — 11 (13,8 %), Донецькій — 8 (5,3 %) голови, Запорізькій — 34 (22,7 %) голів ВРХ, Одеській — 3 (2,2 %) голови кіз, Харківській — 46 (30,9 %) голів ВРХ та Кіровоградській — 4 (ВРХ — 1 (0,6 %), кози — 3 (2,0 %) голови. У 2019 р. з досліджених 957 сироваток крові виявлено позитивні результати: в Херсонській — 23 (ВРХ — 7 (3,4 %), вівці — 16 (14,3 %), Запорізькій — 8 (16 %) кози, Харківській — 26 (12,3 %) ВРХ та 2 (10 %) кози. Відповідно наявність у тварин специфічних антитіл до вірусу ССНФ впродовж двох етапів досліджень (2016–2019 рр.) підтверджує його циркуляцію на території України [71].

В останні роки у вітчизняних і зарубіжних наукових публікаціях доволі багато уваги приділяється вивченню хвороби Шмалленберга, основними переносниками яких є кровососні комахи роду *Culicoides*.

Вперше невідоме захворювання, яке наразі зумовило введення запобіжних заходів практично по всій Європі, було виявлене в невеличкому містечку Шмалленберг у Німеччині в молочних корів влітку 2011 року [31]. Науковцями встановлено, що причиною недуги є вірус, який і отримав назву за місцем свого першого осередку — вірус Шмалленберга (*Schmallenberg virus*). За походженням вірус Шмалленберга належить до родини *Bunyaviridae*, роду *Ortobunyavirus*, серогрупи *Simbu*. Вважається, що вірус вражає лише жуйних, бо геном вірусу виявлено лише в матеріалі від корів, овець, кіз та бізонів [6, 26]. При цьому перезараження худоби відбувається через кровосисних комах [12]. Так, безпосереднім переносником вірусу Шмалленберга вважають *Culicoides midges* (моркеці) [12], з яких було виділено вірус і надалі ідентифіковано у культурі клітин. Повідомлення щодо випадків хвороби Шмалленберга виникають переважно в 2011–2012, Бельгії [10, 16], Германії [13], дещо пізніше повідомляють

про випадки в Нідерландах [11], Великобританії [52] та Франції [21]. Згідно бази даних МЕБ вірус реєстрували в Бельгії, Франції, Німеччині, Італії, Люксембурзі, Нідерландах, Іспанії, Швейцарії, та Великобританії [58].

Іншим трансмісивним вірусним захворюванням, векторне поширення збудника якого відбувається за допомогою мокреців *Culicoides*, є блутанг — це трансмісивне вірусне захворювання жуйних тварин. Захворювання вперше було зареєстровано в 1876 році у Південній Африці. В середині минулого століття цю інфекцію виявили в Америці, Азії, Європі. За даними Міжнародного епізоотичного бюро у Європі спостерігали неблагополучні пункти щодо блутангу в країнах: Австрія, Великобританія, Німеччина, Греція, Данія, Італія, Нідерланди, Норвегія, Швеція. Хворобу реєстрували також у Бельгії, Франції, Болгарії, Чехії, Угорщині, Хорватії, Кіпрі, Іспанії, Люксембурзі, Швейцарії, Македонії, Чорногорії [59].

Інфекція завдає економічних збитків через високу захворюваність, смертність, мертворождення, аборти, аномалії плоду, меншу вагу при народженні, зниження надоїв молока та плідності, втрату ваги, м'яса та вовни. Непрямі збитки спричинені торговельними обмеженнями, накладеними на переміщення жуйних тварин, їх зародкову плазму та продукти тваринного походження, а також витрати на вакцинацію, діагностику, контроль переносників та лікування клінічно вибагливих тварин [33, 47]. Джерелом збудника є хворі тварини, його переносником — мокреці з роду *Culicoides* [23, 25, 34, 45], серед них *C. imicola* [53].

Аналізом літературних джерел, зокрема тих, що входять до наукометричних баз даних визначено, що у світовій фауні налічується понад 1000 видів мокреців, 130 з яких зустрічаються на території країн колишнього СРСР. З-поміж відомих в світі видів мокреців — 36 поширено на території України, серед яких найбільше поширення набули *C. obsoletus*, *C. scoticus*, *C. dewulfi*, *C. punctatus*, *C. fascipennis*, *C. obsoletus*, *C. pallidicornis*. які можуть відігравати значну роль у векторному поширенні вірусних захворювань жуйних тварин (блутанг, хвороба Шмалленберга) [] (А.В. Спригін, 2015). Слід зазначити, що фауна мокреців у зоні Полісся представлена 15 видами, лісостепу — 10 видами [74], а на території Слобожанщини зареєстровано 36 видів кровосисних мокреців роду *Culicoides*, серед яких найпоширенішими були групи *C. chiopterus*, *C. obsoletus*, *C. Pulicaris* [80]. Саме мокреці груп *Pulicaris* та *Obsoletus*, які були визнані потенційними переносниками вірусів блутангу та хвороби Шмалленберг у Європейському Союзі, належать до найбільш чисельних на території Харківської області [4, 80].

Інтенсивність льоту мокреців спостерігається протягом усього травня сягаючи в третій декаді піку чисельності, після чого їх кількість помітно зменшується. Друга фаза активності мокреців помітна в кінці липня і триває одну–дві декади. Характерним є те, що літ мокреців відбувається цілодобово. Чисельність та періоди активності мокреців різняться у межах ландшафтно-географічних зон [74].

Ретроспективним аналізом результатів зборів *Culicoides* співробітниками лабораторії вірусології з території тваринницьких господарств та природних стацій 15 областей України (Волинської, Дніпропетровської, Донецької, Запорізької, Закарпатської, Івано-Франківської, Львівської, Миколаївської, Одеської, Сумської, Харківської, Херсонської, Хмельницької, Чернігівської та Чернівецької) за період із 2013 по 2023 роки визначено, що загальна чисельність мокреців у зборах становить близько 28 тис. особин, з яких 92,4 % (25772) було зібрано в умовах тваринницьких господарств. Враховуючи те, що різні регіони представлені у зборах нерівномірно, із найбільшою кількістю пунктів досліджень у Харківській області (16 пунктів) та одним–двома пунктами у решті регіонів, необхідно проведення більш широкомасштабних фауністичних досліджень *Culicoides* в майбутньому.

Загалом, за період досліджень нами було зібрано та ідентифіковано 48 видів комах роду *Culicoides*.

Разом з тим, встановлено, що мокреці із комплексів *Obsoletus* та *Pulicaris* (потенційні переносники) зустрічаються на всій обстеженій території, а їх відносна чисельність у зборах в умовах тваринницьких господарств є вищою, ніж у природних умовах. Збори з природних стацій натомість мали більше видове розмаїття мокреців. Це пояснюється більшою концентрацією живителів на обмеженій території тваринницьких господарств, а також відмінності у наявних типах місць виплоду комах. В умовах тваринницьких господарств переважали мокреці груп *Obsoletus* (підвид *Avaritia*), *Pulicaris* (підвид *Culicoides*) та *Nubeculosus* (підвид *Monoculicoides*), в

той час як у природних умовах найбільш чисельними були представники групи *Pictipennis* (підрид *Sensiculicoides*).

Загалом, у більшості регіонів, де проведено ентомологічні дослідження переважали мокреці (91,8 %), що є потенційними переносниками збудників трансмісивних вірусних інфекцій (блутанг, хвороба Шмалленберга), а саме з *Obsoletus* (21,2 %), *Pulicaris* (44,5 %) та *Nubeculosus group* (25,2 %).

В рамках визначення можливості просторового районування території України щодо основних чинників середовища, що впливають на поширення збудників трансмісивних вірусних інфекцій проведено аналіз абіотичних факторів (зміна кліматичних умов, середньорічні температури, кількість опадів, вологість природні та штучно створені водні об'єкти [67]. За даними Всесвітньої метеорологічної організації [62], впродовж останніх 130 років загальна температура у світі збільшилась приблизно на 0,85 °C, а за минулі 25 років темпи потепління стрімко зросли [68] (рис. 7).

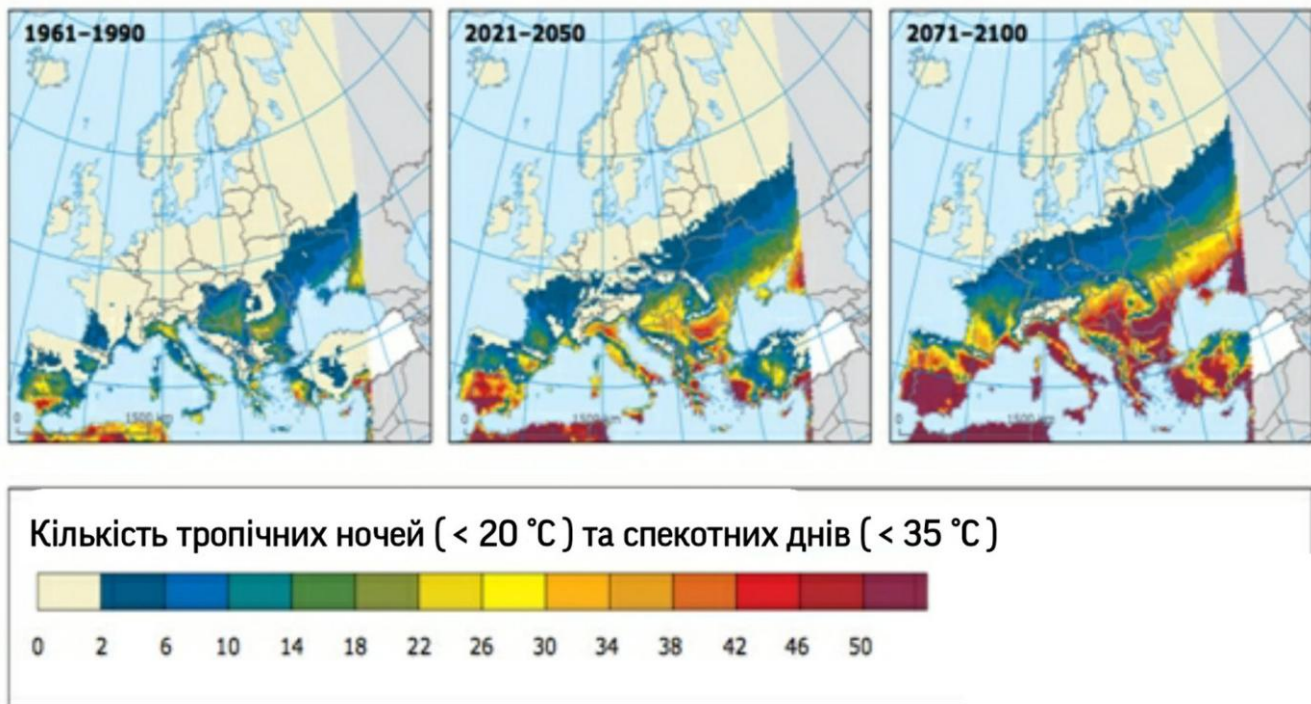


Рис. 7. Прогнозована зміна клімату на планеті [41].

Відповідно, змінюється характер і кількість атмосферних опадів, що призводить до змін гідрологічних параметрів територій [20], а як наслідок — ареалу поширення членистоногих, в тому числі потенційного вектору розповсюдження вірусних збудників. Так, впродовж останніх двох десятиріч середньорічна температура в Україні зросла на 2 °C, що зумовило зміщення меж кліматичних зон у різних регіонах на 150–200 км [69]. Відповідно, Херсонщина, південні частини Запорізької, Миколаївської та Одеської областей за сумою температур наблизилися до субтропиків, а зона Полісся звузилася до декількох кілометрів (рис. 8). За прогнозами Всесвітньої метеорологічної організації, середньорічна температура в Україні до 2100 року може підвищитись на 3,2–4,5 °C. Подібна тенденція спостерігається у всіх європейських країнах.

Встановлено, що сума ефективних температур визначає кількість можливих поколінь виплоду певного виду комарів, що має суттєві відмінності у різних географічних широтах, а також різних фаз їх розвитку. Проведеним аналізом даних щодо переважного напрямку вітрів протягом року та даних щодо «рози вітрів», встановлено, що протягом двох останніх десятиліть «роза вітрів» на території України має напрямок сприятливий до переносу векторів, а відповідно і збудників трансмісивних вірусних захворювань з регіонів в яких виявляли (рис. 9).

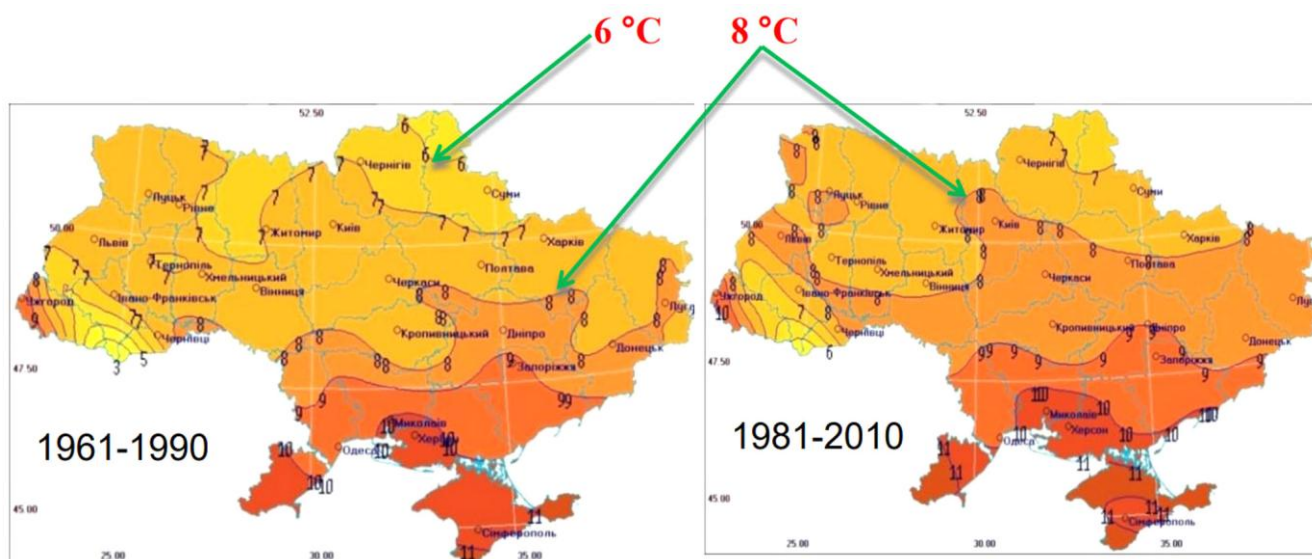


Рис. 8. Середньорічна приземна температура повітря у базовий (1961–1990) та новітні (1981–2010) кліматичні періоди [73].



Рис. 9. Дані щодо переважного напрямку вітрів на території України протягом року [72].

Таким чином визначено, що протягом двох останніх десятиліть відбулась зміна абіотичних факторів («роза вітрів», температура, атмосферні опади) на території України, а відповідно встановлено можливість переносу векторів, а відповідно і збудників трансмісивних вірусних захворювань з регіонів в яких їх виявляли. У зв'язку з вищенаведеним та враховуючи високий рівень невизначеності щодо швидкості зміни клімату та її впливу на поширення збудників інфекційних захворювань необхідним є створення інтегрованої системи екологічних та епідеміологічних даних, для потреб аналізу та прогнозування ризиків поширення інфекційних

захворювань, зокрема трансмісивних. Отримані дані дозволять провести візуалізацію ризиків біотичного та абіотичного характеру та проводити прогнозування поширення трансмісивних вірусних збудників та виявлення нових осередків захворювання.

Висновок. У статті узагальнено дані щодо поширення трансмісивних вірусних хвороб, ареалу розповсюдження потенційного вектору переносу вірусів гарячки Західного Нілу, блутанга, хвороби Шмалленберга, геморагічної гарячки Крим-Конго. Встановлено, що ареали поширення збудників трансмісивних захворювань на планеті визначаються комплексом біотичних й абіотичних обставин, де ключову роль відіграють живі переносники збудників цих інфекцій.

Список літератури

1. Aguilera-Sepúlveda P., Napp S., Llorente F., Solano-Manrique C., Molina-López R., Obón E., Solé A., Jiménez-Clavero M. Á., Fernández-Pinero J., Busquets N. West Nile Virus Lineage 2 Spreads Westwards in Europe and Overwinters in North-Eastern Spain (2017–2020). *Viruses*. 2022. Vol. 14, No 3. P. 569. DOI: <https://doi.org/10.3390/v14030569>.
2. Appannanavar S., Mishra B. An update on crimean congo hemorrhagic fever. *Journal of Global Infectious Diseases*. 2011. Vol. 3, No 3. P. 285. DOI: <https://doi.org/10.4103/0974-777x.83537>.
3. Bahuon C., Marcillaud-Pitel C., Bournez L., Leblond A., Beck C., Hars J., Leparac-Goffart I., L'Ambert G., Paty M. C., Cavalerie L., Daix C., Tritz P., Durand B., Zientara S., Lecollinet S. West Nile virus epizootics in the Camargue (France) in 2015 and reinforcement of surveillance and control networks. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*. 2016. Vol. 35, No 3. P. 811–824. DOI: <https://doi.org/10.20506/rst.35.3.2571>.
4. Baylis M., Mertens P., Mellor P. *Bluetongue*. Elsevier Science & Technology Books, 2008. URL: <https://www.elsevier.com/books/bluetongue/mertens/978-0-12-369368-6>.
5. Braks M., Mancini G., Goffredo M. Risk of vector-borne diseases for the EU: Entomological aspects – Part 1. *EFSA Supporting Publications*. 2017. Vol. 14, No 2. DOI: <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2017.en-1173>.
6. van den Brom R., Luttikholt S. J., Lievaart-Peterson K., Peperkamp N. H., Mars M. H., van der Poel W. H., Vellema P. Epizootic of ovine congenital malformations associated with Schmallenberg virus infection. *Tijdschr Diergeneeskd*. 2012. Vol. 137, No 2. P. 106–111.
7. Chowdhury P., Khan S. Global emergence of West Nile virus: Threat & preparedness in special perspective to India. *Indian Journal of Medical Research*. 2021. Vol. 154, No 1. P. 36. DOI: https://doi.org/10.4103/ijmr.ijmr_642_19.
8. Чумаков М. П., Новая вирусная клещевая болезнь — геморрагическая лихорадка в Крыму (острый инфекционный капилляротоксикоз). *Крымская геморрагическая лихорадка*. 1945. С. 13–43.
9. Ciota A., Kramer L. Vector-Virus Interactions and Transmission Dynamics of West Nile Virus. *Viruses*. 2013. Vol. 5, No 12. P. 3021–3047. DOI: <https://doi.org/10.3390/v5123021>.
10. Claine F., Coupeau D., Wiggers L., Muylkens B., Kirschvink N. Schmallenberg Virus among Female Lambs, Belgium, 2012. *Emerging Infectious Diseases*. 2013. Vol. 19, No 7. P. 1115–1117. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid1907.121768>.
11. Claine F., Coupeau D., Wiggers L., Muylkens B., Kirschvink N. Schmallenberg virus infection of ruminants: challenges and opportunities for veterinarians. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. 2015. P. 261. DOI: <https://doi.org/10.2147/vmrr.s83594>.
12. Collins Á. B., Doherty M. L., Barrett D. J., Mee J. F. Schmallenberg virus: a systematic international literature review (2011–2019) from an Irish perspective / Á. B. Collins et al. *Irish Veterinary Journal*. 2019. Vol. 72, No 1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13620-019-0147-3>.
13. Conraths F. J., Kämer D., Teske K., Hoffmann B., Mettenleiter T. C., Beer M. Reemerging Schmallenberg Virus Infections, Germany, 2012. *Infectious Diseases*. 2013. Vol. 19, No 3. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid1903.121324>.
14. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *World Health Organization (WHO)*. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/crimean-congo-haemorrhagic-fever>. (Accessed: 28 March 2023).
15. Vinogradova A. B. *Culex Pipiens Pipiens Mosquitoes: Taxonomy, Distribution, Ecology, Physiology, Genetics, Applied Importance and Control* (Pensoft Series Parasitologica, 2). Pensoft Publishers, 2000. 250 p.
16. Delooz L., Saegerman C., Quinet C., Petitjean T., De Regge N., Cay B. Resurgence of Schmallenberg Virus in Belgium after 3 Years of Epidemiological Silence. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2016. Vol. 64, No 5. P. 1641–1642. DOI: <https://doi.org/10.1111/tbed.12552>.
17. ДСП 9.9.5.035-99. Безпека роботи з мікроорганізмами I-II груп патогенності: Держ. санітарні правила від 01.07.1999. URL: http://arm.te.ua/docs/DSP_9_9_5035-99.pdf. (Accessed: 27 March 2023).
18. Farajollahi A., Fonseca D. M., Kramer L. D., Marm Kilpatrick A. «Bird biting» mosquitoes and human disease: A review of the role of *Culex pipiens* complex mosquitoes in epidemiology. *Infection, Genetics and Evolution*. 2011. Vol. 11, No 7. P. 1577–1585. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2011.08.013>.
19. Földvári G., Široký P., Szekeres S., Majoros G., Sprong H. *Dermacentor reticulatus*: a vector on the rise. *Parasites & Vectors*. 2016. Vol. 9, No 1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1599-x>.
20. Fouque F., Reeder J. C. Impact of past and on-going changes on climate and weather on vector-borne diseases transmission: a look at the evidence. *Infectious Diseases of Poverty*. 2019. Vol. 8, No 1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40249-019-0565-1>.

21. Gache K., Zientara S., Collin E., Authié E., Dion F., Garin E., Zanella G., Calavas D. Spatial and temporal patterns of Schmallenberg virus in France in 2016. *Veterinary Record*. 2018. Vol. 182, No 20. P. 575. DOI: <https://doi.org/10.1136/vr.104769>.
22. García-Carrasco J.-M., Muñoz A.-R., Olivero J., Segura M., Real R. Predicting the spatio-temporal spread of West Nile virus in Europe. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2021. Vol. 15, No 1. P. e0009022. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009022>.
23. Gong Q. L., Wang Q., Yang X. Y., Li D. L., Zhao B., Ge G. Y., Zong Y., Li J. M., Leng X., Shi K., Liu F., Du R. Seroprevalence and Risk Factors of the Bluetongue Virus in Cattle in China From 1988 to 2019: A Comprehensive Literature Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Veterinary Science*. 2021. Vol. 7. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.550381>.
24. Habarugira G., Suen W. W., Hobson-Peters J., Hall R. A., Bielefeldt-Ohmann H. West Nile Virus: An Update on Pathobiology, Epidemiology, Diagnostics, Control and «One Health» Implications. *Pathogens*. 2020. Vol. 9, No 7. P. 589. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens9070589>.
25. Haider N., Kjær L. J., Skovgård H., Nielsen S. A., Bødker R. Quantifying the potential for bluetongue virus transmission in Danish cattle farms. *Scientific Reports*. 2019. Vol. 9, No 1. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49866-8>.
26. Herder V., Wohlsein P., Peters M., Hansmann F., Baumgärtner W. Salient Lesions in Domestic Ruminants Infected With the Emerging So-called Schmallenberg Virus in Germany. *Veterinary Pathology*. 2012. Vol. 49, No 4. P. 588–591. DOI: <https://doi.org/10.1177/0300985812447831>.
27. Hubálek Z., Halouzka J. West Nile Fever—a Reemerging Mosquito-Borne Viral Disease in Europe. *Emerging Infectious Diseases*. 1999. Vol. 5, No 5. P. 643–650. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid0505.990505>.
28. Hyalomma marginatum — current known distribution: March 2021. *European Centre for Disease Prevention and Control*. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hyalomma-marginatum-current-known-distribution-march-2021>. (Accessed: 28 March 2023).
29. Kasi K. K., Sas M. A., Sauter-Louis C., Gethmann J. M., Groschup M. H., Conraths F. J. Risk factors for Crimean-Congo hemorrhagic fever virus infection in Livestock in Pakistan. *International Journal of Infectious Diseases*. 2019. Vol. 79. P. 137. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.11.335>.
30. Kat'yukha S. M. Ecological and biological features of blood-sucking two-winged insects and ixod mites in the conditions of the north-western region of Ukraine. *Bulletin «Veterinary biotechnology»*. 2021. Vol. 38. P. 84–91. DOI: https://doi.org/10.31073/vet_biotech38-07.
31. Kupferschmidt K. Scientists Rush to Find Clues on New Animal Virus. *Science*. 2012. Vol. 335, No 6072. P. 1028–1029. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.335.6072.1028>.
32. L'vov D. K. Emerging and Re-Emerging Infections — a Dozing Volcano. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2008. No 2(96). P. 5–8. DOI: [https://doi.org/10.21055/0370-1069-2008-2\(96\)-5-8](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2008-2(96)-5-8).
33. MacLachlan N. J., Osburn B. I. Impact of bluetongue virus infection on the international movement and trade of ruminants. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2006. Vol. 228, No 9. P. 1346–1349. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.228.9.1346>.
34. Mayo C., McDermott E., Kopanke J., Stenglein M., Lee J., Mathiason C., Carpenter M., Reed K., Perkins T. A. Ecological Dynamics Impacting Bluetongue Virus Transmission in North America. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020. Vol. 7. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00186>.
35. Mierzejewska E. J., Estrada-Peña A., Alsarraf M., Kowalec M., Bajer A. Mapping of Dermacentor reticulatus expansion in Poland in 2012–2014. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2016. Vol. 7, No 1. P. 94–106. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2015.09.003>.
36. Palomar A. M., Portillo A., Santibáñez P., Mazuelas D., Arizaga J., Crespo A., Gutiérrez Ó., Cuadrado J. F., Oteo J. A. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Ticks from Migratory Birds, Morocco. *Emerging Infectious Diseases*. 2013. Vol. 19, No 2. P. 260–263. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid1902.121193>.
37. Panchenko L. O., Vasina S. I., Zvyagolska I. N., Popova N. H., Korcha Y. V. Емерджентні і ре-емерджентні вірусні інфекції: глобальна проблема XXI століття. *Інфекційні хвороби*. 2016. № 4. DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2015.4.5520>.
38. Papa A., Maltezou H. C., Tsiodras S., Dalla V. G., Papadimitriou T., Pierroutsakos I., Kartalis G. N., Antoniadis A. A case of Crimean-Congo haemorrhagic fever in Greece, June 2008. *Eurosurveillance*. 2008. Vol. 13, No 33. DOI: <https://doi.org/10.2807/ese.13.33.18952-en>.
39. Pascucci I., Di Domenico M., Capobianco Dondona G., Di Gennaro A., Polci A., Capobianco Dondona A., Mancuso E., Cammà C., Savini G., Cecere J. G., Spina F., Monaco F. Assessing the role of migratory birds in the introduction of ticks and tick-borne pathogens from African countries: An Italian experience. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2019. Vol. 10, No 6. P. 101272. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2019.101272>.
40. Paz S. Climate change impacts on vector-borne diseases in Europe: risks, predictions and actions. *The Lancet Regional Health — Europe*. 2020. P. 100017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2020.100017>.
41. The 16 scariest maps from the E.U.'s massive new climate change report. *Grist*. URL: <https://grist.org/climate-energy/the-16-scariest-maps-from-the-e-u-s-massive-new-climate-change-report/>. (Accessed: 7 April 2023).
42. Petersen L. R. Epidemiology of West Nile Virus in the United States: Implications for Arbovirology and Public Health. *Journal of Medical Entomology*. 2019. Vol. 56, No 6. P. 1456–1462. DOI: <https://doi.org/10.1093/jme/tjz085>.
43. Phonera M. C., Simuunza M. C., Kainga H., Ndebe J., Chembensofu M., Chatanga E., Kanyanda S., Changula K., Muleya W., Mubemba B., Chitanga S., Kajihara M., Sawa H., Njunga G., Takada A., Simulundu E. Seroprevalence and Risk Factors of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Cattle of Smallholder Farmers in Central Malawi. *Pathogens*. 2021. Vol. 10, No 12. P. 1613. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens10121613>.

44. Pilalas D., Skoura L., Metallidis S., Kourelis A., Tsachouridou O., Malisiovas N., Papa A. West Nile Virus Seroprevalence and Behavioral Risks in HIV-1 Infected Individuals, Northern Greece, 2011. *International Journal of Infectious Diseases*. 2015. Vol. 30. P. 64–66. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.10.010>.
45. Rao P. P., Hegde N. R., Reddy Y. N., Krishnajyothi Y., Reddy Y. V., Susmitha B., Gollapalli S. R., Putty K., Reddy G. H. Epidemiology of Bluetongue in India. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2014. Vol. 63, No 2. P. e151–e164. DOI: <https://doi.org/10.1111/tbed.12258>.
46. Reiter P. West Nile virus in Europe: understanding the present to gauge the future. *Eurosurveillance*. 2010. Vol. 15, No 10. DOI: <https://doi.org/10.2807/ese.15.10.19508-en>.
47. Saminathan M., Singh K. P., Khorajiya J. H., Dinesh M., Vineetha S., Maity M., Rahman A. F., Misri J., Malik Y. S., Gupta V. K., Singh R. K., Dhama K. An updated review on bluetongue virus: epidemiology, pathobiology, and advances in diagnosis and control with special reference to India / M. Saminathan et al. *Veterinary Quarterly*. 2020. Vol. 40, No 1. P. 258–321. DOI: <https://doi.org/10.1080/01652176.2020.1831708>.
48. Sardelis M. R., Turell M. J. Ochlerotatus j. japonicus in Frederick County, Maryland: discovery, distribution, and vector competence for West Nile virus. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 2001. Vol. 17, No 2. P. 137–141.
49. Sardelis M. R., Turell M. J., Dohm D. J., O'Guinn M. L. Competence of Selected North American Culex and Coquillettidia Mosquitoes for West Nile Virus. *Emerging Infectious Diseases*. 2001. Vol. 7, No 6. P. 1018–1022. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid0706.010617>.
50. Sidwell R. W., Smee D. F. Viruses of the Bunya- and Togaviridae families: potential as bioterrorism agents and means of control. *Antiviral Research*. 2003. Vol. 57, No 1–2. P. 101–111. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0166-3542\(02\)00203-6](https://doi.org/10.1016/s0166-3542(02)00203-6).
51. Signs and Symptoms. *Crimean-Congo Hemorrhagic Fever*. URL: <https://www.cdc.gov/vhf/cremean-congo/symptoms/index.html>. (Accessed: 28 March 2023).
52. Stokes J. E., Tarlinton R. E., Lovatt F., Baylis M., Carson A., Duncan J. S. Survey to determine the farm-level impact of Schmallenberg virus during the 2016–2017 United Kingdom lambing season. *Veterinary Record*. 2018. Vol. 183, No 22. P. 690. DOI: <https://doi.org/10.1136/vr.104866>.
53. Du Toit R. M. The transmission of bluetongue and horse-sickness by Culicoides. *Onderstepoort Journal of Veterinary Science and Animal Industry*. 1944. Vol. 19, No 1–2. P. 7–16. URL: <http://hdl.handle.net/2263/59110>.
54. Vasconcelos P. F. C., Calisher C. H. Emergence of Human Arboviral Diseases in the Americas, 2000–2016. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 2016. Vol. 16, No 5. P. 295–301. DOI: <https://doi.org/10.1089/vbz.2016.1952>.
55. Vilibic-Cavlek T., Savic V., Petrovic T., Toplak I., Barbic L., Petric D., Tabain I., Hrnjakovic-Cvjetkovic I., Bogdanic M., Klobucar A., Mrzljak A., Stevanovic V., Dinjar-Kujundzic P., Radmanic L., Monaco F., Listes E., Savini G. Emerging Trends in the Epidemiology of West Nile and Usutu Virus Infections in Southern Europe. *Frontiers in Veterinary Science*. 2019. Vol. 6. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00437>.
56. Voronova N. V., Gorban' V. V., Zhoglova Y. I. Фауністичний склад і добова динаміка чисельності кровосисних комарів Дніпропетровської області. *Biosystems Diversity*. 2009. Т. 17, № 2. С. 25–29. DOI: <https://doi.org/10.15421/010941>.
57. Wahid B., Altaf S., Naeem N., Ilyas N., Idrees M. Scoping Review of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) Literature and Implications of Future Research. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2019. Vol. 29, No 6. P. 563–573. DOI: <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2019.06.563>.
58. World Animal Health Information System. *World Organisation for Animal Health*. URL: <https://wahis.woah.org/#/dashboards/qd-dashboard>. (Accessed: 7 April 2023).
59. World Animal Health Information System. *World Organisation for Animal Health*. URL: <https://wahis.woah.org/#/dashboards/country-or-disease-dashboard>. (Accessed: 28 March 2023).
60. Walker A., Bouattour A., Camicas J. L., Estrada-Peña A., Horak I., Latif A., Pegram R. G., Preston P. M. Ticks of Domestic Animals in Africa: a guide to identification of species. Bioscience Reports Edinburgh Scotland, U.K. 2003.
61. World Health Organization (WHO). URL: <https://www.who.int>. (Accessed: 28 March 2023).
62. World Meteorological Organization. URL: <https://public.wmo.int/en> (Accessed: 7 April 2023).
63. Ясинська В. Ф., Корж З. В. Кровосисні комарі урбанізованих екосистем м. Житомир. *Біорізноманіття та роль тварин в екосистемах*: Матеріали VII Міжнар. наук. конф. Дніпропетровськ, 2013. С. 187–188. URL: https://www.zoology.dp.ua/z13_104.html.
64. Young J. J., Coulombier D., Domanović D., European Union West Nile Fever Working Group, Zeller H., Gossner C. M. One Health approach for West Nile virus surveillance in the European Union: relevance of equine data for blood safety. *Eurosurveillance*. 2019. Vol. 24, No 16. DOI: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2019.24.16.1800349>.
65. Авсюкевич О. Є., Паничев В. О., Савчук І. М., Годована Н. І., Даутов А. Г., Козяр Б. Є., Величко С. В., Чура О. А. Особливості ентомологічної ситуації та ризики виникнення трансмісивних інфекцій на території м. Черногополя. *Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека*: Матеріали науково-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. щорічним «Читанням» пам'яті акад. Л. В. Громашев. та приуроч. до 25-річчя Нац. акад. мед. наук України, м. Київ, 11 жовт. 2018 р. Київ, 2018. С. 16–18. URL: https://duieih.kiev.ua/documents/konf/theses_121018.pdf.
66. В Україні зареєстровано 5 випадків гарячки Західного Нілу з початку її епідемічного сезону | Центр громадського здоров'я. *Центр громадського здоров'я України* | МОЗ. URL: <https://phc.org.ua/news/v-ukraini-zareestrovano-5-vipadkiv-garyachki-zakhidnogo-nilu-z-pochatku-ii-epidemichnogo>. (Accessed: 24 March 2023).
67. Виноград Н. О., Шуль У. А. Прогнозування модифікації природних комариних осередків особливо небезпечних інфекцій в Україні під впливом кліматичних змін. *Інфекційні хвороби*. 2021а. № 3. С. 4–12. DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2021.3.12444>.

68. Виноград Н. О., Шуль У. А. Прогнозування модифікації природних комариних осередків особливо небезпечних інфекцій в Україні під впливом кліматичних змін. *Інфекційні хвороби*. 2021б. № 3. С. 4–12. DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2021.3.12444>.
69. Виноград Н. О., Шуль У. А., Юрченко О. О. Клініко-епідеміологічні особливості гарячки Західного Нілу в Україні на сучасному етапі. *Інфекційні хвороби*. 2022. № 1. С. 11–17. DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2022.1.12824>.
70. Гарячка Західного Нілу: що потрібно знати та як уберегтися. *Центр громадського здоров'я України | МОЗ*. URL: <https://phc.org.ua/news/garyachka-zakhidnogo-nilu-scho-potribno-znati-ta-yak-uberegtisya> (Accessed: 24 March 2023).
71. Дзюба Я. М., Дрожже Ж. М., Дедок Л. А., Меженський А. О. Результати серологічних досліджень щодо Крим-Конго геморагічної лихоманки сільськогосподарських тварин на території України в 2016–2019 рр. *Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин* : Матеріали щорічної науково-практ. конф. молодих вчен., м. Київ, 9 лип. 2020 р. Київ, 2020. С. 13. URL: <https://ivm.kiev.ua/wp-content/uploads/Збірка-тез-конференції-2020.pdf>.
72. Закономірності напрямків вітрів для передбачення погоди. *Куркуль — онлайн-асистент фермера*. 2020. URL: <https://kurkul.com/blog/692-agroprognoz-roza-vitriv>. (Accessed: 7 April 2023).
73. Зміна клімату в Україні та світі: причини, наслідки та рішення для протидії. *Екодія*. URL: <https://ecoaction.org.ua/zmina-klimatu-ua-ta-svit.html>. (Accessed: 7 April 2023).
74. Katyukha S. M. Ecological and biological features of blood-sucking two-winged insects and ixod mites in the conditions of the north-western region of Ukraine. *Bulletin «Veterinary biotechnology»*. 2021. Vol. 38. P. 84–91. DOI: https://doi.org/10.31073/vet_biotech38-07.
75. Левицька В. А. Зональні особливості іксодових кліщів *Dermacentor reticulatus* і *Ixodes ricinus* та вдосконалення системи захисту тварин за трансмісивних хвороб : дис. ... д-ра вет. наук : 16.00.11. Львів, 2021. 415 с. URL: https://lvet.edu.ua/images/step/2021/04/23/v/Дисертація_Левицька%20В.А..pdf.
76. Levytska V. A., Mushinsky A. B. Monitoring of vector-borne diseases in the west part of Ukraine. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. 2019. Vol. 21, No 96. P. 14–18. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet9603>.
77. Мушинський А. Б., Левицька В. А. Кровосисні членистоногі як переносники трансмісивних захворювань тварин. *Аграрна наука та освіта Поділля* : зб. наук. пр. міжнар. наук.-практ. конфер. Ч. 2. Тернопіль, 2018. С. 66–68.
78. Русев І. Т., Закусило В. М., Винник В. Д., Радьков Д. В. Фауністичні комплекси кровосисних комарів у урбанізованих біоценозах міста Одеси та їх роль у циркуляції арбовірусів. *Ветеринарна медицина*. 2012. Вип. 96. С. 195–197. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetmed_2012_96_77.
79. Stegnij B., Gerilovych A., Palij A., Mashkej A., Sumakova N. Ectoparasites as mechanical and transmissive transmitting agents of infectious disease. *Visnyk agrarnoi nauky*. 2017. Vol. 95, No 11. P. 35–38. DOI: <https://doi.org/10.31073/agrovisnyk201711-05>.
80. Філатов С. В., Стегній Б. Т., Кучерявенко Р. О., Мандигра М. С. Актуалізація даних щодо видового складу мокреців роду *Culicoides* — потенційних переносників вірусу блютангу в Харківській області. *Ветеринарна медицина*. 2015. № 101. С. 32–34. URL: https://jvm.kharkov.ua/sbornik/101/1_8.pdf.
81. Shul U. West Nile fever — actual problem of nowadays. *Experimental and clinical physiology and biochemistry*. 2016. Vol. 2016, No 1. P. 91–96. DOI: <https://doi.org/10.25040/ecpb2016.01.091>.

ON THE PROBLEM OF VECTOR-BORNE VIRAL DISEASES AND THE AREA OF SPREAD OF PATHOGEN VECTORS

Gujvinska S. O., Kosheliev V. V.

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

Shevchenko T. V.

National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The results of the generalization of data on the spread of vector-borne viral diseases, the distribution area of the potential vector of West Nile viruses, bluetongue, Schmallenberg disease, and Crimean-Congo hemorrhagic fever in certain regions of Ukraine are presented. It has been established that the distribution areas of vector-borne diseases on the planet are determined by a complex of biotic and abiotic circumstances, in which the key role is played by live vectors of these infections

Keywords: vector-borne diseases, West Nile fever, Crimean-Congo hemorrhagic fever, Schmallenberg disease, infectious agents

ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИВОВІРУСНОГО ПРЕПАРАТУ «НАНОВІРОСАН» НА СВИНОПОГОЛІВ'І

Селіщева Н. В., Кольчик О. В., Бузун А. І., Богач М. В., Богач Д. М., Руденко Є. В.

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

Бугайчук В. Б.
ДП ЕБ «Дачна» СГІ НЦНС

Репродуктивно-респіраторний синдром свиней (PPCS) та парвовірусна інфекція свиней — контагіозні захворювання свиней, що характеризуються порушенням функції відтворення у свиноматок, абортами, народженням муміфікованих, мертвих або слабких поросят із високою смертністю. На сьогоднішній день вакцинопрофілактика дозволяє підвищити показники відтворення виробництва тварин, але не вирішує питання з викорінення хвороби повністю, а відчутні економічні збитки зобов'язують систематично удосконалювати засоби боротьби з ними. Розробка нових вітчизняних малотоксичних та високоактивних засобів з широким спектром противірусної активності дозволить значно покращити епізоотичну ситуацію щодо цих вірусних захворювань в країні. Метою нашої роботи була оцінка ефективності нового розробленого препарату «НаноВіроСан» на свиноматках з репродуктивними розладами. Дослідження проводили у стаціонарно неблагополучному господарстві на свиноматках з ураженням репродуктивної системи асоціацією вірусів PPCS і ПВС, з проявом народження недорозвиненого приплоду і респіраторною формою у молодняка. Для обробки свинопоголів'я застосовували препарат з противірусною активністю НаноВіросан, до складу якого входить Метисазон (пригнічує синтез мРНК у поксвірусів) та Аміксин (ефективний проти вірусів грипу, інших гострих респіраторних вірусних інфекцій, гепатитів А, В, С і герпесвірусів) з додаванням нанооксиду магнію з бактерицидною дією. 56 супоросних свиноматок з репродуктивними розладами було оброблено препаратом «НаноВіроСан» із розрахунку 1 см³/10 кг, у м'язи шиї 3 доби поспіль (І курс). Всього було проведено 7 курсів обробки з інтервалом 10 діб впродовж 6 місяців. Проведені виробничі випробування дослідного препарату «НаноВіроСан» проти репродуктивно-респіраторного синдрому в асоціації з парвовірусною інфекцією свиней показали його високу ефективність на рівні 95,8 % при оздоровленні від репродуктивної патології та зменшення масового відходу новонароджених поросят. Застосування дослідного препарату «НаноВіроСан» дозволяє збільшити безпеку молодняку та стабілізувати епізоотичну ситуацію щодо репродуктивно-респіраторного синдрому та парвовірусної інфекції свиней у стаціонарно неблагополучному господарстві, що вказує на спроможність розривати епізоотичний ланцюг емерджентних інфекцій.

Ключові слова: репродуктивне стадо свиней, парвовірус свиней, протиепізоотичні заходи, репродуктивно-респіраторний синдром свиней, противірусна дія

Репродуктивно-респіраторний синдром свиней (PPCS) та парвовірусна інфекція свиней — контагіозні захворювання свиней, що характеризуються порушенням функції відтворення у свиноматок, абортами, народженням муміфікованих, мертвих або слабких поросят із високою смертністю. Масові спалахи вірусних захворювань завдають великої економічної шкоди галузі свинарства. Вірус PPCS та ПВС мають імуносупресивні властивості, що створюють умови для виникнення вторинних вірусних або бактеріальних інфекцій [1, 2]. Перехворілі або безсимптомні інфіковані свині можуть виступати переносниками захворювання до півроку, сприяючи подальшому поширенню хвороби та підтримуючи її циркуляцію в стаді, що сильно ускладнює реалізацію боротьби із інфекціями. Усі ці особливості захворювання зумовлюють актуальність ліквідації даної інфекції у неблагополучних регіонах та розробку особливих заходів щодо викорінення хвороб у свиногосподарствах [3, 4]. На сьогоднішній день вакцинопрофілактика дозволяє підвищити показники відтворення виробництва тварин, але не вирішує питання з

викорінення хвороби повністю, а відчутні економічні збитки зобов'язують систематично удосконалювати засоби боротьби з ними [5].

Тому, розробка нових вітчизняних малотоксичних та високоактивних засобів з широким спектром противірусної активності дозволить значно покращити епізоотичну ситуацію щодо цих вірусних захворювань в країні.

Метою нашої роботи була оцінка ефективності нового розробленого препарату «НаноВіроСан» на свиноматках з репродуктивними розладами.

Матеріали та методи. У стаціонарно неблагополучному господарстві ДП ЕБ «Дачна» Одеської області з загальним поголів'ям (велика біла ландрас) 130 голів, з них маточного — 60 голів. Після придбання клінічно здорових кнурців через 6 місяців почала проявлятися різноманітна симптоматика: спочатку респіраторні розлади у дорослого поголів'я і молодняка, що характеризувалося частим диханням і кашлем, з ознаками пневмонії, пізніше реєстрували порушення репродуктивної функції ремонтних свинок. Життєздатні поросята народжені від таких свиноматок, відрізнялися малою масою тіла (500–700 г), анемічні, не приймали молозиво і гинули на 2–3-й день життя. У дорослих тварин кашель швидко проходив. Пізніше реєстрували яскраво червоні плями на поверхні шкіри. Через деякий час забарвлення плям змінювалось, і вони набували синього кольору. До 30 % сисунів і відлучених поросят страждали порушенням центральної нервової системи, що супроводжувалося тимчасовим парезом і паралічем кінцівок, хиткою ходою і надмірним збудженням, відставанням поросят у рості й підвищеною смертністю через респіраторні та інші хвороби.

У ремонтних свинок реєстрували порушення репродуктивної функції осіменіння яке, часто закінчувалося безрезультатно, відзначали зниження народжуваності на 15–45 %. Найбільш характерні макро- і мікроскопічні зміни були у 30 % новонароджених поросят: синюшне забарвлення вух, аномалії розвитку очей, гіпертрофія очних яблук з екзофтальмом, заворотом повік, витіканням очного яблука, порушення у формуванні черепа в куполоподібній формі голови, розвитку мозкових гриж і набряку головного мозку, незрощення верхнього піднебіння, недорозвинення нижньої щелепи. Поросята, народжені від таких свиноматок, відрізнялися малою масою тіла (500–700 г), анемічні, не приймали молозиво і гинули на 2–3-й день життя.

Діагностику захворювання здійснювали комплексним методом на підставі епізоотологічних даних, симптомокомплексу хвороби з ознаками порушення відтворювальної здатності свиноматок. Остаточний діагноз ставили за результатами лабораторного дослідження з використанням молекулярно-генетичних методів (ПЛР) у лабораторії молекулярної діагностики ННЦ «ІЕКВМ».

За результатами ПЛР виявляли генетичний матеріал парвовірусу свиней. Віруси хвороби Ауєскі, ЦВС II типу, вірус РРСС та хламідій не виявляли. У пробі лейкоцитів мертвонародженого поросяти в реакції непрямой гемаглютинації (РНГА) та у пробі печінки імунопероксидазним методом імуноблотингу виявили антигени вірусу репродуктивно-респіраторного синдрому свиней (РРСС), що на тлі негативної ПЛР свідчить про низьку репродуктивну активність варіанту збудника, який циркулює серед свинопоголів'я.

Для обробки свинопоголів'я застосовували препарат з противірусною активністю НаноВіросан, до складу якого входить Метисазон (пригнічує синтез мРНК у поксвірусів) та Аміксин (ефективний проти вірусів грипу, інших гострих респіраторних вірусних інфекцій, гепатитів А, В, С і герпесвірусів) з додаванням наноксиду магнію з бактерицидною дією [6, 7].

56 супоросних свиноматок з репродуктивними розладами було оброблено препаратом «НаноВіроСан» із розрахунку $1\text{ см}^3/10\text{ кг}$, у м'язи шиї 3 доби поспіль (I курс). Всього було проведено 7 курсів обробки з інтервалом 10 діб впродовж 6 місяців. Жодними антибіотиками тварин не обробляли. Ефективність препарату «НаноВіроСан» оцінювали за зниженням рівня захворюваності (відсутність репродуктивних розладів у свиноматок), рівнем збереженості поросят (народженням життєздатного молодняка).

Результати досліджень. Обробка препаратом «НаноВіроСан» супоросних свиноматок впродовж тривалого часу (6 місяців) приводила до поліпшення стану репродуктивної системи у тварин тільки після 5 курсу лікування. Реєстрували 27,3 % новонароджених поросят з відставанням у рості, 54,5 % мертвородів і 18,2 % життєздатних відповідно. Вже після 6-го курсу кількість мертвородів знизилась на 47,3 %, а життєздатних поросят зростала на 26,4 %, у

5,4 % — порушення у формуванні черепа в куполоподібній формі голови і розвитку мозкових гриз, з такими вадами вони росли однак відставали у розвитку відповідно (табл. 1).

Таблиця 1 — Терапевтична ефективність препарату «НаноВіроСан» на свиноматках з репродуктивними розладами, %

Супоросні свиноматки, гол.	Клінічні прояви асоційованого вірусного захворювання у новонароджених поросят після лікування					
	всього народжено, гол.	клінічно здорові. гол./%	відставання в рості гол./%	мертво-народжені, гол./%	аномалії розвитку очей, гол./%	порушення формування черепа, гол./%
П'ятий курс лікування						
3	22	4/18,2	6/27,3	12/54,5	-	-
7	прохолости					
Шостий курс лікування						
8	56	25/44,6	18/32,1	4/7,2	6/10,7	3/5,4
4	прохолости					
Сьомий курс лікування						
8	83	83/100	-	-	-	-
15	156	156/100	-	-	-	-
5	у стані охоти					
6	у нормі					
Всього: 56 гол.	161	112/69,6	24/14,9	16/9,9	6/3,7	3/1,9

Репродуктивні розлади припинились у 95,8 % свиноматок після 7-ої обробки, реєстрували 100 % народження клінічно здорових поросят по 8-12 голів у гнізді та впродовж двох місяців після останньої обробки свиней згідно зазначеної системи нових проявів хвороби не виявляли. Це свідчить про придатність композитного ветеринарного препарату «НаноВіроСан» широкого спектру дії для використання як з метою посилення ефективності вакцинопрофілактики у свинарстві, так і для зниження антибіотичного навантаження на свинопоголів'я.

Для визначення імунобіологічної реактивності організму свиноматок та показників метаболічного профілю проводили біохімічні дослідження сироваток крові (таблиця 2). За результатами біохімічних досліджень встановлено, що вміст загального білка знижений на 5,0–11,0 %, рівень глобулінів знижений на 10–17 %, концентрація глюкози на 36,0–55,0 %, а концентрація неорганічного фосфору підвищена на 13,0–40,0 %, активність ферментів АлАТ та АсАТ на 47,0 та 39,0 % відповідно, концентрація вітаміну А знижена на 21,6–45,0 %, а вітаміну Е на 2,5–30,0 % відповідно.

Таблиця 2 — Біохімічні показники сироватки крові свиней

Показники	Групи тварин		Норма
	Дослідна/хворі тварини	Контроль/здорові тварини	
Загальний білок, г/л	62,0 ± 0,2	74,9 ± 0,3	70,0–85,0
Альбумін, г/л	28,0 ± 0,5	30,1 ± 0,4	24,5–38,3
Глобуліни, г/л	34,0 ± 0,1	46,2 ± 0,3	45,5–46,7
Глюкоза, ммоль/л	1,44 ± 0,01	2,91 ± 0,09	2,5–3,9
Загальний кальцій, ммоль/л	2,52 ± 0,09	2,59 ± 0,34	2,5–3,25
Неорганічний фосфор, ммоль/л	1,58 ± 0,07	1,72 ± 0,05	1,45–2,1
АлАТ, ммоль/лгод	1,76 ± 0,05	0,93 ± 0,02	0,3–1,2
АсАТ, ммоль/лгод	2,92 ± 0,02	1,12 ± 0,03	0,6–2,1
Вітамін А мкг/%	17,4 ± 0,1	25,7 ± 0,3	20–50
Вітамін Е мкг/мл	1,6 ± 0,1	2,9 ± 0,2	2–4

Звертає на себе увагу те, що зниження рівня загального білку може у подальшому призводити до більш глибоких метаболічних змін; зниження рівня глюкози (гіпоглікемія) може розвиватись при недостатньому надходженні вуглеводнів в організм і виснаженні легкоомобілізованих запасів цукру, порушенні синтезу й обміну глюкози при гепатозі, гепатиті, респіраторних та шлунково-кишкових хворобах, зменшення концентрації кальцію та фосфору спостерігається при його нестачі в раціоні, недостатньому засвоєнні.

На рис. 1 і 2 представлено свиноматки з поросятами в процесі лікування і після оздоровлення від РРСС і ПВІС.

Таким чином після застосування тривалої схеми із 7-ми курсів препарату «НаноВіроСан» у господарстві перестали реєструвати народження муміфікованих плодів, мертвородів і прохолостів у ремонтних свиноматок і дозволило скоротити патологію репродукції до 4,2 %.

Проведені виробничі випробування дослідного препарату «НаноВіроСан» проти репродуктивно-респіраторного синдрому в асоціації з парвовірусною інфекцією свиней показали його високу ефективність на рівні 95,8 % при оздоровленні від репродуктивної патології та зменшення масового відходу новонароджених поросят.



Рис. 1. Відставання в рості і розвитку частини приплоду поросят після шостого курсу лікування.



Рис. 2. Клінічно здоровий приплід поросят після сьомого курсу лікування.

Висновки. Застосування дослідного препарату «НаноВіроСан» дозволяє збільшити безпеку молодняку та стабілізувати епізоотичну ситуацію щодо репродуктивно-респіраторного синдрому та парвовірусної інфекції свиней у стаціонарно неблагополучному господарстві, що вказує на спроможність розривати епізоотичний ланцюг емерджентних інфекцій.

Список літератури

1. Péntzes J. J., Söderlund-Venermo M., Canuti M., Eis-Hübinger A. M., Hughes J., Cotmore S. F., Harrach B. Reorganizing the family Parvoviridae: a revised taxonomy independent of the canonical approach based on host association. *Archives of Virology*. 2020. Vol. 165, No 9. P. 2133–2146. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00705-020-04632-4>.
2. Nathues H., Alarcon P., Rushton J., Jolie R., Fiebig K., Jimenez M., Geurts V., Nathues C. Cost of porcine reproductive and respiratory syndrome virus at individual farm level – An economic disease model. *Preventive Veterinary Medicine*. 2017. Vol. 142. P. 16–29. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.04.006>.
3. Xiao Y. H., Wang T. T., Zhao Q., Wang C. B., Lv J. H., Nie L., Gao J. M., Ma X. C., Hsu W. H., Zhou E. M. Development of Indirect ELISAs for Differential Serodiagnosis of Classical and Highly Pathogenic Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2012. Vol. 61, No 4. P. 341–349. DOI: <https://doi.org/10.1111/tbed.12040>.
4. Zimmerman J. J., Dee S. A., Holtkamp D. J., Murtaugh M. P., Stadejek T., Stevenson G. W., Torremorell M., Yang H., Zhang J. Porcine reproductive and respiratory syndrome viruses (porcine arteriviruses). In *Diseases of Swine*. 2019. P. 685–708. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119350927.ch41>.
5. Grau-Roma L., Segalés J. Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, porcine circovirus type 2, swine influenza virus and Aujeszky's disease virus in cases of porcine proliferative and necrotizing pneumonia (PNP) in Spain. *Veterinary Microbiology*. 2007. Vol. 119, No 2–4. P. 144–151. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.09.009>.
6. Bauer D. J., Apostolov K., Selway J. W. T. Activity of methisazone against viruses. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1970. Vol. 173, No 1 Second Confer. P. 314–319. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1970.tb53421.x>.
7. Buzun A. I., Kolchyk O. V., Stegnyy M. Yu., Bobrovitska I. A., Stegnyy A. B. Biotechnological aspects of Amixin® application as an antiviral drug for treatment of pigs and chicken. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2015. Vol. 1, No 4. P. 9–15. DOI: <https://doi.org/10.36016/jvmbbs-2015-1-4-2>.

DETERMINATION OF THE EFFICACY OF THE ANTIVIRAL DRUG "NANOVIROSAN" IN PIGS

Selishcheva N. V., Kolchyk O. V., Buzun A. I., Bogach M. V., Bogach D. M., Rudenko Ye. V.
National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine

Bugaychuk V. B.
SE EB "Dachna" PBGI NCSCI

Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) and porcine parvovirus infection are contagious diseases of pigs characterized by impaired reproductive function in sows, abortions, and the birth of mummified, dead, or weak piglets with high mortality. To date, vaccine prophylaxis has improved reproduction rates, but it does not solve the problem of eradicating the disease completely, and significant economic losses require systematic improvement of means of combating them. The development of new domestic low-toxic and highly active agents with a wide range of antiviral activity will significantly improve the epizootic situation with these viral diseases in the country. The aim of our work was to evaluate the effectiveness of the newly developed drug "NanoViroSan" in sows with reproductive disorders. The study was conducted in a stationary disadvantaged farm on sows with reproductive system damage caused by the association of PRRSV and PVS viruses, with the manifestation of underdeveloped offspring and respiratory disease in young animals. For the treatment of pigs, a drug with antiviral activity "NanoViroSan" was used, which contains Methisazone (inhibits mRNA synthesis in poxviruses) and Amixin (effective against influenza viruses, other acute respiratory viral infections, hepatitis A, B, C, and herpesviruses) with the addition of magnesium nanoxide with bactericidal action. 56 farrowing sows with reproductive disorders were treated with "NanoViroSan" at the rate of 1 cm³/10 kg, in the neck muscles for 3 consecutive days (I course). A total of 7 treatment courses were conducted with an interval of 10 days for 6 months. Production trials of the experimental drug "NanoViroSan" against reproductive and respiratory syndrome in association with parvovirus infection of pigs showed its high efficiency at the level of 95.8% in the recovery from reproductive pathology and reduction of massive abandonment of newborn piglets. The use of the experimental drug "NanoViroSan" allows to increase the safety of young animals and stabilize the epizootic situation regarding reproductive and respiratory syndrome and parvovirus infection of pigs in a permanently disadvantaged farm, which indicates the ability to break the epizootic chain of emergent infection

Keywords: reproductive herd of pigs, porcine parvovirus, antiepidemic measures, reproductive and respiratory syndrome of pigs, antiviral effect

2. ВЕТЕРИНАРНА ВІРУСОЛОГІЯ ТА МІКРОБІОЛОГІЯ

UDC 619:616.98:578.891:578.2'21:636.4:599.731.11

DOI [10.36016/VM-2024-110-9](https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-9)

The article is dedicated to the memory of Doctor of Sciences, Professor, Academician of Ukrainian Academy of Agrarian Sciences Polina Pavlivna Fuks, former Director of the Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine of Ukrainian Academy of Agrarian Sciences

DESIGN OF PRIMER AND LINEAR PROBE SETS FOR SWINE AND WILD BOAR HEV DETECTION BY PCR

Lymanska O. Yu.

National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine, e-mail: olgaliman@ukr.net

Hepatitis E virus (HEV) infects humans and several mammals and it has 8 genotypes (HEV1-HEV8). HEV1-4 is the causative agent of Hepatitis E in humans. HEV5-6 was detected only in wild boar in Japan, HEV7-8 was detected in camels. HEV3-4 is characterized by zoonotic potential. Swines and wild boars are main natural reservoirs for this virus. Besides, HEV-3 was detected in deers, dolphins, rabbits, cattle, goats that is additional risk for virus interspecies transmission from domestic animals to humans. Availability of mismatched nucleotides in the complexes of primer/probe with viral targets was applied for estimation of primer sets. Based on determined conserved fragments two sets with LNA-containing primer and linear LNA-containing probe without mismatched nucleotides in the complexes of primer/probe with single-stranded amplicon for real-time reverse transcriptase PCR detection of swine and wild boar HEV-3 and HEV-4 isolates were designed. Primer sets may be used for HEV detection by standard PCR

Ключові слова: *Hepatitis E virus, HEV, real-time PCR, LNA, linear probe*

Hepatitis E is a liver disease and one of the five known forms of human hepatitis. As a result of its widespread distribution throughout the world, the high incidence rate (20 million infection cases annually), the possibility of developing acute hepatitis and a significant number of deaths, the World Health Organization (WHO) considers Hepatitis E as a significant public health problem that requires constant attention [1, 2].

The causative agent of Hepatitis E is highly variable non-enveloped virus, the genome of which is represented by a positive single-stranded RNA molecule with length of 7100–7300 nucleotides (nt) [3]. Hepatitis E virus (HEV) was initially assigned to the *Caliciviridae* family [4]. However, in the future, according to the results of research on the HEV genome structure, the taxonomy of the virus was officially changed, and according to the modern classification, HEV belongs to the *Hepeviridae* family, which contains two genera: *Orthohepevirus* (which includes 4 species — *Orthohepevirus A, B, C, D*) and *Piscihepevirus* [5]. HEV, which infects humans and some mammals [6], belongs to one of the most studied *Orthohepevirus A* species and has 8 genotypes — HEV1-HEV8, of which HEV1-4 are the causative agents of Hepatitis E in humans, HEV5-6 is detected only in wild boars in Japan [7, 8], HEV7-8 — in camels [9].

HEV1-2 is the cause of outbreaks of acute hepatitis in the countries of Asia, Africa, and Latin America because of water pollution and a low level of sanitation [10]. Cases of Hepatitis E in developing countries, as well as in Europe, the United States, and the People's Republic of China, are associated with HEV genotypes 3 and 4. HEV3-4 is characterized by zoonotic potential, the main natural reservoirs of this virus are pigs and wild boars [11–15]. In addition, HEV-3 was detected in deer, dolphins, as well as rabbits, small (sheep, goat) and cattle, which is an additional risk factor of interspecies transmission of the virus to people from domestic animals [16–21].

The European Association for the Study of the Liver (EASL) offers a number of methods for HEV detection, in particular, those based on the amplification of specific fragments of the viral genomic RNA by number of PCR formats [2], which are also indispensable for the detection of genomic of HEV material in pig production and, therefore, its quality estimation [22].

A sensitive, accurate, and reproducible method for the detection and quantification of all four main HEV genotypes based on quantitative real-time RT-PCR was developed in [23] using probes and primer set that flank a fragment of the overlapping HEV open reading frames ORF2/ORF3, which are the targets for the primers and probes.

In the article [24], an experimental comparison of kits for the detection and differentiation of four HEV genotypes by RT-PCR have shown that one of the kits allows detection of 96 % of HEV RNA from fecal samples experimentally inoculated with swine HEV genotype 3 and 67 % for field samples.

In the current study, based on the computer analysis of the ORF2/ORF3 fragments of the HEV genome we have designed two primer and linear probe sets with LNA-modified nucleotides for real-time PCR detection of swine and wild boar HEV-3 and HEV-4. These primers and probes have no mismatched nucleotides in the complexes of primer/probe with viral targets for known of swine and wild boar HEV-3 and HEV-4 isolates with complete genome.

Materials and Methods. Nucleotide sequences of 111 isolates of HEV RNA were obtained in 2022 by search of taxonomy ID (txid) 291484 in the GenBank database of the National Center for Biotechnology Information (USA). Additionally, 6 HEV isolates with complete genome were captured in 2024.

Multiple alignment was performed on the basis of computer analysis of nucleotide sequences of ORF2/ORF3 by ClustalW software built into the MEGA 6.0 package [25]. Thermodynamic analysis of primers and probes was performed by MeltCalc [26] and Oligo (version 3.0) softwares [27]. Primers and probes melting temperature was determined for the following parameters: oligonucleotide concentration — 0.1 μM and 0.25 μM , ionic strength — 60 mM Na^+ .

Results. A number of primer and probe sets have been developed for the detection of HEV RNA in various samples (serum, feces, from the environment) by real-time PCR, taking into account the heterogeneity of HEV strains. The sensitivity of real-time PCR analysis can vary from 10 to 1000 times when samples are testing simultaneously in the same laboratory [24].

The sensitivity of the PCR assay can vary significantly depending on the selected primer and probe targets, as well as on the HEV genotype. Preliminary comparison of sets of primers and probes for the detection of HEV3-4 RNA by real-time PCR have shown that the selection of the conserved region ORF2/ORF3 as a target is more reliable compared to the applying mismatched primers and probes that target less conserved fragments of the genome than ORF2/ORF3.

In this study, several primer and probe sets for real-time reverse transcriptase PCR detection of swine and wild boar HEV-3 and HEV-4 were designed. One of the sets without mismatched nucleotides in the complexes of primer with single-stranded amplicon for known swine and wild boar HEV-3 and HEV-4 isolates is represented in Table 1.

Table 1 — Primers and probe set for real-time PCR detection of swine and wild boar HEV-3 and HEV-4 (without mismatched nucleotides for primer (probe) complex with single-stranded amplicon). HEVfor, HEVrev, HEVprobe^{LNA} are forward primer, reverse primer and linear probe respectively. R = G/A, Y = C/T, W = A/T, [+G], [+C] — LNA-modified G and C. FAM is a xanthene series fluorescent dye O,O'-dipivaloyl-5-carboxy fluorescein phosphoramidate; BHQ — fluorescence quencher. Positions are shown for AF060669 HEV isolate. Reverse primer HEVrev^{LNA} was corrected in 2024 comparing with its sequence in 2022.

Primer/ probe	Sequence	Melting tem- perature, °C	Concent- ration, μM
HEVfor (5237–5256)	5'-TGCCTATGYTGCCCGCGCCA-3'	66.7	0.1
HEVrev ^{LNA} (5379–5354)	5'- GGGGTTGGYTG[+G]ATGAATATAGGGGA-3' <u>2022</u> 5'- GGGGTTGGYTG[+G]ATGAAWATAGGGGA-3' <u>2024</u>	67.0	0.25
HEVprobe ^{LNA} (5310–5328)	5'- FAM CRGTG[+G]TTT[+C]YGGG[+G]TGAC-BHQ-3'	66.6	0.25

Primers and probes for PCR HEV detection were designed in 2022 on the basis of 111 swine and wild boar HEV isolates and characterized by absence of mismatched nucleotides for primer (probe) complex with single-stranded amplicon. But up to the September, 2024 6 new HEV isolates were deposited in GenBank [28]. Taking in the account this information we have checked our primers and probes. 100 % identity was proved for primers targeting corresponding fragments of 117 HEV isolates including 6 new HEV isolates. 1 mismatch was identified for HEVrev^{LNA} reverse primer (for LC794352 isolate). For HEVprobe 100 % identity was found for 116 from 117 HEV isolates but 11 mismatches were determined for OQ286030 *Sus scrofa* HEV isolate.

Corrected sequence of HEVprobe in 2024 comparing with its sequence in 2022 (T→ **W**) has 99,1 % accuracy. HEVfor — HEVrev^{LNA} primer set has 100 % accuracy for all known HEV isolates and it may be used for swine and wild boar HEV detection by standard PCR.

The second primer set consists of from HEVfor (5237–5256), HEVrev2 (5523–5506) and HEVprobe (5354–5379). Amplicon length is 143 nt for the first primer set and 287 nt for the second one.

Reverse primer HEVrev^{LNA} and probe HEVprobe^{LNA} contain one and three locked nucleic acid monomers (LNA), respectively.

LNA monomers are analogs of nucleotides differing in that they contain an additional methylene bridge between 2' oxygen and 4' carbon atoms in the furanose ring. This bridge locks the 3' endo conformation in the sugar (Fig. 1).

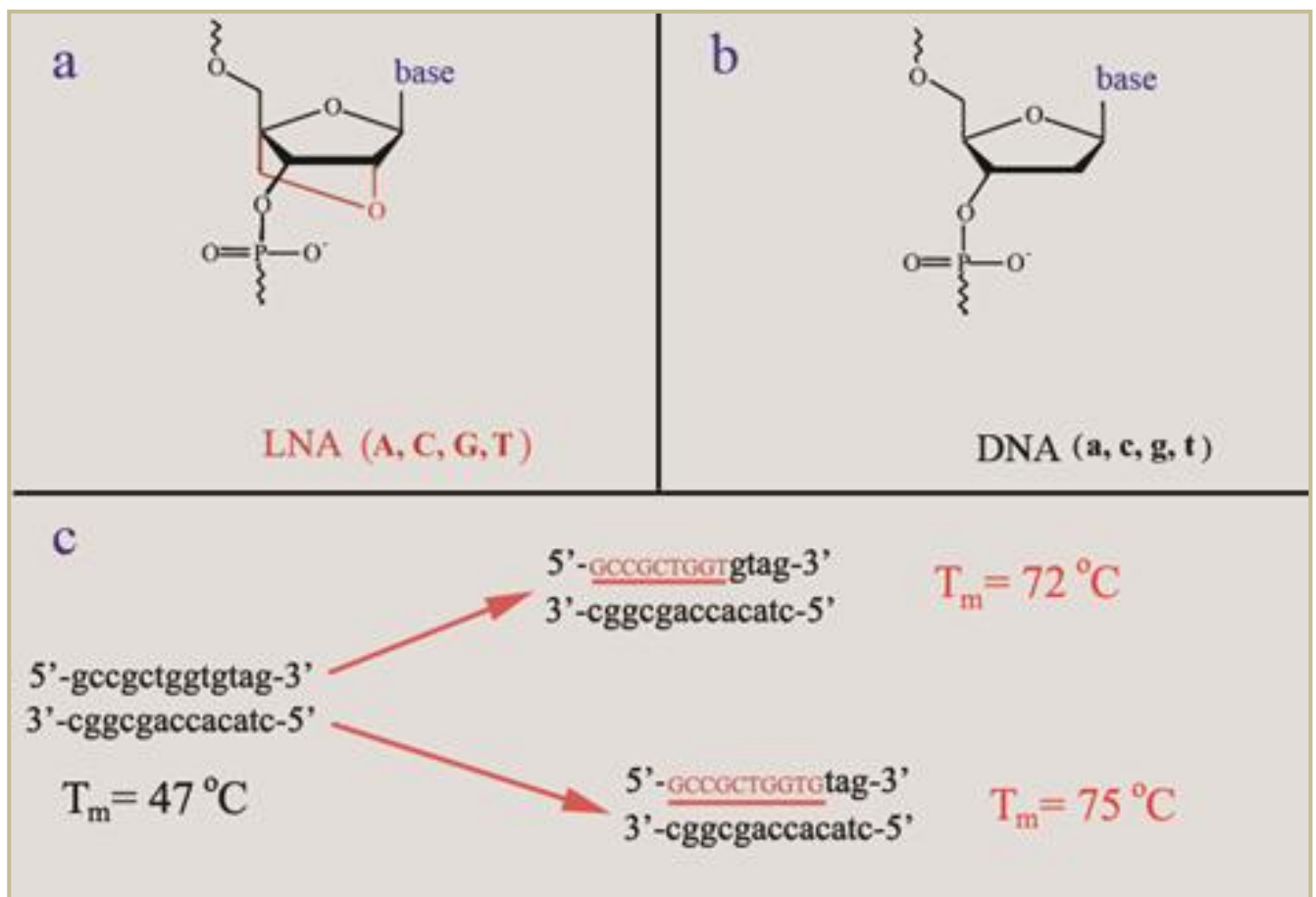


Fig. 1. A locked nucleic acid (LNA) monomer (a) can replace nucleotides in DNA (b) and RNA molecules [29]. Increasing melting temperatures from 47 °C up to 72 °C for 13 bp oligonucleotide with 9 LNA-modified nucleotides and up to 75 °C for 13 bp oligonucleotide with 10 LNA-modified nucleotides (c).

Discussion. Duplexes with LNA monomers are extremely thermostable [30, 31]. Insertion of one LNA-modified nucleotide to one strand of a 13 bp duplex increases its T_m by 3–4 °C. Nine LNA monomers increase it by 25 °C, and ten increase it by 28 °C. Thus, the contribution of one LNA-containing nucleotide to T_m increasing is 3 °C at the same ionic strength.

Unique hybridization properties, increased resistance of LNA-containing oligonucleotides to the action of endonucleases [32, 33] and high discriminating ability contribute to their applying for diagnostic screening of mutations, differentiation and identification of pathogens. The main principle of the technique used to solve such problems is to use the difference in melting temperatures of duplexes, which are formed during the hybridization of wild-type or mutant DNA with an oligonucleotide probe containing an LNA-modified nucleotide in the mutation site and which is complementary to wild type or mutant DNA. The presence of a mutation results in a significant decreasing the melting temperature of an imperfect duplex, which is formed during the hybridization of mutant DNA with an LNA probe that is non-complementary at the DNA mutation site, compared to the melting temperature of a perfect duplex, which is the result of hybridization of a DNA matrix with a probe whose LNA nucleotide is complementary to the corresponding nucleotide in the DNA mutation site. The effectiveness of LNA-modified primers largely depends on the choice of positions for modified nucleotides, their number and PCR conditions.

It was demonstrated that the hairpin probe is characterized by a higher fluorescence-quenching efficiency as compared with the linear one, which leads to a lower background fluorescence level when performing real-time PCR [34]. Designed linear probes can be modified into hairpin probes by attaching selfcomplementary oligonucleotides with length of 4-5nt to 5'end and 3'end of our linear probes.

Applying primers and hairpin probe targeting different fragments of the HEV genome with a high level of identity can increase accuracy of HEV detection. A comparison of the sets have demonstrated the possibility of design of primers and different probes sets that do not contain mismatched nucleotides in the complex of primer (probe) with single-stranded PCR product for HEV isolates.

Conclusions. 1. In the present study, primers and linear probe sets with LNA-modified nucleotides without mismatched nucleotides in the complexes of primer with single-stranded amplicon for real-time PCR detection of swine and wild boar HEV-3 and HEV-4 were designed.

2. Designed primer sets may be used for swine and wild boar HEV detection by standard PCR.

3. Designed in 2022 the primers and probes based on swine and wild boar HEV isolates available in the GenBank database were perfect at the design time, as they did not contain non-complementary nucleotides in complex with the viral target.

4. Designed in 2022 primers, including the reverse primer after correction, have remained perfect for all known swine and wild boar HEV isolates from GenBank in spite of appearance of new isolates in 2024.

5. Real-time PCR probe have remained perfect for 116 from 117 swine and wild boar HEV isolates too. However 11 mismatches were found for one HEV isolate (from *Sus scrofa*) that confirms the thesis of the need for periodic testing of primers and probes for PCR detection of pathogens due to the appearance of new isolates over time.

Prospects for using the obtained results. Theory without practice is dead, practice without theory is blind. Therefore, the sets of primers and probes created in the current paper await verification for implementation in the practice of diagnostic laboratories.

Funding. This work is supported by National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine (Grant No. 34.02.01.01F)

Список літератури

1. Pisano M. B., Mirazo S., Re V. R. Hepatitis E virus infection: is it really a problem in Latin America?. *Clinical Liver Disease*. 2020. Vol. 16, No 3. P. 108–113. DOI: <https://doi.org/10.1002/cld.931>.
2. Kamani L., Padhani Z., Das J. Hepatitis E: Genotypes, strategies to prevent and manage, and the existing knowledge gaps. *An Open Access Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2021. Vol. 5, No 10. P. 1127–1134. DOI: <https://doi.org/10.1002/jgh3.12646>.
3. Tam A. W., Smith M. M., Guerra M. E., Huang C. C., Bradley D. W., Fry K. E., Reyes G. R. Hepatitis E virus (HEV): molecular cloning and sequencing of the full-length viral genome. *Virology*. 1991. Vol. 185, No 1. P. 120–131. DOI: [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(91\)90760-9](https://doi.org/10.1016/0042-6822(91)90760-9).
4. Meng X. Hepatitis E virus: animal reservoirs and zoonotic risk. *Veterinary Microbiology*. 2010. Vol. 140, No 3–4. P. 256–265. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.03.017>.

5. Purdy M. A., Drexler J. F., Meng X. J., Norder H., Okamoto H., Van der Poel W. H. M., Reuter G., de Souza W. M., Ulrich R. G., Smith D. B. ICTV virus taxonomy profile: Hepeviridae. *Journal of General Virology*. 2017. Vol. 98, No 11. P. 2645–2646. DOI: <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001778>.
6. Smith D. B., Izopet J., Nicot F., Simmonds P., Jameel S., Meng X. J., Norder H., Okamoto H., van der Poel W. H. M., Reuter G., Purdy M. A. Update: Proposed reference sequences for subtypes of Hepatitis E virus (species Orthohepevirus A). *Journal of General Virology*. 2020. Vol. 101, No 7. P. 692–698. DOI: <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001435>.
7. Takahashi M., Nishizawa T., Sato Y., Miyazaki S., Aikawa T., Ashida K., Tamaru T., Oguro K., Hayakawa F., Matsuoka H., Ozaki H., Kadera Y., Irokawa M., Hirose H., Nagashima S., Kawakami M., Mizuo H., Okamoto H., Murata K. Prevalence and genotype/subtype distribution of Hepatitis E virus (HEV) among wild boars in Japan: identification of a genotype 5 HEV strain. *Virus Research*. 2020. Vol. 287. P. 198106. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198106>.
8. Primadharsini P., Takahashi M., Nishizawa T., Sato Y., Nagashima S., Murata K., Okamoto H. The full-genome analysis and generation of an infectious cDNA clone of a genotype 6 Hepatitis E virus variant obtained from a Japanese wild boar: in vitro cultivation in human cell lines. *Viruses*. 2024. Vol. 16, No 6. P. 842. DOI: <https://doi.org/10.3390/v16060842>.
9. Santos Silva S., Hemnani M., Lopez-Lopez P., Gonçalves H. M. R., Rivero-Juarez A., Van der Poel W. H. M., Nascimento M. S. J., Mesquita J. R. A systematic review of Hepatitis E virus detection in camels. *Veterinary Sciences*. 2023. Vol. 10, No 5. P. 323. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci10050323>.
10. Pérez-Gracia M. T., García M., Suay B., Mateos-Lindemann M. L. Current knowledge on Hepatitis E. *Journal of Clinical and Translation Hepatology*. 2015. Vol. 3, No 2. P. 117–126. DOI: <https://doi.org/10.14218/JCTH.2015.00009>.
11. Wang B., Meng X. J. Hepatitis E virus: Host tropism and zoonotic infection. *Current Opinion in Microbiology*. 2021. Vol. 59. P. 8–15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mib.2020.07.004>.
12. Jemeršić L., Prpić J., Brnić D., Keros T., Pandak N., Đaković Rode O. Genetic diversity of Hepatitis E virus (HEV) strains derived from humans, swine and wild boars in Croatia from 2010 to 2017. *BMC Infectious Diseases*. 2019. Vol. 19, No 1. P. 269. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3906-6>.
13. Kozyra I., Bigoraj E., Jabłoński A., Politi K., Rzeżutka A. Genetic diversity and epidemiological significance of wild boar HEV-3 strains circulating in Poland. *Viruses*. 2021. Vol. 13, No 6. P. 1176. DOI: <https://doi.org/10.3390/v13061176>.
14. Passos-Castilho A. M., Granato C. F. H. High frequency of Hepatitis E virus infection in swine from South Brazil and close similarity to human HEV isolates. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2017. Vol. 48, No 2. P. 373–379. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2016.10.022>.
15. Liao M. H., Wu F. T., Bai H., Doan Y. H., Yang J. Y., Takeda N., Muramatsu M., Li T. C. Hepatitis E virus infection in 6-month-old pigs in Taiwan. *Scientific Reports*. 2020. Vol. 10, No 1. P. 16869. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74034-8>.
16. Palombieri A., Robetto S., Di Profio F., Sarchese V., Fruci P., Bona M. C., Ru G., Orusa R., Marsilio F., Martella V., Di Martino B. Surveillance study of Hepatitis E virus (HEV) in domestic and wild ruminants in Northwestern Italy. *Animals*. 2020. Vol. 10, No 12. P. 2351. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani10122351>.
17. Fonti N., Pacini M. I., Forzan M., Parisi F., Periccioli M., Mazzei M., Poli A. Molecular and pathological detection of Hepatitis E virus in roe deer (*Capreolus capreolus*) and fallow deer (*Dama dama*) in Central Italy. *Veterinary Sciences*. 2022. Vol. 9, No 3. P. 100. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci9030100>.
18. Montalvo Villalba M. C., Cruz Martínez D., Ahmad I., Rodriguez Lay L. A., Bello Corredor M., Guevara March C., Martínez L. S., Martínez-Campo L. S., Jameel S. Hepatitis E virus in bottlenose dolphins Tursiops truncatus. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2017. Vol. 123, No 1. P. 13–18. DOI: <https://doi.org/10.3354/dao03085>.
19. Cierniak F., von Arnim F., Heckel G., Ulrich R. G., Groschup M. H., Eiden M. A putative novel Hepatitis E virus genotype 3 subtype identified in rabbit, Germany 2016. *Viruses*. 2021. Vol. 13, No 6. P. 1065. DOI: <https://doi.org/10.3390/v13061065>.
20. Izopet J., Dubois M., Bertagnoli S., Lhomme S., Marchandean S., Boucher S., Kamar N., Abravanel F., Guérin J. L. Hepatitis E virus strains in rabbits and evidence of a closely related strain in humans, France. *Emerging Infectious Diseases*. 2012. Vol. 18, No 8. P. 1274–1281. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid1808.120057>.
21. Huang F., Li Y., Yu W., Jing S., Wang J., Long F., He Z., Yang C., Bi Y., Cao W., Liu C., Hua X., Pan Q. Excretion of infectious Hepatitis E virus into milk in cows imposes high risks of zoonosis. *Hepatology*. 2016. Vol. 64, No 2. P. 350–359. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.28668>.
22. Trojnar E., Contzen M., Moor D., Carl A., Burkhardt S., Kilwinski J., Berghof-Jäger K., Mormann S., Schotte U., Kontek A., Althof N., Mäde D., Johne R. Interlaboratory validation of a detection method for Hepatitis E virus RNA in pig liver. *Microorganisms*. 2020. Vol. 8, No 10. P. 1460. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8101460>.
23. Germer J. J., Ankoudinova I., Belousov Y. S., Mahoney W., Dong C., Meng J., Mandrekar J. N., Yao J. D. Hepatitis E virus (HEV) detection and quantification by a real-time reverse transcription-PCR assay calibrated to the World Health Organization Standard for HEV RNA. *Journal of Clinical Microbiology*. 2017. Vol. 55, No 5. P. 1478–1487. DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.02334-16>.
24. Gerber P. F., Xiao C. T., Cao D., Meng X. J., Opriessnig T. Comparison of real-time reverse transcriptase PCR assays for detection of swine Hepatitis E virus in fecal samples. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014. Vol. 52, No 4. P. 1045–1051. DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.03118-13>.
25. Tamura K., Stecher G., Peterson D., Filipksi A., Kumar S. MEGA6: Molecular evolutionary genetics analysis version 6.0. *Molecular Biology and Evolution*. 2013. Vol. 30, No 12. P. 2725–2729. DOI: <https://doi.org/10.1093/molbev/mst1197>.

26. Schütz E., Von Ahsen N. Spreadsheet software for thermodynamic melting point prediction of oligonucleotide hybridization with and without mismatches. *Biotechniques*. 1999. Vol. 27, No 6. P. 1218–1222. DOI: <https://doi.org/10.2144/99276bc04>.
27. Rychlik W., Spencer W. J., Rhoads R. E. Optimization of the annealing temperature for DNA amplification in vitro. *Nucleic Acids Research*. 1990. Vol. 18, No 21. P. 6409–6412. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/18.21.6409>.
28. La Bella G., Basanisi M. G., Nobili G., Coppola R., Damato A. M., Donatiello A., Occhiochiuso G., Romano A. C., Toce M., Palazzo L., Pellegrini F., Fanelli A., Di Martino B., Suffredini E., Lanave G., Martella V., La Salandra G. Evidence of circulation and phylogenetic analysis of Hepatitis E virus (HEV) in wild boar in South-East Italy. *Viruses*. 2023. Vol. 15. P. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/v15102021>.
29. Limanskaia O. Iu., Fesenko T. V., Pokrovskii V. A., Mukhina T. N., Stepanshina V. N., Shemiakin I. G., Limanskii A. P. Characterization of oligonucleotides with LNA monomers for PCR detection of point mutations in *Mycobacterium tuberculosis* genome. *Biomeditsinskaia khimiia*. 2012. Vol. 58, No 2. P. 199–210. DOI: <https://doi.org/10.18097/pbmc20125802199>.
30. Latorra D., Arar K., Hurley J. M. Design considerations and effects of LNA in PCR primers. *Molecular and Cellular Probes*. 2003. Vol. 17, No 5. P. 253–259. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0890-8508\(03\)00062-8](https://doi.org/10.1016/s0890-8508(03)00062-8).
31. Limanskaya O., Mukhina T. N., Stepanshina V. N., Shemyakin I. G., Wu X., Zhang J., Fesenko T. V., Pokrovskiy V. A., Limanskii A. P. Identification of wild type *Mycobacterium tuberculosis* isolates and point mutations associated with isoniazid resistance. *Molecular Biology*. 2010. Vol. 44, No 4. P. 559–567. DOI: <https://doi.org/10.1134/S0026893310040096>.
32. Kurreck J., Wyszko E., Gillen C., Erdmann V. A. Design of antisense oligonucleotides stabilized by locked nucleic acids. *Nucleic Acids Research*. 2002. Vol. 30, No 9. P. 1911–1918. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/30.9.1911>.
33. Crinelli R., Bianchi M., Gentilini L., Magnani M. Design and characterization of decoy oligonucleotides containing locked nucleic acids. *Nucleic Acids Research*. 2002. Vol. 30, No 11. P. 2435–2443. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/30.11.2435>.
34. Limanskaya O. Y., Limanskii O. P. Intramolecular interactions in the fluorophore–quencher system in linear and hairpin probes for real-time PCR. *Cytology and Genetics*. 2023. Vol. 57, No 2. P. 134–141. DOI: <https://doi.org/10.3103/S009545272302007X>.

РОЗРОБКА НАБОРІВ ПРАЙМЕРІВ ТА ЛІНІЙНИХ ПРОБ ДЛЯ ДЕТЕКЦІЇ ВІРУСУ ГЕПАТИТУ Е СВИНІ ТА ДИКОГО КАБАНА ЗА ДОПОМОГОЮ ПЛР

Лиманська О. Ю.

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

Метою роботи було створення наборів праймерів та зондів, які не містять некомплементарні нуклеотиди в комплексі олігонуклеотид–вірусна мішень, для детекції вірусу гепатиту Е (ВГЕ) свині та дикого кабана третього та четвертого типів за допомогою стандартної ПЛР та ПЛР у реальному часі. Множинне вирівнювання проводили на основі комп'ютерного аналізу нуклеотидних послідовностей фрагментів відкритих рамок зчитування ORF2/ORF3, що перекриваються, для 117 ізолятів геномної РНК ВГЕ з бази даних GenBank за допомогою програми MEGA. Термодинамічний аналіз проведено за допомогою програми MeltCalc. Створено два набори праймерів та проб, що містять декілька модифікованих нуклеотидів (із замкненою нуклеїновою кислотою, ЗНК), які не містять неспарені нуклеотиди в комплексі праймер–однонитковий амплікон, для детекції вірусу гепатиту Е свині та дикого кабана за допомогою зворотньотранскриптазної ПЛР у реальному часі. Створені в 2022 році праймери та проби на підставі наявних в базі даних GenBank ізолятів були досконалими на час створення, оскільки не містили некомплементарні нуклеотиди в комплексі з вірусною мішенню. З появою нових ізолятів у 2024 році створені праймери, в тому числі, зворотний праймер після корекції, залишилися досконалими для всіх ізолятів ВГЕ свині та дикого кабана в GenBank. Зонд для ПЛР у реальному часі також залишився досконалим для 116 з 117 ізолятів ВГЕ свині та дикого кабана. Проте для одного ізоляту (від *Sus scrofa*) було виявлено 11 помилкових нуклеотидів, що підтверджує тезу про необхідність періодичної перевірки праймерів та проб для ПЛР детекції патогенів через появу з часом нових ізолятів. Створені набори праймерів можна застосовувати для детекції вірусу гепатиту Е свині та дикого кабана за допомогою стандартної ПЛР

Keywords: вірус гепатиту Е, ВГЕ, ПЛР у реальному часі, ЗНК, лінійний зонд

ПОТЕНЦІЙНІ G-КВАДРУПЛЕКСИ В ГЕНОМІ ВІРУСУ ІМУНОДЕФІЦИТУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

Балак О. К.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Лиманська О. Ю.

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

Збагачені гуаніном фрагменти ДНК та РНК є схильними утворювати стабільні неканонічні вторинні структури — G-квадруплекси (G4), — які можуть мати різну топологію. Канонічні G4 містять 2–4 G-тетради, які стабілізовано стекінг-взаємодією, Хугстинівськими водневими зв'язками та з'єднано петлею з 1–12 нуклеотидів. З аналізу нуклеотидної послідовності визначено консервативні G-квадруплекси, які можуть утворюватися у геномній РНК та у провірусній ДНК вірусу імунодефіциту великої рогатої худоби (ВІ ВРХ). Додатково до відомих в 3'LTR РНК ВІ ВРХ потенційних G4 ідентифіковано 20 стабільних консервативних мотивів G-квадруплексів для «+»-нитки РНК, а також послідовності «–»-нитки провірусної ДНК, значення G-рахунка (відносного параметра, що характеризує стабільність G4) яких варіює від 33 до 36. Показано, що два фрагменти з потенційними G4, які раніше ідентифіковано тільки для 3'U5 LTR, є прямими повторами та локалізовано також в 5'R5 LTR. Створено карту локалізації на геномі ВІ ВРХ потенційних стабільних консервативних внутрішньомолекулярних G-квадруплексів, що утворено двома G-тетрадами. G4 нерівномірно розподілено по геному, найвищу щільність визначено для генів *tmx* (5.4 G4 на 1000 н.) та *pol* (2.8 G4 на 1000 н.). Доведено важливість пошуку G4 в послідовності «–»-нитки провірусної ДНК, в якій ідентифіковано один G4

Ключові слова: вірус імунодефіциту великої рогатої худоби (ВІ ВРХ), G-квадруплекс, неканонічна структура

Однією з важливих властивостей молекул нуклеїнових кислот є конформаційні еластичність та гнучкість, що сприяє утворенню в їх послідовностях вторинних неканонічних структур, до числа яких належать, зокрема, G-квадруплекси (G4). Це стабільні чотириланцюгові структури, які утворено збагаченими гуаніном ділянками ДНК або РНК *in vitro* або *in vivo* (за участі певних протеїнів). G-квадруплекси стабілізовано Хугстинівськими водневими зв'язками, стекінг-взаємодією, а також одновалентними катіонами K^+ та Na^+ . G-квадруплекси можуть бути паралельними та антипаралельними залежно від орієнтації ланцюгів, а також внутрішньомолекулярними, утвореними планарними G-тетрадами одного ланцюга, з'єднаними петлею з 1-12 нуклеотидів (н.), або міжмoleкулярними, утвореними двома або чотирма ланцюгами [1].

Передбачення G-квадруплексів та пошук мотивів з потенціалом утворення цих неканонічних структур здійснюють шляхом біоінформатичного аналізу з використанням сучасних програмних пакетів та алгоритмів [2]. Для визначення та вивчення G-квадруплексів *in vitro* використовують біофізичні (насамперед, спектроскопію кругового діхроїзму) та біохімічні (зокрема, футпринтинг з використанням діметилсульфату) методи. Проведення досліджень *in vivo* стосовно функцій G4, їх розташування та візуалізації потребує застосування методів з високою просторовою роздільною здатністю [3, 4].

Існування G-квадруплексів встановлено у геномах різних таксономічних груп організмів [5–7]. Найчастіше G4 та послідовності з потенціалом їх утворення локалізовано у промоторах генів та довгих кінцевих повторах [8].

Неканонічні вторинні структури (G-квадруплекси, триплекси, шпилькові структури, і-мотиви тощо) часто є ключовим компонентом різних біологічних процесів. G-квадруплекси відіграють важливу роль у регуляції трансляції та транскрипції, онкогенезі, патогенності та антигенній варіабельності мікроорганізмів; можуть впливати на вірулентність та життєвий цикл деяких

вірусів та бути асоційованими з низкою захворювань людини і тварин тощо [9–11]. Це робить дослідження щодо пошуку або ідентифікації мотивів з потенціалом утворення G4 у геномі патогенів як людини, так і тварин, насамперед сільськогосподарських завдяки економічній значущості, вельми актуальними та дає підстави вважати G-квадруплекси потенційними мішенями при проведенні антивірусної терапії.

Утворення консервативного G-квадруплекса у промоторі гена *EP0* вірусу хвороби Ауески (псевдосказу), який модулює життєвий цикл даного герпесвірусу, було підтверджено з використанням гель-електрофорезу у поліакриламідному гелі, спектроскопії кругового діхроїзму, а також низки біохімічних методів [12]. У генах *S* та *Nsp-5* вірусу епідемічної діареї свині було визначено дві послідовності з потенціалом утворення G-квадруплексів за допомогою біоінформатичного аналізу, а можливість формування G4 у геномі цього коронавірусу продемонстровано *in vitro* з використанням низки біофізичних методів [13]. Здатність утворювати G-квадруплекси у присутності іонів K^+ *in vitro* підтверджено з використанням спектроскопії кругового діхроїзму та біохімічного аналізу для 8 консервативних фрагментів з потенціалом утворення G4, виявлених у геномі вірусу африканської чуми свиней шляхом біоінформатичних досліджень [14].

Вірус імунodefіциту великої рогатої худоби (ВІ ВРХ) належить до ретровірусів, геном яких містить дві копії «+»-нитки РНК. Зворотна транскриптаза, яку кодує геном вірусу, транскрибує вірусну РНК в дволанцюгову ДНК, яку вірусна інтеграза потім інтегрує в геном клітини хазяїна та яку визначають як провірусну ДНК [15].

Раніше для ретровірусів ВРХ — вірусу імунodefіциту та вірусу лейкозу (ВЛ) — визначено розподіл потенційних внутрішньомолекулярних шпилькових структур та триплексів; представлено карти геномів вірусів з урахуванням позицій визначених неканонічних структур; встановлено, що розподіли шпильок та триплексів у геномах ВІ ВРХ та ВЛ ВРХ відрізняються якісно та кількісно та запропоновано використовувати карти їх локалізації для структурної диференціації геномів бактерій та вірусів [16–18]. Проте, до теперішнього часу в доступній літературі відсутня інформація щодо наявності в геномі ретровірусів ВРХ мотивів з потенціалом утворення G4.

В даній роботі на підставі послідовностей ізолятів вірусу імунodefіциту великої рогатої худоби з повним геномом визначено потенційні консервативні G-квадруплекси, які можуть бути утворено двома G-тетрадами (рис. 1) у геномній РНК та у провірусній ДНК даного ретровірусу.

Матеріали і методи. Нуклеотидні послідовності трьох ізолятів ВІ ВРХ (у тому числі, двох з повним геномом — L04974, NC_001413, — беручи до уваги, що послідовність останнього є ідентичною до такої ізоляту M32690) отримано через пошук таксономічного ідентифікатора (txid) 11657 в базі даних GenBank Національного центру біотехнологічної інформації (США).

Програму BioEdit (версія 7.2.5) [20] використано для побудови консенсусної повногеномної послідовності РНК ВІ ВРХ. Пошук мотивів GGG в геномній РНК та провірусній ДНК ВІ ВРХ, маніпулювання з нуклеотидними послідовностями та множинне вирівнювання проведено за допомогою програми Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) (версія 6.06) [21].

Для пошуку внутрішньомолекулярних G-квадруплексів в геномній РНК та одностанцюговій провірусній ДНК ВІ ВРХ, а також для визначення G-рахунка (параметра, який характеризує стабільність G-квадруплекса у відносних одиницях) використано програму для аналізу

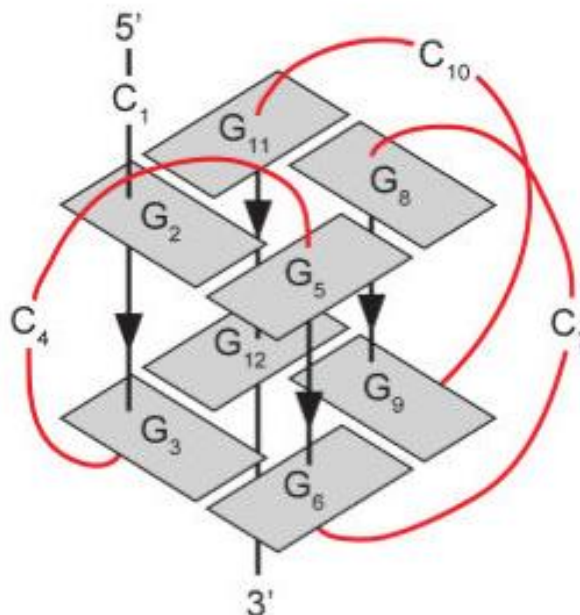


Рис. 1. Модель G-квадруплекса довжиною 12 нуклеотидів, що утворено двома G-тетрадами, з мотивом 5'-(CGG)₄-3' [19].

квадруплексів QGRS Mapper на веб-сервері <http://quadruplex.ramapo.edu/qgrs/app/start> [22, 23] за наступних параметрів: максимальна довжина G-квадруплекса — 45 н., мінімальний розмір G-групи — 2, петля — від 0 до 20 н.

Результати роботи. В якості контролю коректності пошуку G4-мотивів використовували послідовності, які утворюють G-квадруплекси, що експериментально підтверджено для низки вірусів та встановлено для транскриптому рослин — *Arabidopsis thaliana* (арабідопсис Талія) та рису. Для таких послідовностей, зокрема, для вірусу Ебола [24] розраховано G-рахунок, який становить 33 (табл. 1). Для експериментально визначених G4 *in vitro* та *in vivo* в РНК *Arabidopsis* [25] (AT4G30460 в табл. 1) значення G-рахунка становило 33.

Таблиця 1 — G-квадруплекси, які експериментально визначено та використано в якості контролю. Підкреслено G-мотиви в структурі G-квадруплексів

Назва	Довжина, н.	Мотив G-квадруплекса	G-рахунок
AT4G30460	14	<u>GGuGGaGGauauGG</u> [25]	33
Мотив(CGG) ₄	11	<u>CGGCGGCGGCGG</u> [19]	24
Ген L вірусу Ебола	23	<u>GGucauauGGgagGGauugaaGG</u> [24]	33
Вірус Зіка	20	<u>GGAGUGGGAAGCGGAGCUGG</u> [26]	36
Вірус Зіка	11	<u>GGGGGUGGGGG</u> [26]	36
Вірус Зіка	13	<u>GGUGGGGGAUUGG</u> [26]	34
Вірус Зіка	19	<u>GGUAUGGGGGAGGACUGG</u> [26]	35
Вірус грипу H1N1	25	<u>GGGGAAGGAAGUGCUUGUAAUUUGG</u> [27]	21
Вірус грипу H1N1	27	<u>GGGAAAGGAAGUGCUUGUAAUUUGGGG</u> [27]	21
Вірус грипу H1N1	23	<u>GGGGCAUUUCCGAGGGUGACGG</u> [27]	26
Вірус грипу H1N1	21	<u>GGGUAGGGACAAUGGUGAUGG</u> [27]	35

Беручи до уваги також експериментальні дані щодо параметрів виявлених G4 в вірусах Зіка та грипу (табл. 1), в геномі ізолятів BI BPX аналізували тільки консервативні фрагменти, які можуть утворювати G-квадруплекси, G-рахунок яких знаходився в діапазоні 32–36.

В роботі [28] авторами на підставі аналізу тільки одного ізоляту BI BPX (NC_001413) виявлено 4 фрагменти, що можуть утворювати G4 (табл. 2). Зокрема, в гені *env* (BIV, 7991-8002) ідентифіковано збагачений гуаніном фрагмент з потенціалом утворення G-квадруплекса з чотирьох G-дімерів, для якого розрахований авторами G-рахунок становить 34. Проте не є можливим побудувати модель цього G4, оскільки розмір петлі має складати 1–12 нуклеотидів та більше, в той час як в зазначеному фрагменті два G-дімери (7991-7994) з'єднано безпосередньо один з одним. Доречі, програма для аналізу квадруплексів QGRS Mapper не ідентифікує цей мотив в гені *env* (BIV, 7991-8002) (табл. 2) як G4.

В той же час додатково до виявлених в роботі [28] мотивів потенційних G4 в геномній РНК BI BPX нами ідентифіковано 20 консервативних мотивів G-квадруплексів, G-рахунок яких становить 33–36 (табл. 2).

Крім того, показано, що два фрагменти з потенційними G4, які раніше в роботі [28] ідентифіковано тільки для 3'U5 LTR (положення 8423-8440 та 8455-8480), є прямими повторами та локалізовано також в 5'R5 LTR (положення 52-69 та 84-109).

Визначено, що кластери G-квадруплексів містять 2 G4 в гені *gag*, 9 G4 в гені *pol*, 3 G4 в гені *env*, 4 G4 в гені *rev*, 4 G4 утворено прямими повторами на 5'- та 3'-кінцях РНК та «+»-нитки провірусної ДНК. G4 нерівномірно розподілено по геному (рис. 2): для гена *env* щільність становила 2.6 G4 на 1000 н., для генів *tat*, *rev* — 2,7 G4 на 1000 н., найвищу щільність визначено для генів *tmx* (5.4 G4 на 1000 н.) та *pol* (2.8 G4 на 1000 н.), найменшу — для гена *gag* (1.4 G4 на 1000 н.), що збігається, зокрема, зі значенням щільності G4, яке знайдено для сегмента NP вірусу грипу H1N1 [27].

Таблиця 2 — Стабільні консервативні G-квадруплекси з максимальною довжиною до 45 н. для трьох ізолятів ВІ ВРХ (два з яких з повним геномом). Підкреслено дінуклеотиди, що утворюють G-квадруплекс. Положення на геномі наведено для ізоляту NC_001413.

Положення на геномі	Довжина, н.	Мотив G-квадруплекса	G-рахунок
5'R, 52-69	18	<u>GGCACTGGCTCGGTTGGG</u> (8423-8440)	35
5'R, 84-109	26	<u>GGtaataaaGGcttggtGGcattcGG</u> (8455-8480)	34
<i>gag</i> 612-	20	<u>GGCCCTAGGATATTGGGAGG</u>	33
<i>gag</i> 1519-	45	<u>GGTAGGAGATGTTACGGATGTGGGAAAACAGGACATTTGAAGAGG</u>	34
<i>pol</i> 1843-	26	<u>GGGATAGGATAAAAGGGTATCCAGGG</u>	33
<i>pol</i> 2078-	23	<u>GGTAAGGGGACCAGGGCCTAAGG</u>	36
<i>pol</i> 2642-	30	<u>GGAAATCAGGGATAAGTTAGGATCATATGG</u>	35
<i>pol</i> 3376-	37	<u>GGTGTGAAGGAAGGACTAAATCAAAGGTATTTCCAGG</u>	33
<i>pol</i> 3425-	39	<u>GGCGGAATTGAAGGCCATATGCATGGCTCTCTTGGATGG</u>	35
<i>pol</i> 3536-	19	<u>GGCCAGGGAAGGAATCTGG</u>	34
<i>pol</i> 4467-	14	<u>GGGGGAATAGGGGG</u>	33
<i>pol</i> 4573-	37	<u>GGTGTACGTAAGGAACAGAAGAAAGGAATGGAAAGG</u>	33
<i>env</i> 5452-	10	<u>GGGGAGGAGG</u>	35
<i>env</i> 6127-	44	<u>GGGGAATGCTTTTGGGAAGAAATTGGCAGGTGGCTCGCACGTAGG</u>	34
<i>env</i> 6980-	42	<u>GGCCTCTGCCCGGTGGATTCTTGTAAGGTCCCCAGCTATGG</u>	35
<i>env</i> 7175-	20	<u>GGCTAAGGTTGTGGAGAGGG</u>	36
<i>env</i> , <i>tat</i> -rev, <i>tmx</i> , 7770-	11	<u>GGAGGAGGAGG</u>	36
<i>env</i> , <i>tat</i> -rev, <i>tmx</i> , 7739-	24	<u>GGCGAGAGGAGACCCGGCTTCTGG</u>	35
<i>pol</i> 2088-	26	<u>GGCCACTGGGGTACCTTAGGCCCTGG</u> *	33
<i>env</i> , <i>tmx</i> 8094-	26	<u>GGGGCTTGGTATGAAGGCCTGAGAGG</u>	34
5'R; 3'U5	18	<u>GGCACTGGCTCGGTTGGG</u> (52-69; 8423-8440)	35
5'R; 3'U5	24	<u>GGTAATAAAGGCTTGGGCATTCTGG</u> (84-109; 8455-8480)	34
<i>env</i>	12	<u>GGGGCaGGgtGG</u> (7991-8002) [28]	34
<i>env</i>	26	<u>GGggcttGGtatgaaGGcctgagaaGG</u> (8079-8110) [28]	34
NC_001413	18	<u>GGcactGGctCGGttgGG</u> (8423-8440) [28]	35
3'U5	26	<u>GGtaataaaGGcttggtGGcattcGG</u> (8455-8480) [28]	34

* — для «-»-нитки ДНК.

Геномна організація ВІ ВРХ є найскладнішою серед лентівірусів через наявність численних коротких відкритих рамок зчитування (open reading frames, ORFs) між генами *pol* та *env*, які перекриваються, що веде до присутності в клітинах, інфікованих ВІ ВРХ, несплайсованої, однократно та багатократно сплайсованих субгеномних вірусних молекул РНК.

З шести допоміжних та неструктурних регуляторних генів в геномі ВІ ВРХ гени *tat*, *rev*, *vif* та *tmx* можуть проявляти подібні властивості до Nef (Negative factor) ВІЛ [30]. Гени *vpr* та *vprw*, які містять подібний до *vif* мотив, є унікальними для лентівірусів і містяться тільки в геномі ВІ ВРХ. Інший допоміжний ген *tmx*, для якого ідентифіковано 3 G4, є унікальним для ВІ ВРХ та вірусу хвороби Джембрана (ВХД), який є близькоспорідненим до ВІ ВРХ. В огляді [15] зазначено, що функція гена *tmx*, який локалізовано на 3'-кінці гена *env* ВІ ВРХ та ВХД, станом на 2020 р. з посиланням на [31] від 2005 р., є невідомою. Більше того, для ізолятів ВІ ВРХ з повним геномом в базі даних GenBank не зазначено наявності та положення гена *tmx*.

За допомогою множинного вирівнювання мРНК ізолятів ВІ ВРХ з геном *tmx* (довжиною 555 н.) ізоляту DQ156511 ВХД нами визначено положення гена *tmx*, в тому числі, для ізоляту NC_001413 ВІ ВРХ (7568-8122).

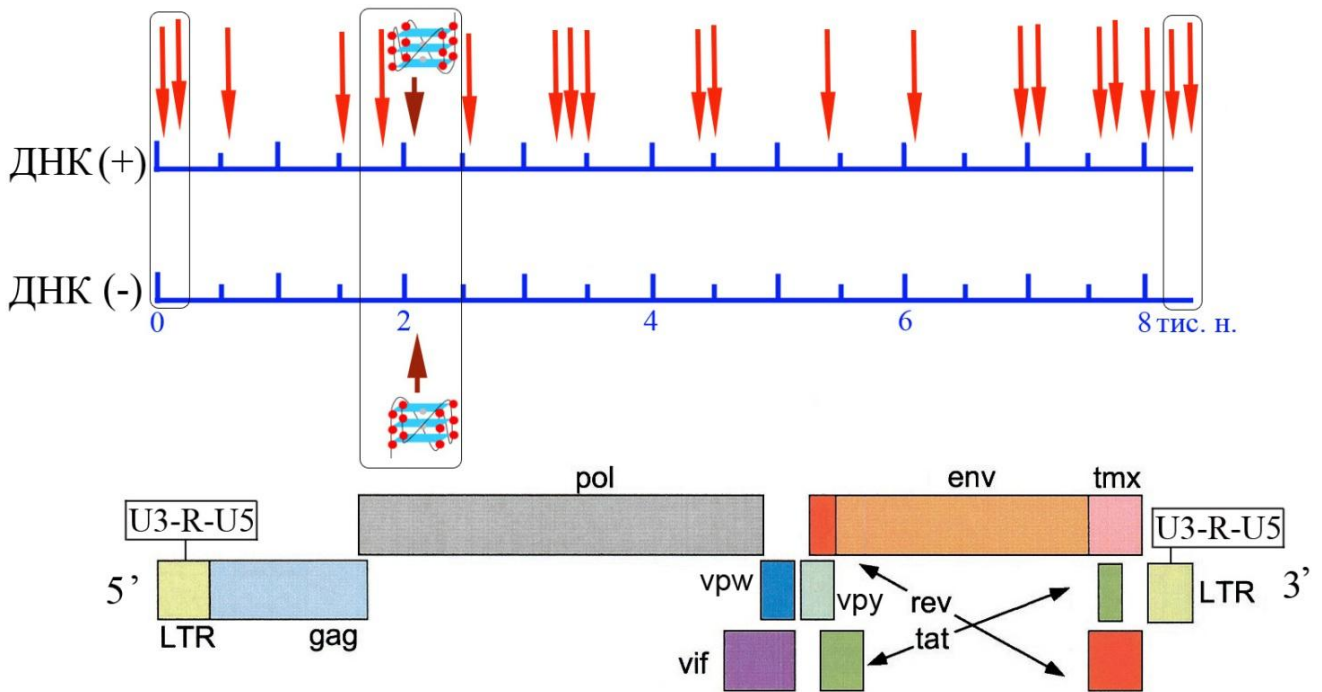


Рис. 2. Фізична карта геному вірусу імунодефіциту BPX з наведеними позиціями відомих генів [29]. Короткими стрілками в прямокутниках виділено G-квадруплєкси в «+»- та «-»-нитки провірусної ДНК. В прямокутниках також виділено G-квадруплєкси, що утворено прямими повторами на 5'- та 3'-кінцях РНК та «+»-нитки провірусної ДНК. Довгими стрілками показано позиції стабільних внутрішньомолекулярних консервативних G-квадруплєксів, G-рахунок яких становить 33–36.

Висновки. В роботі продемонстровано існування в геномній РНК, в плюс- та мінус-нитках провірусної ДНК ВІ ВРХ консервативних мотивів, які містять збагачені гуаніном фрагменти з потенціалом утворення G-квадруплєксів. Порівняння визначених параметрів — G-рахунків — для відомих з літературних даних експериментально визначених G4 для низки вірусів та для ВІ ВРХ показує, що G-рахунок для потенційних квадруплєксів в геномі ВІ ВРХ (33–36) за порядком величини збігається з G-рахунком для вірусів Ебола, Зіка, грипу H1N1. Важливо здійснювати пошук G4 не тільки для «+»-нитки, а й в послідовності «-»-нитки провірусної ДНК, що дозволяє додатково виявляти інші G4, які відсутні в «+»-нитці.

Перспективи використання отриманих результатів. Створення діаграми розподілу на геномі ВІ ВРХ не тільки потенційних консервативних G-квадруплєксів поряд з шпильковими, 3WJ (three way junctions) структурами дозволить отримати додаткову інформацію щодо неканонічних елементів, які регулюють функціонування геному ВІ ВРХ.

Поява нещодавно нових численних алгоритмів з новими підходами до пошуку неканонічних структур дозволить проводити передбачення G-квадруплєксів у геномі патогенів точніше та надійніше.

Фінансування. Роботу виконано за фінансової підтримки гранта 34.02.01.01Ф Національної академії аграрних наук України.

Список літератури

1. Rhodes D., Lipps H. J. G-quadruplexes and their regulatory roles in biology. *Nucleic acids research*. 2015. Vol. 43, No 18. P. 8627–8637. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gkv862>.
2. Puig Lombardi E., Londoño-Vallejo A. A guide to computational methods for G-quadruplex prediction. *Nucleic acids research*. 2020. Vol. 48, No 1. P. 1–15. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gkz1097>.
3. Chung W. C., Ravichandran S., Park D., Lee G. M., Kim Y. E., Choi Y., Song M. J., Kim K. K., Ahn J. H. G-quadruplexes formed by Varicella-Zoster virus reiteration sequences suppress expression of glycoprotein C and regulate viral cell-to-cell spread. *PLoS pathogens*. 2023. Vol. 19, No 1. P. e1011095. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011095>.

4. Dumas L., Herviou P., Dassi E., Cammas A., Millevoi S. G-Quadruplexes in RNA Biology: Recent Advances and Future Directions. *Trends in biochemical sciences*. 2021. Vol. 46, No 4. P. 270–283. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2020.11.001>.
5. Cagirici H. B., Sen T. Z. Genome-Wide Discovery of G-Quadruplexes in Wheat: Distribution and Putative Functional Roles. *G3 (Bethesda, Md.)*. 2020. Vol. 10, No 6. P. 2021–2032. DOI: <https://doi.org/10.1534/g3.120.401288>.
6. Abiri A., Lavigne M., Rezaei M., Nikzad S., Zare P., Mergny J. L., Rahimi H. R. Unlocking G-Quadruplexes as Antiviral Targets. *Pharmacological reviews*. 2021. Vol. 73, No 3. P. 897–923. DOI: <https://doi.org/10.1124/pharmrev.120.000230>.
7. Huppert J. L., Balasubramanian S. Prevalence of quadruplexes in the human genome. *Nucleic acids research*. 2005. Vol. 33, No 9. P. 2908–2916. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gki609>.
8. Stefos G. C., Theodorou G., Politis I. DNA G-quadruplexes: functional significance in plant and farm animal science. *Animal Biotechnology*. 2021. Vol. 32, No 2. P. 262–271. DOI: <https://doi.org/10.1080/10495398.2019.1679823>.
9. Bugaut A., Balasubramanian S. 5'-UTR RNA G-quadruplexes: translation regulation and targeting. *Nucleic Acids Research*. 2005. Vol. 33, No 9. P. 2908–2916. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gks068>.
10. Prister L. L., Yin S., Cahoon L. A., Seifert H. S. Altering the *Neisseria gonorrhoeae pilE* guanine quadruplex loopbases affects pilin antigenic variation. *Biochemistry*. 2020. Vol. 59, No 10. P. 1104–1112. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.biochem.9b01038>.
11. Harris L. M., Merrick C. J. G-quadruplexes in pathogens: a common role to virulence control. *PLoS Pathogene*. 2015. Vol. 11, No 2. P. e1004562. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004562>.
12. Kong J. N., Zhang C., Zhu Y. C., Zhong K., Wang J., Chu B. B., Yang G. Y. Identification and characterization of G-quadruplex formation within the EP0 promoter of pseudorabies virus. *Scientific Reports*. 2018. Vol. 8, No 1. P. 14029–14041. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32222-7>.
13. Li Y., Zhu Y., Wang Y., Feng Y., Li D., Li S., Qin P., Yang X., Chen L., Zhao J., Zhang C., Li Y. Characterization of RNA G-quadruplexes in porcine epidemic diarrhea virus genome and antiviral activity of G-quadruplex ligands. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2023. Vol. 231. P. 123282. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123282>.
14. Muturi E., Meng F., Liu H., Jiang M., Wei H., Yang H. Comprehensive analysis of G-quadruplexes in African swine fever virus genome reveals potential antiviral targets by G-quadruplex stabilizers. *Frontiers in Microbiology*. 2021. Vol. 12. P. 798431. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.798431>.
15. Munis A. M. Gene therapy applications of non-human lentiviral vectors. *Viruses*. 2020. Vol. 12, No 10. P. 1106. DOI: <https://doi.org/10.3390/v12101106>.
16. Лиманська О. Ю. Молекулярні технології в типуванні та детекції патогенів бактеріальної і вірусної природи : автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук. Київ, 2011. 45 с.
17. Лиманская О. Ю., Лиманский А. П. Распределение потенциальных шпильчатых структур в геноме ретровирусов крупного рогатого скота. *Вопросы вирусологии*. 2009. Т. 54, № 4. С. 27–32.
18. Лиманська О. Ю. Поліпуринові/поліпіримідинові послідовності з потенціалом утворення триплексів в провірусний ДНК ретровірусів великої рогатої худоби. *Цитологія та генетика*. 2010. Т. 44, № 1. С. 10–18.
19. Wolfe A. L., Singh K., Zhong Y., Drewe P., Rajasekhar V. K., Sanghvi V. R., Mavrikis K. J., Jiang M., Roderick J. E., Van der Meulen J., Schatz J. H., Rodrigo C. M., Zhao C., Rondou P., de Stanchina E., Teruya-Feldstein J., Kelliher M. A., Speleman F., Porco J. A., Jr, Pelletier J., ... Wendel H. G. RNA G-quadruplexes cause eIF4A-dependent oncogene translation in cancer. *Nature*. 2014. Vol. 513, No 7516. P. 65–70. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature13485>.
20. Hal T. A. BioEdit: A user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. *Nucleic Acids Symposium Series*. 1999. Vol. 41. P. 95–98.
21. Tamura K., Stecher G., Peterson D., Filipski A., Kumar S. MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 6.0. *Molecular Biology and Evolution*. 2013. Vol. 30, No 12. P. 2725–2729. DOI: <https://doi.org/10.1093/molbev/mst197>.
22. Menendez C., Frees S., Bagga P. S. QGRS-H Predictor: a web server for predicting homologous quadruplex forming G-rich sequence motifs in nucleotide sequences. *Nucleic Acids Research*. 2012. Vol. 40. P. W96–W103. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gks422>.
23. Kikin O., D'Antonio L., Bagga P. S. QGRS Mapper: a web-based server for predicting G-quadruplexes in nucleotide sequences. *Nucleic Acids Research*. 2006. Vol. 34. P. W676–W682. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gkl253>.
24. Wang S. R., Zhang Q. Y., Wang J. Q., Ge X. Y., Song Y. Y., Wang Y. F., Li X. D., Fu B. S., Xu G. H., Shu B., Gong P., Zhang B., Tian T., Zhou X. Chemical targeting of a G-quadruplex RNA in the Ebola virus L gene. *Cell Chemical Biology*. 2016. Vol. 23, No 9. P. 1113–1122. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2016.07.019>.
25. Yang X., Cheema J., Zhang Y., Deng H., Duncan S., Umar M. I., Zhao J., Liu Q., Cao X., Kwok C. K., Ding Y. RNA G-quadruplex structures exist and function in vivo in plants. *Genome Biology*. 2020. Vol. 21. P. 226. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13059-020-02142-9>.
26. Majee P., Pattnaik A., Sahoo B. R., Shankar U., Pattnaik A. K., Kumar A., Nayak D. Inhibition of Zika virus replication by G-quadruplex-binding ligands. *Molecular Therapy — Nucleic Acids*. 2021. Vol. 23. P. 691–701. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2020.12.030>.
27. Brázda V., Porubiaková O., Cantara A., Bohálová N., Coufal J., Bartas M., Fojta M., Mergny J. L. G-quadruplexes in H1N1 influenza genomes. *BMC Genomics*. 2021. Vol. 22. P. 77. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12864-021-07377-9>.
28. Perrone R., Lavezzo E., Palù G., Richter S. N. Conserved presence of G-quadruplex forming sequences in the long terminal repeat promoter of lentiviruses. *Scientific Reports*. 2017. Vol. 7, No 1. P. 2018–2028. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02291-1>.

29. Berkowitz R., Ilves H., Lin W. Y., Eckert K., Coward A., Tamaki S., Veres G., Plavec I. Construction and molecular analysis of gene transfer systems derived from bovine immunodeficiency virus. *Journal of Virology*. 2001. Vol. 75, No 7. P. 3371–3382. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.75.7.3371-3382.2001>.
30. de Pablo-Maiso L., Doménech A., Echeverría I., Gómez-Arrebola C., de Andrés D., Rosati S., Gómez-Lucía E., Reina R. Prospects in innate immune responses as potential control strategies against non-primate lentiviruses. *Viruses*. 2018. Vol. 10, No 8. P. 435. DOI: <https://doi.org/10.3390/v10080435>.
31. St-Louis M. C., Cojocariu M., Archambault D. The molecular biology of bovine immunodeficiency virus: a comparison with other lentiviruses. *Animal Health Research Reviews*. 2004. Vol. 5, No 2. P. 125–143. DOI: <https://doi.org/10.1079/ahr200496>.

**IDENTIFICATION OF CONSERVED G-QUADRUPLEX MOTIFS
IN THE GENOME OF BOVINE IMMUNODEFICIENCY VIRUS**

Balak O. K.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Lymanska O. Yu.

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

Guanine-rich DNA and RNA fragments tend to form stable noncanonical secondary structures — G-quadruplexes (G4) — which can be of different topologies (monomolecular, interstranded bimolecular, interstranded tetramolecular). Canonical G4s contain 2-4 G-tetrads, which are stabilized by stacking interactions, Hoogsteen hydrogen bonds and connected by a loop of 1-12 nucleotides. Based on the analysis of the nucleotide sequence, conservative G-quadruplexes that can be formed in genomic RNA and proviral DNA of the bovine immunodeficiency virus (BIV) were determined. In addition to the known potential G4 in the 3'LTR of BIV RNA, 20 stable conservative motifs of G-quadruplexes were identified for the «+» strand of the RNA, as well as for the «-» strand sequence of the proviral DNA, which G-score value (a relative parameter that characterizes stability G4) varies from 33 to 36. Two fragments with potential G4 previously identified only for the 3'U5 LTR were shown to be direct repeats and localized also in the 5'R5 LTR. A localization map of potentially stable conservative intramolecular G-quadruplexes formed by two G-tetrads was created on the BIV genome. G4 is unevenly distributed throughout the genome: for the env gene, the density was 2.6 G4 per 1000 nt., for the tat-rev gene — 2.7 G4 per 1000 nt., the highest density values were determined for the tmx (5.4 G4 per 1000 nt.) and pol genes (2.8 G4 per 1000 nt.), the lowest for gag gene (1.4 G4 per 1000 nt.). The importance of G4 search in the sequence of the minus strand of proviral DNA, in which one G4 was identified, was proved

Keywords: bovine immunodeficiency virus (BIV), G-quadruplex, noncanonical structure

УДК 619:616.98:578.828.5.083.224:578.2'21:636.22/.28

DOI [10.36016/VM-2024-110-11](https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-11)

**ВИВЧЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЗБУДНИКА СПУМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ВРХ
НА КУЛЬТУРАЛЬНОМУ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНОМУ РІВНІ**

**Горбатенко С. К., Дідик Т. Б., Корнейкова О. Б.,
Кузнецова О. В., Мягких Н. В., Бриль Н. Ф.**

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

Дунаєва О. В.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Вивчали адаптаційну можливість спумавірусу до гомологічних перещеплюваних культур клітин, а саме ЛЕК і КСТ. В процесі інтеграції збудника спумавірусної інфекції ВРХ в перещеплювані культури клітин ЛЕК та КСТ спостерігаються морфологічні зміни стану моношару за принципом синцитійутворення та вакуолізації. Встановлено, що перещеплювана культура клітин ЛЕК більш придатна для реплікації збудника та накопичення вірусної маси. Дослідження щодо можливості інтеграції польової форми спумавірусу в перещеплювану культуру клітин КСТ показали низьку чутливість останньої до вірусу сімейства *Retroviridae*

Ключові слова: спума (пінистий) вірус, перещеплювані культури клітин, полімеразна ланцюгова реакція, моношар культури клітин

Пінистий вірус, збудник однієї з повільних, або мінорних інфекцій великої рогатої худоби, (*Bovine foamy virus* BFV), відомий як спумавірус, відноситься до підсімейства *Shumaretroviridae* сімейства *Retroviridae* і складає особливу групу ретровірусів. Вперше пінистий вірус ВРХ виділено з лімфоцитів, лімфатичних вузлів, осажденного молока при лімфосаркомі. Молекулярна структура BFV демонструє, що її геном, від 12 kb довжини, має ті ж функції, що й інші відомі пінисті віруси [1–3]. Матеріали, що висвітлені у літературі, свідчать, що від 30 до 45 % ВРХ серопозитивні до BFV і викликана ним інфекція розповсюджена в усьому світі [4–5]. Як і інші спумавіруси, BFV може передаватись багатьма шляхами, які вказують, що молоко та слина інфікованих тварин утримують активний або клітинно-пов'язаний вірус.

Встановлено, що передача збудника проходить через слину за природного та експериментального інфікування. Спостерігали сероконверсії у телят після інокуляції слини від BFV-серопозитивної худоби. Інфекційний агент у слині був вільною вірусною часткою, а не внутрішньоклітинним вірусом [6–7].

Експериментально встановлено, що ДНК BFV, чи у провірусній, чи у вірусній формі, присутня в лімфоцитах крові та клітинах молока. Важливо, що рівень ДНК BFV копій в клітинах молока був у 2,5 рази нижчим у порівнянні з лімфоцитами крові. Це пояснюють тим, що у жуйних клітини молока мають більш неоднорідну популяцію, ніж лімфоцити периферійної крові і клітини з пониженим вмістом BFV вибірково ускладнюють рух в коров'яче молоко. Можливе існування специфічної популяції лімфоцитів, чутливих до інфекції BFV.

Є всі підстави вважати, що молоко та слина ВРХ, серопозитивної до BFV, можуть розглядатись як реальний шлях розповсюдження BFV серед великої рогатої худоби [8–11].

Науковцями ННЦ «ІЕКВМ» — лабораторії вивчення лейкозу та молекулярної діагностики виявлено генетичний матеріал пінистого вірусу в організмі тварин ряду господарств центрального та східного регіонів України. Це повідомлення містить результати вивчення властивостей спумавірусу на клітинному та молекулярно-генетичному рівні.

Матеріал і методи. Пробу стабілізованої крові від корови одного з тваринницьких господарств Сумської області, в організмі якої виявлено генетичний матеріал спумавірусу, використали для зараження двох перещеплюваних культур клітин, а саме легень ембріону корови (ЛЕК) та коронарні судини теляти (КСТ). Враховуючи на те, що ретровіруси являються лімфотропними, ми в своїх дослідженнях для зараження культур клітин використовували лімфоїдну фракцію крові тварин-донорів, інфікованих збудником спумавірусної інфекції великої рогатої худоби. Для виділення лімфоцитів в стерильних умовах кров розводили у 2 рази забуференим фізіологічним розчином з додаванням пеніциліну 100 ОД/см³, рН 7,2, потім нашаровували по 8 см³ на розчин триомбразу з щільністю 1,075, який був попередньо розлитий у центрифужні пробірки по 2 см³. Після центрифугування в режимі 1000 об./хв. протягом 40 хвилин відбирали шар лімфоцитів в окрему пробірку, після чого відмивали 1 раз забуференим фізіологічним розчином з додаванням пеніциліну в режимі 1000 об./хв., 10 хвилин та 1 раз середовищем Ігла у вищезазначеному режимі. Об'єм суспензії лімфоцитів доводили до 10 см³ середовищем Ігла для підрахування кількості живих клітин за допомогою 0,1 % розчину трипанового синього. Концентрація живих лімфоцитів становила 1-3 x 10⁶ клітин/см³ у середовищі для культивування, до складу якого входило 90 % середовища Ігла, 10 % нативної сироватки ВРХ і 100 ОД/см³ пеніциліну. У вищезазначеному поживному середовищі з метою стимулювання продукції вірусу проводили короткострокове культивування виділених із крові донора лімфоцитів. Для цього суспензію лімфоцитів піддавали інкубації впродовж 48 годин за температури (37±0,5) °С. Після закінчення терміну культивування отримана суспензія лімфоцитів пройшла перевірку на стерильність з використання бактеріологічних середовищ МПА, МПБ, ТІО та методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) була підтверджена наявність провірусів BFV у виділеній фракції лімфоцитів.

Проведена адаптація культур ЛЕК та КСТ впродовж 4–5 пасажів, після чого культури клітин на рівні 24–48 годин росту з (50–75) % виповнення моношару були піддані інфікуванню досліджуваним ретровірусом шляхом заміни ростового середовища на суміш ростового з суспензією короткостроково культивованих лімфоцитів у співвідношенні 1:1. Пересів культур

проводився у міру виконання моношару, в середньому кожні 4–5 діб. В якості контролю виступали ємкості з неінфікованими культурами клітин ЛЕК та КСТ.

Кожен пасаж контролювався щодня візуально та з використанням світлової мікроскопії. На рівні третього і кожного п'ятого пасажів проби піддавали дослідженню молекулярно-генетичним методом (ПЛР) для виявлення генетичного матеріалу збудників.

Для детекції провірусної ДНК BFV використано системи праймерів Int1-Int2 (зовнішня пара, довжина ампліфікованого продукту становить 430 пар нуклеотидів (п.н.)) та Int3-Int4 (внутрішня пара, довжина ампліфікованого продукту 221 п.н.) шляхом «гніздового» варіанту ПЛР згідно з рекомендаціями розробників (Materniak et al., 2016).

Ампліфікацію проведено шляхом стандартного варіанту ПЛР згідно з рекомендаціями розробників (Moody et al., 2002).

Результати досліджень. Мікроскопічні дослідження перещеплюваних культур, проведені після інфікування, свідчать, що додавання короткостроково культивованих лімфоцитів не викликало деструктивних змін морфології клітин обох ліній. Клітини моношару розміщувались щільно, з чітко вираженими границями, в цитоплазмі спостерігалась невелика кількість вакуолей, ядра мали типову овальну форму. Після 1 пасажу ще частково зустрічались лімфоцити, але вже після 2 пасажу лімфоцити під час мікроскопії не виявлялись.

Спостерігаючи за станом моношару культури клітин (ЛЕК + BFV), на рівні 1, 2 та 3 пасажів спостерігали задовільне заповнення моношару, морфологічно клітини експериментальної культури були подібні контрольним, за результатами ПЛР на рівні 3 пасажу була відмічена наявність генетичного матеріалу BFV в клітинах моношару. На 4–6 пасажах в експериментальній культурі клітин спостерігалась морфологічна деструкція клітин з ознаками симпластоутворення — в культурі зустрічались збільшені клітини з двома або трьома ядрами, клітини моношару знімали зі скла утруднено з використанням суміші версен-трипсину. На рівні 7, 8 пасажів картина стану моношару залишалась подібною, разом з цим відмічалось різке збільшення кількості відмерлих клітин в культуральній рідині.

Всього було виконано по 15 пасажів культури (ЛЕК + BFV), генетичний матеріал збудника спумавірусної інфекції BPX за результатами ПЛР ще фіксувався на рівні 10 пасажу, дослідження культури клітин в ПЛР на рівні 13 та 15 пасажів показали негативний результат.

Спроба проведення досліджень щодо можливості інтеграції польової форми пінистого вірусу BPX (BFV) в перещеплювану культуру клітин КСТ показали низьку чутливість клітин цієї культури до вірусу сімейства Retroviridae.

За результатами ПЛР на рівні 3 пасажу була відмічена наявність генетичного матеріалу BFV в клітинах моношару культури КСТ, і вже на цьому рівні культивування спостерігали багаточисельну вакуолізацію в клітинах зараженого моношару (КСТ + BFV) та деструктивні зміни в стані моношару, які виражались в його частковому руйнуванні з утворенням чисельної кількості відмерлих клітин. На рівні 4 та 5 пасажів вакуолізація та синцитійутворення спостерігалось в більшій частині (70–80 %) клітин моношару. Всього було проведено 7 пасажів, на рівні 5 пасажу за результатами ПЛР ще відмічалась наявність генетичного матеріалу збудника ретровірусних інфекцій, а матеріал 7 пасажу дав негативний результат.

Для детального вивчення морфології інфікованих клітин ЛЕК виконували висіви клітинної суспензії у пробірки з покривними скельцями за загальноприйнятим методом, після утворення моношару забарвлювали клітини культури за Романовським-Гімзе, водночас спостерігали більш інтенсивне забарвлення в навколоядерній зоні.

Висновки. 1. Збудник спумавірусної інфекції великої рогатої худоби спроможний інтегрувати в перещеплюваних культурах клітин гомологічного для великої рогатої худоби типу, зокрема ЛЕК та КСТ, що підтверджується результатами молекулярно-генетичних методів (ПЛР).

2. Адаптаційна спроможність спумавірусу більш виражена в умовах перещеплюваної культури клітин ЛЕК у порівнянні з культурою КСТ.

3. В процесі інтеграції збудника спумавірусної інфекції BPX в перещеплювані культури клітин ЛЕК та КСТ спостерігаються морфологічні зміни стану моношару за принципом синцитійутворення та вакуолізація.

Перспективи подальшого використання отриманих результатів. Можливість реплікації збудника спумавірусної інфекції великої рогатої худоби в гомологічній для цього виду

тварин культурі клітин дасть змогу для накопичення вірусної маси з метою розробки вітчизняного засобу серологічної діагностики захворювання.

Список літератури

1. Супотницький М. В. Эволюционная патология. К вопросу о месте ВИЧ-инфекции и ВИЧ/СПИД-пандемии среди других инфекционных, эпидемических и пандемических процессов. Москва : Вузовская книга, 2009. 400 с.
2. Pamba R., Jeronimo C., Archambault D. Detection of bovine retrospumavirus by the polymerase chain reaction. Journal of virological methods. 1999. Vol. 78, No 1–2. P. 199–208. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0166-0934\(98\)00179-7](https://doi.org/10.1016/s0166-0934(98)00179-7).
3. Bhatia S., Patil S. S., Sood R. Bovine immunodeficiency virus: a lentiviral infection. Indian journal of virology : an official organ of Indian Virological Society. 2013. Vol. 24, No 3. P. 332–341. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13337-013-0165-9>.
4. Carpenter S., Vaughn E. M., Yang J., Baccam P., Roth J. A., Wannemuehler Y. Antigenic and genetic stability of bovine immunodeficiency virus during long-term persistence in cattle experimentally infected with the BIV(R29) isolate. The Journal of general virology. 2000. Vol. 81, Pt 6. P. 1463–1472. DOI: <https://doi.org/10.1099/0022-1317-81-6-1463>.
5. Van der Maaten M. J., Boothe A. D., Seger C. L. Isolation of a virus from cattle with persistent lymphocytosis. Journal of the National Cancer Institute. 1972. Vol. 49, No 6. P. 1649–1657. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/49.6.1649>.
6. Guo H. Y., Ma Y. G., Gai Y. M., Liang Z. B., Ma J., Su Y., Zhang Q. C., Chen Q. M., Tan J. Bovine HEXIM1 inhibits bovine immunodeficiency virus replication through regulating BTat-mediated transactivation. Veterinary research. 2013. Vol. 44, No 1. P. 21. DOI: <https://doi.org/10.1186/1297-9716-44-21>.
7. Suarez D. L., VanDerMaaten M. J., Wood C., Whetstone C. A. Isolation and characterization of new wild-type isolates of bovine lentivirus. Journal of virology. 1993. Vol. 67, No 8. P. 5051–5055. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.67.8.5051-5055.1993>.
8. Materniak-Kornas M., Osiński Z., Rudzki M., Kuźmak J. Development of a Recombinant Protein-based ELISA for Detection of Antibodies Against Bovine Foamy Virus. Journal of veterinary research. 2017. Vol. 61, No 3. P. 247–252. DOI: <https://doi.org/10.1515/jvetres-2017-0034>.
9. Moody C. A., Pharr G. T., Murphey J., Hughlett M. B., Weaver C. C., Nelson P. D., Coats K. S. Confirmation of vertical transmission of bovine immunodeficiency virus in naturally infected dairy cattle using the polymerase chain reaction. Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc. 2002. Vol. 14, No 2. P. 113–119. DOI: <https://doi.org/10.1177/104063870201400204>.
10. Materniak M., Sieradzki Z., Kuźmak J. Detection of bovine foamy virus in milk and saliva of BFV seropositive cattle. Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy. 2010. Vol. 54, P. 461–465.
11. Rethwilm A., Bodem J. Evolution of foamy viruses: the most ancient of all retroviruses. Viruses, 2013. Vol. 5, No 10. P. 2349–2374. DOI: <https://doi.org/10.3390/v5102349>.

STUDYING THE CHARACTERISTICS OF BOVINE FOAMY VIRUS AT THE CULTURAL AND MOLECULAR GENETIC LEVEL

Gorbatenko S. K., Didyk T. B., Korneikova O. B., Kuznetsova O. V., Myagkikh N. V., Bryl N. F.
National Scientific Center “Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine”, Kharkiv, Ukraine

Dunaieva O. V.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

The article is devoted to the study of the adaptive capacity of bovine foamy virus to homologous continuous cell cultures, namely LEK and KST. In the process of integration of the causative agent of spumavirus infection in cattle into the continuous cultures LEK and KST, morphological changes in the state of the monolayer are observed on the principle of syncytium formation and vacuolization. It was found that LEK continuous cell culture is more suitable for pathogen replication and accumulation of viral mass. Studies on the possibility of integrating the field form of bovine foamy virus into the continuous cell culture KST showed low sensitivity of the latter to the virus of the Retroviridae family

Keywords: bovine foamy virus, continuous cell cultures, polymerase chain reaction, cell culture monolayer

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ СЕЛЕКТИВНОГО КОМПОНЕНТУ ЦЕФАЛЕКСИН У ПОЖИВНОМУ СЕРЕДОВИЩІ КВА ДЛЯ ВИДІЛЕННЯ КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ *BORDETELLA BRONCHISEPTICA*

Гадзевич Д. В.

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

Бордетеліоз є висококонтагіозним інфекційним захворюванням сільськогосподарських та дрібних домашніх тварин, що викликається бактеріями виду *Bordetella bronchiseptica* (*B. bronchiseptica*). Згідно даних наукової літератури та результатів наших попередніх досліджень бактеріологічний метод лабораторної діагностики бордетеліозу у нашій країні залишається основним діагностичним інструментом. Наші попередні дослідження свідчать, що ефективність проведення бактеріологічних досліджень та виділення клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* з назофарингеального секрету збільшується при застосуванні казеїново-вугільного агару (КВА) із 5 % кров'ю і цефалексином. Метою нашої роботи було визначити як різні концентрації цефалексина в якості селективного компонента будуть впливати на ростову активність середовища КВА для первинного виділення клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* та інтенсивність їх росту. Оптимальним є застосувати селективну добавку цефалексин в живильному середовищі КВА для виділення клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* в концентрації 4 мг/мл. Вихід мікробних клітин штаму *B. bronchiseptica* № 16К з 1 мл середовища КВА при застосуванні цефалексина в концентрації 4 мг/100мл був $5,99 \pm 0,34$ млрд, а показник ростової ефективності 599 умовних одиниць. А при застосуванні цефалексина в концентрації 6 мг/100мл вихід мікробних клітин штаму *B. bronchiseptica* № 16К з 1 мл середовища КВА був $5,38 \pm 0,44^*$ млрд ($p \leq 0,05$), а показник ростової ефективності — 538 умовних одиниць, що на 10,35 % менше ніж вихід мікробних клітин штаму *B. bronchiseptica* № 16К з середовища КВА при застосуванні цефалексина в концентрації 4 мг/100м. Концентрація цефалексина в живильному середовищі КВА 6 мг/100мл і більше діє інгібуюче на ріст бордетел, тому таку концентрацію в середовище в якості селективної добавки застосовувати не можна. Результати досліджень свідчать, що застосування селективної добавки цефалексин в концентрації 4 мг/мл дозволяє скоротити термін виділення клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* на 2–4 доби за рахунок пригнічення росту сторонньої назофарингеальної мікрофлори й суттєво спростити виділення чистої культури від хворих тварин

Ключові слова: бордетеліоз, *Bordetella bronchiseptica*, бактеріологічний метод, назофарингеальний секрет, трахеобронхіт, цефалексин, селективні компоненти

Бордетеліоз є висококонтагіозним інфекційним захворюванням сільськогосподарських та дрібних домашніх тварин, що викликається бактеріями виду *Bordetella bronchiseptica* (*B. bronchiseptica*) [1, 2, 3, 4]. У природних умовах *B. bronchiseptica* частіше інфікує собак, котів та свиней. До захворювання сприйнятливі тварини усіх вікових груп, але найвища захворюваність серед собак і котів до року, свиней до 4-місячного віку. Тяжкість захворювання пов'язана з присутністю у *B. bronchiseptica* факторів патогенності: адгезинів (філаментозного гемаглютиніна, пертактину і фімбрій) та токсинів (дерманекротичного, аденілатциклази-гемолізіну та ліпополісахариду) [5, 6]. *B. bronchiseptica* є збудником хронічних і досить часто асимптоматичних інфекцій респіраторного тракту тварин, що дуже ускладнює діагностику, профілактику та лікування захворювання [1, 4, 7].

Згідно даних наукової літератури та результатів наших попередніх досліджень бактеріологічний метод лабораторної діагностики бордетеліозу у нашій країні залишається основним діагностичним інструментом. Він доступний і традиційний для більшості вітчизняних лабораторій і фахівців та у нашій країні залишається «золотим стандартом» лабораторної діагностики бордетеліозу. Дозволяє не тільки остаточно встановити діагноз на бордетеліоз, но також ізолювати чисту культуру *B. bronchiseptica* для постановки біопроби на чутливих

біологічних моделях та встановити чутливість мікроорганізму до антибактеріальних препаратів. Однак бактеріологічний метод лабораторної діагностики бордетеліозу має і недоліки. В першу чергу це складність та тривалість проведення бактеріологічних досліджень. Остаточний результат можна отримати щонайменше через 5-9 діб від початку досліджень. Тривалість та низька ефективність бактеріологічних дослідження обумовлені контамінацією досліджуваного матеріалу іншими мікроорганізмами [1, 2, 7]. Деякі автори рекомендують для пригнічення небажаного росту сторонньої мікрофлори в живильне середовище додавати в якості селективних компонентів пеніцилін, метицилін, стрептоміцин, ністатин, амфотерицин В, спектиноміцин, циклогексिमід, канаміцин, цефалексин та інші [3, 6, 7]. Селективні компоненти інгібують зростання супутньої носоглоткової мікрофлори і не впливають на висівання бордетел.

Наші попередні дослідження свідчать, що ефективність проведення бактеріологічних досліджень та виділення клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* з назофарингеального секрету збільшується при застосуванні казеїново-вугільного агару (КВА) із 5 % кров'ю і цефалексином. Застосування цефалексину в якості селективного компоненту в поживних середовищах дозволило нам збільшити ефективність та скоротити тривалість бактеріологічних досліджень на 2-4 доби за рахунок пригнічення росту сторонньої назофарингеальної мікрофлори й суттєво спростити виділення чистої культури з назофарингеального секрету хворих тварин. Цефалексин використовували в кількості 4 мг/100мл шляхом внесення в середовища КВА, як рекомендується в методичних вказівках з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку [8]. Однак, в доступній науковій літературі ми не знайшли чіткої інформації, як різні концентрації цефалексину, в якості селективної добавки, впливають на ефективність виділення клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* та інтенсивність їх росту. Тому **метою** нашої роботи було визначити як різні концентрації цефалексину в якості селективного компоненту будуть впливати на ростову активність середовища КВА для первинного виділення клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* та інтенсивність їх росту.

Матеріали і методи. Для оцінки ефективності застосування селективної добавки цефалексин в живильному середовищі КВА із 5 % кров'ю для виділення клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* проводили якісний тест згідно методики рекомендованої в методичних вказівках з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку [8]. По-перше робили серійні розведення музейних штамів *B. bronchiseptica* та культур клінічних ізолятів *B. bronchiseptica*. У роботі було використано 2 штами *B. bronchiseptica* (№ 16К та № 16-БК), які зберігаються в музеї культур мікроорганізмів ННЦ «ІЕКВМ» та 4 клінічних ізолятів *B. bronchiseptica*, щойно виділених з назофарингеального секрету хворих на бордетеліоз собак. Готували окремий ряд з 8 стерильних пробірок для кожного штаму (ізоляту) *B. bronchiseptica*. Після чого робили по 8 різних розведень суспензії 1-добових культур *B. bronchiseptica*. Густина суспензії культур в 1 пробірці відповідала 5 млрд. мікробних тіл у 1 мл за стандартом мутності. У 2-6 пробірки кожного ряду вносили по 4,5 мл стерильного фізіологічного розчину, у 7-му вносили по 2 мл і в 8-му — по 1 мл фізіологічного розчину.

Для тестування використовували КВА із 5 % кров'ю і цефалексином в концентраціях: 2 мг/100мл, 4 мг/100мл, 6 мг/100мл, 8 мг/100мл та 10 мг/100мл. Цефалексин вносили в середовище КВА методом, як рекомендується в методичних вказівках з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку [8]. Після застигання агару поверхню чашок Петрі з КВА із 5 % кров'ю і цефалексином кожної випробуваної концентрації ділили на 8 секторів: 0,5 мл суспензії з 1 пробірки переносили стерильною піпеткою в 2-у пробірку і цією ж піпеткою наносили 0,1 мл суспензії на сектор 1. Іншою стерильною піпеткою перемішували вміст другої пробірки, переносили із неї 0,5 мл у 3-ю пробірку і 0,1 мл наносили на сектор 2 і т. д. Для кожного розведення застосовували окрему стерильну піпетку, перемішуючи нею вміст пробірки. У 8-му пробірку переносили із 7-ої 1 мл суспензії, також перемішуючи стерильною піпеткою і наносили 0,1 мл на сектор 8. Таким чином проводили серійні розведення усіх штамів та клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* та переносили по 0,1 мл суспензії розведених культур на сектора чашок Петрі з КВА із 5 % кров'ю і цефалексином кожної випробуваної концентрації.

Чашки Петрі обережно, кришкою догори (щоб краплі не злилися), ставили у термостат і витримують впродовж 24 годин. Вважали, що випробувана концентрація цефалексину в середовищі не пригнічує ріст бордетел якщо на перших трьох секторах ріст мав вигляд суцільних бляшок, на секторах 4, 5 і 6 виростали близько розташовані колонії, а на секторах 7 і

8 — невелика кількість ізолюваних колоній. Якщо немає росту на останніх двох секторах, то вважали випробувана концентрація цефалексину діє інгібуюче та таку концентрацію в середовище застосовувати не можна.

Для оцінки ефективності застосування селективної добавки цефалексин в живильному середовищі КВА із 5 % кров'ю для виділення клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* також проводили кількісний тест. З цією метою визначали показник ростової ефективності середовища. Показник ростової ефективності середовища — вихід мікробних клітин з 1 мл живильного середовища (в млрд/мл) та збільшення числа мікроорганізмів відносно засіяної кількості мікробних клітин. Оцінку якості середовища КВА із 5 % кров'ю для виділення клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* за показником ростової ефективності проводили шляхом визначення концентрації мікробних клітин у середовищі після відповідної інкубації. В якості тест-об'єктів у роботі було використано 2 штами *B. bronchiseptica* (№ 16К та № 16-БК), які зберігаються в музеї культур мікроорганізмів ННЦ «ІЕКВМ» та 4 клінічних ізолятів *B. bronchiseptica*, щойно виділених з назофарингеального секрету хворих на бордетеліоз собак.

Для щільного середовища КВА із 5 % кров'ю для виділення клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* показник ростової ефективності визначали за такою методикою: (18–20)-годинну культуру *B. bronchiseptica* змивали із щільного середовища КВА 0,9 %-м розчином натрію хлориду та завись доводили до 1 млрд/мл за стандартом каламутності. Отриману завись розводили 0,9 % розчином натрію хлориду в 2 рази, що відповідало приблизно 500 млн мікробних клітин в 1 мл, і висівали по 0,1 мл (50 млн м.к.) на пробірки з середовища КВА з цефалексином в концентраціях: 2 мг/100мл, 4 мг/100мл, 6 мг/100мл, 8 мг/100мл, 10 мг/100мл. Середовище КВА вносили в пробірки по 5 мл та скошували таким чином, щоб у нижній частині пробірки не було стовпчика. На кожну випробувану концентрацію цефалексину використовували по 4 пробірки з середовищем КВА.

Через 20 год інкубації за умов культивування 37 °С культуру повністю змивали з поверхні середовища 2,5 мл 0,9 % розчину хлориду натрію, переносили у стандартну пробірку з набору визначення каламутності і додавали такий обсяг 0,9 % розчину натрію хлориду, щоб отримана суспензія відповідала 1 млрд/мл за стандартним зразком каламутності (10^9 м.к./мл). З врахуванням рівня розведення визначали вихід мікробних клітин (млрд) з 1 мл середовища.

Ростову ефективність середовища КВА з різними концентраціями цефалексину визначали за формулою: $EP = D \times Z/G$,

де EP — показник ростової ефективності; D — об'єм середовища КВА в пробірці (5 мл в нашому випадку); Z — ступінь розведення суспензії культури до вмісту 1 млрд мікробних тіл в мл (10^9 м.к./мл за стандартом каламутності); G — початкова посівна концентрація мікроорганізмів (в нашому випадку 50 млн м.к в 0,1 мл).

Наприклад: змивали культуру з 5 мл середовища КВА 2,5 мл 0,9% розчину хлориду натрію, тобто на 1 мл середовища КВА припадало 0,5 мл суспензії культури. Для розведення 0,5 мл суспензії культури до вмісту 1 млрд мікробних тіл (10^9 м.к./мл за стандартом каламутності) пішло 3,5 мл 0,9 % розчину хлориду натрію. Отже, в пробірці міститься 3,5 мл 0,9 % розчину хлориду натрію плюс 0,5 суспензії культури, тобто всього 4,0 мл мікробної суспензії з концентрацією 1 млрд м.к./мл, ступінь розведення становив 8 (4/0,5), а вихід мікробних клітин з 1 мл середовища КВА становив відповідно 8 млрд. Показник ростової ефективності (EP) — 800 умовних одиниць (5 x 8 млрд/50 млн).

Результати досліджень. Як свідчать дані таблиці 1, оптимальним є застосувати селективну добавку цефалексин в живильному середовищі КВА із 5 % кров'ю для виділення клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* в концентрації 4 мг/мл. Концентрація цефалексину в живильному середовищі КВА 6 мг/100мл і більше діє інгібуюче на ріст бордетел, тому таку концентрацію в середовище в якості селективної добавки застосовувати не можна.

За результатами кількісного тесту оцінки ефективності застосування селективної добавки цефалексин в живильному середовищі КВА також встановлено, що оптимальним є застосувати селективну добавку цефалексин в живильному середовищі КВА для виділення клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* в концентрації 4 мг/мл. Не встановлено статистично вірогідної різниці виходу мікробних клітин штамів (ізолятів) *B. bronchiseptica* із середовища КВА з цефалексином в концентрації 4 мг/100мл порівняно з виходом мікробних клітин із середовища КВА без цефалексину (контроль).

Таблиця 1 — Якісний тест визначення ефективності застосування селективної добавки цефалексин в живильному середовищі КВА

Позначення штаму (ізоляту) <i>B. bronchiseptica</i>	Випробувана концентрація цефалексину, мг/100 мл	Характер росту бордетел на чашках Петрі, що поділені на 8 секторів							
		Сектор № 1	Сектор № 2	Сектор № 3	Сектор № 4	Сектор № 5	Сектор № 6	Сектор № 7	Сектор № 8
№ 16К	2	+++			++			+	
	4								
	6							+	—
	8	+++	+			—			
	10	++	+	—					
№ 16-БК	2	+++			++			+	
	4								
	6				++	+		—	
	8	+++	+			—			
	10	++	+	—					
Ізолят № 1	2	+++			++			+	
	4								
	6	+++		++		+	—		
	8	+++	+			—			
	10	+			—				
Ізолят № 2	2	+++			++			+	
	4								
	6	+++		++		+	—		
	8	+++	+			—			
	10	++	+			—			
Ізолят № 3	2	+++			++			+	
	4								
	6	+++		++		+		—	
	8	+++	+			—			
	10	++	+			—			
Ізолят № 4	2	+++			++			+	
	4								
	6	+++		++		+		—	
	8	+++	+			—			
	10	++	+			—			

Примітки: «—» — немає росту, «+» — ріст у вигляді невеликої кількості ізольованих колоній, «++» — ріст у вигляді близько розташованих ізольованих колоній, «+++» — ріст у вигляді суцільних бляшок.

Так, вихід мікробних клітин штаму *B. bronchiseptica* № 16К з 1 мл середовища КВА при застосуванні цефалексина в концентрації 4 мг/100мл був $5,99 \pm 0,34$ млрд, а показник ростової ефективності 599 умовних одиниць. А при застосуванні цефалексина в концентрації 6 мг/100мл вихід мікробних клітин штаму *B. bronchiseptica* № 16К з 1 мл середовища КВА був $5,37 \pm 0,44$ млрд ($p \leq 0,05$), а показник ростової ефективності — 537 умовних одиниць, що на 10,35 % менше ніж вихід мікробних клітин штаму *B. bronchiseptica* № 16К з середовища КВА при застосуванні цефалексина в концентрації 4 мг/100м.

Згідно з даними таблиці 2, видно, що цефалексин в концентрації 10мг/100мл дуже сильно пригнічує ріст мікробних клітин. При застосуванні цефалексина в концентрації 10 мг/100мл вихід мікробних клітин штаму *B. bronchiseptica* № 16К з 1 мл середовища КВА був $2,56 \pm 0,33^{***}$ млрд ($p \leq 0,001$), а показник ростової ефективності — 256 умовних одиниць, що на 57,26 % менше ніж вихід мікробних клітин штаму *B. bronchiseptica* № 16К із середовища КВА при застосуванні цефалексина в концентрації 4 мг/100м.

Таблиця 2 — Кількісний тест оцінки ефективності застосування селективної добавки цефалексин в живильному середовищі КВА

Позначення штаму (ізоляту) <i>B. bronchiseptica</i>	Випробувана концентрація цефалексина	Вихід мікробних клітин з 1 мл середовища КВА, млрд	Показник ростової ефективності, умовних одиниць
№ 16К	Середовище КВА без цефалексина (контроль)	$6,46 \pm 0,25$	646
	2 мг/100 мл	$6,18 \pm 0,31$	618
	4 мг/100 мл	$5,99 \pm 0,34$	599
	6 мг/100 мл	$5,37 \pm 0,44^*$	537
	8 мг/100 мл	$4,68 \pm 0,21^{**}$	468
	10 мг/100 мл	$2,56 \pm 0,33^{***}$	256
№ 16-БК	Середовище КВА без цефалексина (контроль)	$6,21 \pm 0,23$	621
	2 мг/100 мл	$5,99 \pm 0,28$	599
	4 мг/100 мл	$5,78 \pm 0,29$	578
	6 мг/100 мл	$5,20 \pm 0,15^*$	520
	8 мг/100 мл	$4,47 \pm 0,50^{**}$	447
	10 мг/100 мл	$2,88 \pm 0,48^{***}$	288
Ізолят 1	Середовище КВА без цефалексина (контроль)	5,9;6,02;5,21;5,63 $5,94 \pm 0,12$	594
	2 мг/100 мл	575;590;602;555 $5,81 \pm 0,11$	581
	4 мг/100 мл	575;590;533;5 $5,49 \pm 0,21$	549
	6 мг/100 мл	4,6;560;480;5,2 $5,05 \pm 0,22^*$	505
	8 мг/100 мл	460,500,480,530 $4,93 \pm 0,14^{**}$	493
	10 мг/100 мл	224,260,238,298 $2,55 \pm 0,16^{***}$	255

Продовження табл. 2

Позначення штаму (ізоляту) <i>B. bronchiseptica</i>	Випробувана концентрація цефалексина	Вихід мікробних клітин з 1 мл середовища КВА, млрд	Показник ростової ефективності, умовних одиниць
Ізолят 2	Середовище КВА без цефалексина (контроль)	5,08 ± 0,11	508
	2 мг/100 мл	4,91 ± 0,96	491
	4 мг/100 мл	4,78 ± 0,09	478
	6 мг/100 мл	4,41 ± 0,75**	441
	8 мг/100 мл	3,96 ± 0,14***	396
	10 мг/100 мл	1,96 ± 0,11***	196
Ізолят 3	Середовище КВА без цефалексина (контроль)	4,72 ± 0,19	472
	2 мг/100 мл	4,50 ± 0,18	450
	4 мг/100 мл	4,36 ± 0,19	436
	6 мг/100 мл	4,05 ± 0,27*	405
	8 мг/100 мл	3,6 ± 0,23**	360
	10 мг/100 мл	1,96 ± 0,11***	196
Ізолят 4	Середовище КВА без цефалексина (контроль)	5,92 ± 0,66	592
	2 мг/100 мл	5,83 ± 0,26	583
	4 мг/100 мл	5,54 ± 0,19	554
	6 мг/100 мл	5,4 ± 0,14*	540
	8 мг/100 мл	5,08 ± 0,16**	508
	10 мг/100 мл	2,27 ± 0,15***	227

Примітки: вірогідна різниця виходу мікробних клітин з 1 мл середовища КВА порівняно з виходом мікробних клітин з 1 мл середовища КВА без цефалексина (контроль), * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$; *** — $p \leq 0,001$.

Висновки. Оптимальним є застосувати селективну добавку цефалексин в живильному середовищі КВА для виділення клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* в концентрації 4 мг/мл. Вихід мікробних клітин штаму *B. bronchiseptica* № 16К з 1 мл середовища КВА при застосуванні цефалексина в концентрації 4 мг/100мл був $5,99 \pm 0,34$ млрд, а показник ростової ефективності 599 умовних одиниць. А при застосуванні цефалексина в концентрації 6 мг/100мл вихід мікробних клітин штаму *B. bronchiseptica* № 16К з 1 мл середовища КВА був $5,38 \pm 0,44^*$ млрд ($p \leq 0,05$), а показник ростової ефективності — 538 умовних одиниць, що на 10,35 % менше ніж вихід мікробних клітин штаму *B. bronchiseptica* № 16К з середовища КВА при застосуванні цефалексина в концентрації 4 мг/100мл. Концентрація цефалексина в живильному середовищі КВА 6 мг/100мл і більше діє інгібуюче на ріст бордетел, тому таку концентрацію в середовище в якості селективної добавки застосовувати не можна.

Перспективи подальших досліджень. Результати досліджень свідчать, що застосування селективної добавки цефалексин в концентрації 4 мг/мл дозволяє скоротити термін виділення клінічних ізолятів *B. bronchiseptica* на 2–4 доби за рахунок пригнічення росту сторонньої назофарингеальної мікрофлори й суттєво спростити виділення чистої культури від хворих тварин. На нашу думку, з метою вдосконалення рецептури поживних середовищ та оптимізації застосування селективно-діагностичних середовищ для ідентифікації мікроорганізмів необхідно продовжити пошук селективних добавок, які не впливають негативно на ріст бордетел та здатні

ефективно пригнічувати ріст і (або) прояв типових властивостей супутньої мікрофлори. Це дозволить суттєво скоротити час виділення та ідентифікації клінічних ізолятів *B. bronchiseptica*.

Список літератури

1. Ellis J. A. How well do vaccines for *Bordetella bronchiseptica* work in dogs? A critical review of the literature 1977–2014. *Veterinary journal* (London, England : 1997), 2015. Vol. 204, No 1. P. 5–16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.02.006>.
2. Moore J. E., Rendall J. C., Millar B. C. A doggy tale: Risk of zoonotic infection with *Bordetella bronchiseptica* for cystic fibrosis (CF) patients from live licenced bacterial veterinary vaccines for cats and dogs. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2022. Vol. 47, No 2. P. 139–145. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpt.13492>.
3. Kameyama H., Fujimoto Y., Tomioka Y., Yamamoto S., Suyama H., Inoue H., Takahashi E., Ono E. Pathogenicity of *Bordetella bronchiseptica* isolated from apparently healthy rabbits in guinea pig, rat, and mouse. *The Journal of veterinary medical science*. 2022. Vol. 84, No 4, P. 574–581. DOI: <https://doi.org/10.1292/jvms.21-0494>.
4. Миланко А. Я., Холодило Е. В., Душкин Д. В. Роль *Bordetella bronchiseptica* в диагностике коклюшеподобных заболеваний. *Материалы IV съезда паразитологов Украины*. Харьков, 1995. С. 14.
5. Міланко О. Я., Душкін Д. В. Властивості культур *Bordetella bronchiseptica* виділених від собак. *Матеріали наукової конференції Сумського СГ. Суми*, 1996. С. 47–49.
6. Миланко А. Я., Герилович П. П., Душкин Д. В. Бордетеллезная инфекция собак. *Материалы научной конференции Харьковского зооветеринарного института*. Харьков, 1995. С. 34–35;
7. Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку : затверджено Наказом МОЗ України № 169 від 15.04.2005 р.

STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF USING A SELECTIVE CEPHALEXIN COMPONENT IN A CCA NUTRIENT MEDIUM FOR THE DETECTION OF CLINICAL ISOLATES OF *BORDETELLA BRONCHISEPTICA*

Gadzevich D. V.

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

*Bordetellosis is a highly contagious infectious disease of farm and small domestic animals caused by bacteria of the species *Bordetella bronchiseptica* (*B. bronchiseptica*). According to the scientific literature and the results of our previous studies, the bacteriological method of laboratory diagnosis of bordetellosis remains the main diagnostic tool. Our preliminary studies show that the efficiency of bacteriological studies and isolation of clinical isolates of *B. bronchiseptica* from nasopharyngeal secretions is increased when using charcoal-casein agar (CCA) with 5% blood and cephalaxin. Our work aimed to determine how different concentrations of cephalaxin as a selective component would affect the growth activity of the CCA medium for the primary isolation of clinical *B. bronchiseptica* isolates and their growth intensity. It has been established that it is optimal to freeze the selective additive cephalaxin in the medium of the CCA for the detection of clinical isolates of *B. bronchiseptica* at a concentration of 4 mg/ml. The yield of microbial cells to *B. bronchiseptica* strain No 16K from 1 ml of CCA core with the addition of cephalaxin at a concentration of 4 mg/100 ml is 5.99 ± 0.34 billion. And when cephalaxin is administered at a concentration of 6 mg/100 ml, the yield of microbial cells to the *B. bronchiseptica* strain No. 16K per 1 ml of the core is 5.38 ± 0.44 billion ($p \leq 0.05$). There is a 10.35 % lower yield of microbial cells in the *B. bronchiseptica* strain No 16K from the CCA middle when cephalaxin is added at a concentration of 4 mg/100 m. The concentration of cephalaxin in the body center of CCA is 6 mg/100 ml or more and is inhibitory to the growth of *B. bronchiseptica*, therefore such a concentration in the body in the form of a selective additive cannot be used. The study results show that the use of a selective cephalaxin supplement at a concentration of 4 mg/ml can reduce the time for isolation of clinical isolates of *B. bronchiseptica* by 2-4 days due to inhibition of the growth of extraneous nasopharyngeal microflora and significantly simplify the isolation of pure culture from sick animals*

Keywords: *Bordetella bronchiseptica, bacteriological method, nasopharyngeal secretion, tracheobronchitis, cephalaxin, selective components*

ЕКОЛОГІЧНІ КУЛЬТУРИ *Mycobacterium vaccae* ТА *Aerococcus viridans* — БІОМАРКЕРИ САНІТАРНОГО БЛАГОПОЛУЧЧЯ ЕКОТОПУ КОРІВ

Зажарський В. В., Сосницька А. О., Бібен І. А.

Дніпровський державний аграрно-економічний університет,

Дніпро, Україна, e-mail: zazharskiyv@gmail.com

Важливою, але методологічно складною проблемою ветеринарно-санітарного контролю є постійний епідеміологічний моніторинг біобезпеки зовнішнього середовища, тваринницьких приміщень, ґною, ґрунту та молока. Індикація інфекційних збудників класичними методами лабораторного аналізу може призвести до неповної та несвоєчасної діагностики зоонозних збудників, особливо у разі адаптогенної трансформації прокаріотів під впливом фізико-хімічного та біологічного тиску екотопу середовища проживання транзиторної мікробної асоціації. Водночас відомо, що клінічно здорові тварини у стабільному екотопі середовища проживання, сприятливому для інфекційної патології, не виділяють збудників зоонозів у навколишнє середовище та продукти тваринництва. Біомаркерами санітарного благополуччя та відсутності збудників зооантропонозів можуть бути індигенні прокаріоти з пробіотичною активністю, які існують лише в організмі клінічно здорових тварин і виділяються у зовнішнє середовище, де також проявляють антагоністичний потенціал щодо паразитоценозів мікробного походження. До таких прокаріотичних біомаркерів санітарного благополуччя середовища проживання продуктивних тварин належать *Mycobacterium vaccae* та *Aerococcus viridans*. Це прокаріоти з пробіотичним потенціалом і антагоністичною активністю щодо умовно-патогенної мікрофлори. При цьому аерококи переважно живуть у внутрішньому середовищі макроорганізму в стані фізіологічної норми і вивільняються з нього при патофізіологічних змінах, а мікобактерії *vaccae* переважають у зовнішньому середовищі і належать до сапрофітної асоціації мікробіонтів з тимчасовими здібностями, тобто вони виживають у внутрішньому середовищі макроорганізму обмежений час. Тому ці мікробіонти можна віднести до санітарно-показових і, виступаючи біомаркерами інфекційного благополуччя, вони дають інформацію про стан мікробного ландшафту внутрішнього та зовнішнього середовища організму продуктивних тварин.

Ключові слова: *Mycobacterium vaccae*, *Aerococcus viridans*, мікробні біомаркери, санітарне благополуччя, біовластивості екопрокаріотів

Організм теплокровних тварин є своєрідною біологічною лабораторією з культивування мікробіальної нормобіоти, тому що він заселений багаточисельними видами індигенних і транзиторних мікроорганізмів, які за принципом хеомостатного ферментеру перманентно розвиваються і накопичують біомасу у внутрішньому середовищі макроорганізму, переважно у товстому кишечнику моногастричних тварин, а також у передшлунках — жуйних тварин [1–3, 15]. Індигенна пробіотична мікробіота макроорганізму виконує біологічно важливі функції з забезпечення фізіологічного благополуччя у вигляді динамічного дифузного мікробіального провізорного органу і тому є обов'язковим компонентом життєзабезпечення і нормального фізіологічного функціонування організму людини і тварин [4–6].

Біологічний зв'язок сукупності чутливих макроорганізмів і різномірної популяції мікробіонтів екотопу існування теплокровних організмів є нативною константою, яка перманентна і облігатна в просторі і часі [7, 8, 16]. Багатоклітинні організми за багатомільйонний період розвитку в аспекті дарвінівської еволюції дивергували за рахунок видоутворення і адаптації до постійних змін зовнішнього середовища та катастроф «пляшкової шийки». Таким чином, в результаті перманентного прогресування біологічної організації впродовж всієї еволюційної історії існування і розвитку клітинних форм біологічного життя від дебютних біоподій РНК-світу і виникнення LUCA до сучасного біорізноманіття світу представників домену еукаріотів, яке сформувалося у кайнозойську еру. Весь термін дарвінівського еволюційного формування і розвитку біосфери, багатоклітинні еукаріотичні макроорганізми знаходились в асоціативній

взаємодії з прокаріотичним світом мікроорганізмів, з усім його видовим різноманіттям і оригінальністю біоструктури [9, 10]. І в сучасний період еволюційного адаптогенезу біосфери багатоклітинні форми органічного життя існують у світі мікроорганізмів, які мають домінуючий вплив на розвиток біогеологічних процесів на Землі в планетарному масштабі. Як казав фундатор класичної мікробіології Луї Пастер: «Мікроби — це нескінченно малі істоти, які відіграють у природі нескінченно велику роль» [11, 12].

Прокаріоти біосфери проявляють яскраво виражену екологічну пластичність і здатні адаптуватись до самих різноманітних екологічних ніш живої і неживої природи [13, 14]. Внутрішнє середовище великої кількості наземних теплокровних багатоклітинних тварин, які мешкають в дикій і антропогенній сферах, представляють велике поле можливостей симбіотного існування в якості нормофлори індигенного походження. Такі асоціації мікробіонтів, що адаптувались до внутрішнього середовища теплокровних і холоднокровних тварин в процесі історичного еволюційного розвитку міжвидових взаємовідносин прокаріотного і еукаріотного доменів відносять до резидентної мікрофлори з пробіотичними потенціями і цілеспрямованими антагоністичними активностями в конкурентному протистоянні в боротьбі за володіння екологічними нішами існування у вигляді внутрішнього середовища чутливих тварин. При цьому резидентна мікрофлора в процесі еволюційного адаптогенезу до симбіотних взаємовідносин з макроорганізмом хазяїна стала виконувати важливу роль в регуляції метаболічних перетворень в шлунково-кишковому тракті, особливо у жуйних травоядних тварин зі складною системою перетравлення в передшлунках за допомогою екзоферментативного позаклітинного розщеплення мікробіотної асоціації складно організованих органічних сполук. Окрім ферментативної деструкції різноманітної органіки в порожнині кишкової трубки, мікробіоти нормоценотичної асоціації беруть активну участь у регуляції морфокінетичної діяльності кишечника, метаболізують складні органічні сполуки з ознаками несигенної генетичної структури і володіють вираженими детоксикаційними потенціями, синтезують численні біологічні речовини, що мають життєво важливе значення для фізіологічної діяльності макроорганізму і перманентно стимулюють імунобіологічну активність лімфоїдної системи в її головній функції — нагляду і контролю генетичного гомеостазу макроорганізму [5, 6].

Мета роботи: ізолювати і вивчити біологічні властивості екологічних культур мікобактерій і аерококів як біомаркерів інфекційного благополуччя і з'ясувати їх сануючу роль в нативній мікробіальній асоціації в екоотопі існування дійних корів.

Матеріали і методи. Експериментальні дослідження проводились в навчально-науковій лабораторії кафедри інфекційних хвороб тварин ФВМ ДДАЕУ і інфекційному віварії кафедри.

Ізоляцію атипичних мікобактерій проводили висівом превентивно оброблених за методом Алікаєвої В. П. зависей дослідного матеріалу. Зразки гною корів і ґрунту МТФ обробляли 20 % розчином сірчаної кислоти з експозицією 20 хв. Відмивали кислоту тричі стерильним фізрозчином. Висіви проводили на живильні середовища Левенштейна-Йенсена, Стоунбрінга і Петраньяні.

Молоко для дослідження центрифугували за 3000 об/хв впродовж 20 хв, осад і сливки змішували, а середню частину видаляли. Суміш в кількості 5,0 см³ розбавляли 5,0 см³ етанолу, 5,0 см³ ефіру і 10,0 см³ 25 % антиформіну. Усі компоненти ретельно перемішували шутеліруванням і термостатували за 37-38 °С до повної гомогенізації. Після чого добавляли 25,0 см³ стерильного ізотонічного розчину 0,9 % кухарської солі, суміш три рази центрифугували 30 хв за 3000 об/хв. З осаду готували препарати-мазки, фарбували за Грамом і Циль-Нільсеном, а також робили висіви на живильні середовища.

Культивували посіви атипичних мікобактерій в пробірках під гумовими пробками в термостаті за 25 °С, 37–38 °С і 45 °С впродовж 4 тижнів в темряві і при доступі світла, з додаванням та без додавання до поживного середовища 5 % кухарської солі. Ізольовані культури утримували при 4–6 °С в темряві в побутовому холодильнику. Бактеріологічну чистоту і морфо-тинкторіальні властивості вивчали в пофарбованих за Циль-Нільсеном препаратах-мазках зі сформованих колоній на щільному середовищі.

Видову ідентифікацію ізольованих культур атипичних мікобактерій проводили відповідно визначника Берджи за рядом нагальних характерних ознак, а саме: термін первинного зростання культури, тип сформованих колоній і здатність до пігментоутворення при світлі і в темряві; зростання колоній за 25 °С, 37–38 °С і 45 °С, резистентність до 5 % розчину кухарської

солі та біохімічні властивості по відношенню до саліцилату натрію, реакції редукції телуриту калію, гідроліз Твін-80, каталазну і амідазну активність. Антибіотикорезистентність встановлювали методом дисків в чашках Петрі з елективно-селективним щільним поживним середовищем.

Серологічні дослідження проводили за загальноприйнятими методиками постановки РНГА. Сироватку для серологічної реакції виготовляли за відстоювання крові в термостаті і подальшої ретракції сгустку крові. Стабілізовані і танізовані еритроцити барана сенсibiliзували додаванням сенситину ААМ. Досліджувану сироватку розводили фізрозчином з кроком два з титру 1:10 до титру 1:5120. Реєстрували результати реакції в хрестах.

Патогенність ізолюваних культур атипичних мікобактерій вивчали при зараженні рандомізованих безпорідних нелінійних лабораторних тварин — мурчаків, кроликів, білих мишей і курчат. Всіх лабораторних тварин перед біопробами перевіряли на спонтанне інфікування мікобактеріями шкірно-алергічною пробой PPD — туберкуліном для ссавців і ААМ-сенситином, виробництва Сумської біофабрики.

Мурчаків живою масою 300–350 г заражали зависсю мікобактерій в ділянці паху; кроликів сірого кольору, живою масою 2,2–2,8 кг заражали інтравенозно в ділянці вуха; білих мишей, живою масою 20–22 г заражали підшкірно в ділянці спини і курчатам 90–120 денного віку вводили біоматеріал в підкрильцеву вену. Інфікували мікобактеріальними зависями на стерильному фізрозчині, які готували з сирової невіджатої бактеріальної маси двотижневих культур з середовища Левенштейна-Йенсена.

Для ізоляції польових екологічних культур *Aerococcus viridans* використовували оксидазно-редуктивні властивості ауто-симбіотичних індигенних культур на селективно-індикаторних щільних поживних середовищах наступного складу: КІ — 26 г, розчинний крохмаль — 10,0 г, поживний агар — 30,0 г, H₂O — 1000,0 см³. Стерилізували автоклавуванням за 1,5 атм 30 хв. Аерококи культивували за 37–38 °С. Для індикації аерококів наносили 10 % розчин H₂SO₄. Індикаторною ознакою була поява темно-фіолетової зони навколо колоній аерококів. Типові колонії пересівали на МПА і в МПБ.

Морфо-тинкторіальні властивості ізолюваних культур аерококів вивчали в препаратах-мазках пофарбованих за Грамом і Романовським-Гимза. Культуральні і біохімічні властивості вивчали за офіційними методиками лабораторного дослідження для кокових бактерій.

Оксидазну активність культур визначали по здатності аерококів при культивуванні на селективно-діагностичних щільних середовищах окисляти калію йодид до йоду. В якості індикатору до складу МПА додавали розчинний крохмаль. Після інкубації посівів при 37–38 °С впродовж двох діб навколо штрихових колоній аерококів повинно з'явитись темно-синє забарвлення не менш 10 мм у діаметрі.

Антагоністичну активність культур перевіряли у відношенні до тест-мікробів методом штриха на МПА. Антибіотикорезистентність встановлювали методом дисків в чашках Петрі з МПА.

Біологічні властивості ізолюваних культур аерококів вивчали при інфікуванні добовою бульйонною культурою об'ємом 0,5 см³ рандомізованих безпорідних нелінійних лабораторних тварин — мурчаків, кроликів, білих мишей і курчат.

Мурчакам живою масою 220–250 г вводили біоматеріал в ділянці паху; кроликам сірого кольору, живою масою 1,8–2,0 кг — інтравенозно; білим мишам, живою масою 18–20 г — підшкірно і курчатам 90 денного віку — в підкрильцеву вену. За дослідними тваринами спостерігали впродовж десяти діб.

Результати дослідження та обговорення. У дослідному фермерському господарстві Дніпропетровської області, де утримувалось 16 дійних корів провели мікробіологічне дослідження гною, ґрунту і молока від дійних корів. Фермерське господарство було стабільно благополучне за інфекційною патологією. Тварини знаходились в умовах необхідного фізіологічного добробуту, зоогігієнічні норми утримання і годівлі виконувались в повному обсязі згідно з офіційними нормативами. Проводився перманентний епідемічний моніторинг інфекційної ситуації і ветеринарно-санітарний контроль стану здоров'я і якості тваринницької продукції.

Загально прийнятими методами бактеріологічного аналізу провели дослідження гною, ґрунту і молока від корів для ізоляції мікобактерій і аерококів, як біомаркерів інфекційного благополуччя тварин і навколишнього середовища.

У результаті бактеріологічного дослідження проб гною, навколишнього ґрунту і молока корів у фермерському господарстві були ізольовані в чистій культурі, ідентифіковані до виду і досліджені біологічні властивості у трьох культур атипівних мікобактерій *Mycobacterium vaccae*, ізольованих з гною (культури № 1, № 2 і № 3) і по одній культурі отриманих з ґрунту і молока (культури № 4 і № 5), які на підставі комплексного аналізу біологічних властивостей були охарактеризовані як екологічні і індигенні по відношенню до корів.

Екологічні культури *Mycobacterium vaccae* володіли наступними спільними біологічними характеристиками.

Морфо-тинкторіальні властивості. Прокаріоти *Mycobacterium vaccae* у мазках пофарбованих за методом Ціля-Нільсена мали вигляд прямих паличок, довгих або коротеньких, яскраво-червоного кольору, які розташовувались у полі зору поодинокі або безладними скупченнями. Поряд з паличками зустрічались і кокові форми, теж кислоторезистентні.

Культуральні властивості. Ізольовані мікобактерії були швидкозростаючими мікроорганізмами, добре адаптованими до елективних елективно-селективних щільних поживних середовищ, на яких культивують прокаріоти роду *Mycobacterium*. По відношенню до кисню відкритого повітря культури були факультативними анаеробами.

На яєчних щільних елективно-селективних живильних середовищах Левенштейна-Йенсена, Стоунбрінга, Петраньяні культури формували первинний колонії на 4–5 добу культивування за 25 і 37 °С, як в присутності 5 % NaCl та без додавання кухарської солі, тобто проявляли характерну діагностичну ознаку — толерантність до 5 % NaCl. Культури синтезували пігмент жовтого кольору в темряві і на світлі, тобто проявляли діагностично значущу властивість — скотохромогенність. За 45 °С культура не зростала, що вказує на температурочутливість до 45 °С.

Дослідні культури атипівних мікобактерій були каталазопозитивні, гідролізували твін-80, позитивно реагували з телуритом калія, давали позитивну реакцію на карбамід, нікотинамід, піроцинамід, тобто проявляли амідазну активність, що в сукупності морфологічних, фізіологічних і біохімічних властивостей підтверджує їх видову приналежність.

Виконуючи функції екологічних сапрофітів ґрунту, мікобактерії вакце входили до складу транзитornoї симбіотичної мікробної асоціації корів з вираженими імунomodulatoryними та пробіотичними потенціями. На підставі апатогенності і комплексу позитивних біологічних властивостей їх віднесли до убіквітарної прокаріотної мікробіоти здорових і фізіологічно повноцінних корів, і в цілому ці мікробіоти були розповсюджені в технологічному середовищі екотопу сільськогосподарських тварин фермерського господарства.

Патогенність культур. Екологічні культури *Mycobacterium vaccae* були повністю апатогенні для мурчаків, кроликів, білих мишей і курчат за традиційного випробування культур мікобактерій в біопробі на лабораторних тваринах. В нативних умовах ферми мікобактерії вакце виконували роль екологічних сапрофітів, і як індигенні прокаріоти входили до складу нормобіоти клінічно здорових тварин, при цьому проявляли природну резистентність до більшості антибіотиків і антагоністичну активність до умовно-патогенної прокаріотичної мікрофлори *in vivo* & *in vitro*.

Антигенні і серологічні властивості культур. За парентерального введення культури атипівних мікобактерій викликали короткострокову сенсibiliзацію до деяких родових мікобактеріальних антигенів, що проявлялось реакцією на ААМ зі зникненням реагування через чотири–шість місяців після інфікування. Штами індукували синтез Ат, які реєструвались в РНГА за традиційною методикою постановки серологічної реакції.

Кількісні характеристики титру антитілогенезу, індукованого інфікуванням кроликів атипівними мікобактеріями представлені у таблиці 1.

Аналізуючи дані таблиці 1 нами визначено, що всі культури ізольованих атипівних мікобактерій були активними індукторами антитілогенезу з високим титром накопичення імунoglobulinів. Найбільшу активність виявили у культури № 3 з титром 1:2560 на ++; найменшу — у культури № 4 з титром 1:640 на ++; решта культур мали проміжну активність антитілогенезу.

Таблиця 1 — Титр Ат в РНГА сироватки крові кроликів внутрішньовенно інфікованих екологічними культурами *Mycobacterium vaccae*

№ культури	Розведення сироватки крові									
	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560	1:5120
1	++++	++++	++++	+++	+++	+++	++	+	+/-	+/-
2	++++	++++	++++	+++	+++	+++	++	++	+	+/-
3	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++	++	+
4	++++	++++	++++	+++	++	++	++	+	+/-	-
5	++++	++++	++++	+++	+++	+++	++	++	+	+

Довгострокове зберігання культур досягалось за процедурою ліофілізації, а короткострокове збереження — утриманням мікобактерій в анаеробних умовах (під гумовими пробками) на елективних живильних середовищах за 4–6 °С до 6 місяців (термін спостереження).

В результаті бактеріологічного дослідження проб молока корів, навколишнього ґрунту і гною корів у фермерському господарстві були ізольовані в чистій культурі, ідентифіковані до виду і досліджені біологічні властивості у шести культур *Aerococcus viridans*, ізольованих з молока і по одній культурі отриманих з ґрунту і гною, які на підставі комплексного аналізу біологічних властивостей були охарактеризовані як екологічні і індигенні культури нормобіоти корів.

Індигенні культури *Aerococcus viridans* володіли наступними спільними біологічними характеристиками.

Морфо-тинкторіальні властивості. Аерококи були представлені нерухомими безкапсульними кулястими грампозитивними прокаріотичними невеличкими клітинами, які в препаратах-мазках з МПА розташовувались парами чи нерегулярними скупченнями, у мазках з МПБ-тетрадами.

Культуральні властивості. По відношенню до атмосферного кисню аерококи були факультативними анаеробами, але краще росли у мікроаерофільних умовах. На поверхні щільних середовищ аерококи формували дрібні колонії, сірувато-білого кольору, іноді бусинкоподібні. У МПБ утворювали гомогенне помутніння, що мало тенденцію перетворюватися в зернистий осад. На кров'яному агарі аерококи зростали крупними колоніями і викликали зону позеленіння навколо окремих колоній, тобто індукували альфа-гемоліз. Мали температурний оптимум культивування $36,0 \pm 1,0$ °С, але могли репродукуватися починаючи від 10 °С, але при 45 °С ріст припинявся. Аерококи були здатні рости на середовищах, що містять 6,5 % NaCl і проявили чутливість до бацитрацину, що є діагностичною ознакою. Також всі культури показали високу чутливість до більшості традиційних антибіотиків.

Біохімічні властивості. За фізіологічними характеристиками відносились до хемоорганотрофів з окисним метаболізмом, вуглеводи ферментували з утворенням кислоти без газу. По відношенню до каталази біли негативними або іноді незначно позитивними, желатин не розріджували, нітрати не відновлювали, ацетоїн не утворювали, рафінозу не зброджували, коагулазу не синтезували, володіли оксидазною активністю в тесті з KI на селективно-діагностичному середовищі.

Ріст аерококів був залежний від присутності в живильному середовищі біотину, пантотенової і нікотинової кислот, але додавання Tween-80 замінює потребу в біотині. Культури не використовували вітамінів групи В: тіаміну, рибофлавіну, піридоксину, фолієвої і флавонової кислот, але були потрібні екзогенні пурини. При цьому гуанін і ксантин були взаємозамінні з аденіном. Культури аерококів не мали потреби екзогенних піримідинів і володіли варіабельними штабними розбіжностями в амінокислотах. При культивуванні в молоці з 1 % метиленової синьки, не відновлювали фарбник і підкислювали молоко без згортання.

При культивуванні в 1,0 % глюкозному МПБ — кінцеве рН досягало значення 5,1–5,8 і ріст ставав мікроаерофільним. За аеробних умов культури активно продукували пероксид водню. Максимальна продукція перекису водню спостерігалась в ранній період логарифмічної фази росту при нетривалій фазі стаціонарного розвитку культури.

Біологічні властивості штаму. Екологічні культури індигенного прокаріоту *Aerococcus viridans* були повністю апатогенні для мурчаків, кроликів, білих мишей і курчат за методологією

традиційного біологічного дослідження бактерій на лабораторних тваринах. Як сапрофіти, аерококи широко розповсюджені в природі серед теплокровних і холоднокровних тварин, а в організмі корів як індигенні прокаріоти входили до складу нормобіоти клінічно здорових тварин, разом з тим проявляли природну резистентність до більшості антибіотиків і виражену антагоністичну активність до умовно-патогенної прокаріотичної мікрофлори *in vivo* & *in vitro*, але ці прокаріоти мають фізіологічну особливість — за патофізіологічного стану макроорганізму вони вивільнюються в зовнішнє середовище і персистують тільки в клінічно здоровому організмі. Тому в профілактичних і терапевтичних цілях їх потрібно перманентно додавати до раціону хворих тварин. Тобто наявність в організмі *Aerococcus viridans* є біомаркером санітарного благополуччя тварини і навколишнього середовища.

Висновки. 1. Екологічні культури *Mycobacterium vaccae* виконують біологічні функції екологічних сапрофітів ґрунту і входять до складу транзитної симбіотичної мікробіальної асоціації сільськогосподарських тварин з вираженими імунomodulatory та пробіотичними потенціями. Екологічною нішею *Mycobacterium vaccae* є високоякісний ґрунт з великим вмістом органічного добрива, де мікобактерії входять до асоціації мікроорганізмів ґрунту, що забезпечують деструкцію і мінералізацію складних органічних сполук та вступають в антагоністичні конкурентні відносини з не автохтонними інфектопатогенами тваринного походження, збудниками зооантропонозів.

2. Індигенні культури *Aerococcus viridans* входять до складу мікробіоти корів і виділяються з молоком, як пробіотичні прокаріоти корисні для людини. В організмі тварин аерококи виконують фізіологічно важливі функції імунoproteкції слизових оболонок товстого кишечника в результаті конкурентної колонізації і синтезу пероксиду водню та біоактивних речовин з антагоністичною активністю до транзитної умовно-патогенної мікрофлори, але за розвитку емерджентної інфектопатології вони звільнюються в зовнішнє середовище, тому їх можна вважати санітарно-показовими мікробіонтами з пробіотичними потенціями, які є біомаркерами санітарного благополуччя тварин і навколишнього середовища.

Перспективи подальших досліджень. Ізольовані культури екологічних індигенних прокаріот з пробіотичними потенціями і санітарно-показовими інформаційними можливостями є перспективними біомоделями для розробки діагностичних тестів для перманентного моніторингу інфекційної ситуації щодо емерджентних збудників та превентивного встановлення стану санітарного неблагополуччя та контролю біобезпечності тваринницької продукції і зовнішнього середовища.

Список літератури

1. Апатенко В. М., Копієцький В. Ф. Преволюція мікробів як епізоотологічний чинник. *Ветеринарна медицина України*. 2008. № 4. С. 11–12.
2. Завгородній А. І. Наукове забезпечення протитуберкульозних заходів в Україні. *Ветеринарна медицина України*. 2013. № 10. С. 15–16.
3. Калашник М. В. Епізоотологічний моніторинг та удосконалення лабораторної діагностики туберкульозу великої рогатої худоби : автореф. дис. ... канд. вет. наук. Харків, 2017. 20 с.
4. Янковский Д. С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления. Киев : Эксперт ЛТД, 2005. 362 с.
5. Atlas R. M. Handbook of Microbiological Media. CRC Press, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1201/ebk1439804063>.
6. Bengmark S. Colonic food: pre- and probiotics. *The American Journal of Gastroenterology*. 2000. Vol. 95, No 1. P. S5–S7. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0002-9270\(99\)00807-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9270(99)00807-2).
7. Bruerton K. Antibiotic growth promoters — are there alternatives? *Proceedings. Poultry Information Exchange*. 2002. P. 171–176.
8. Evans J. B. Genus *Aerococcus* Willians, Hirsch and Cowan. *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, 1953.
9. Khan M., Raoult D., Richet H., Lepidi H., La Scola B. Growth-promoting effects of single-dose intragastrically administered probiotics in chickens. *British Poultry Science*. 2007. Vol. 48, No 6. P. 732–735. DOI: <https://doi.org/10.1080/00071660701716222>.
10. Magee J. G., Ward A. C. *Mycobacterium*. *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria* / ed. by M. E. Trujillo et al. UK, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781118960608.gbm00029>.
11. Martín-Casabona N., Bahrmand A. R., Bennedsen J., Thomsen V. O., Curcio M., Fauville-Dufaux M., Feldman K., Havelkova M., Katila M. L., Köksalan K., Pereira M. F., Rodrigues F., Pfyffer G. E., Portals F., Urgell J. R., Rüsche-Gerdes S., Tortoli E., Vincent V., Watt B., Spanish Group for Non-Tuberculosis Mycobacteria. Non-tuberculous mycobacteria: patterns of isolation. A multi-country retrospective survey. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2004. Vol. 8. No 10. P. 1186–1193.

12. Michael D. I. Nontuberculous mycobacteria (ntm). Philadelphia : WB Saunders company, 1998. P. 1513–1528.
13. Murray P. R., Rosenthal K. S., Pfaller M. A. Medical microbiology. Elsevier Mosby, 2005. 963 p.
14. Reber S. O., Siebler P. H., Donner N. C., Morton J. T., Smith D. G., Kopelman J. M., Lowe K. R., Wheeler K. J., Fox J. H., Hassell J. E. Jr, Greenwood B. N., Jansch C., Lechner A., Schmidt D., Uschold-Schmidt N., Füchsl A. M., Langgartner D., Walker F. R., Hale M. W., Lopez Perez G., ... Lowry C. A. Immunization with a heat-killed preparation of the environmental bacterium *Mycobacterium vaccae* promotes stress resilience in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2016. Vol. 113, No 22. P. E3130–E3139. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1600324113>.
15. Gotsulya A., Zazharskyi V., Parchenko V., Davydenko P., Kulishenko O., Brytanova T. N'-(2-(5-((Theophylline-7-yl)methyl)-4-ethyl-1, 2, 4-triazole-3-ylthio) acetyl) isonicotinohydrazide As Antitubercular Agents. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*. 2022. Vol. 42, No 3. P. 149–55. DOI: <https://doi.org/10.52794/hujpharm.1011368>.
16. Bihdan O. A., Parchenko V. V., Zazharskyi V., Fotina T., Davydenko P. Influence Of 3-(3-Fluorophenyl)-6-(4-Methoxyphenyl)-7H-[1,2,4]-Triazolo-[3,4-B][1,3,4] Thiadiazine On The Cultural Properties Of Pathogenic *Mycobacterium Bovis*. *Research journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences*. 2018. Vol. 9. No 6. P. 166–170. URI: <http://dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/854>.

ECOLOGICAL CULTURES OF *MYCOBACTERIUM VACCAE* AND *AEROCOCCUS VIRIDANS* — BIOMARKERS OF THE SANITARY WELFARE OF THE COW ECOTOP

Zazharskyi V. V., Sosnytska O. O., Biben I. A.

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

*Permanent epidemiological monitoring of biosafety of the external environment, livestock buildings, manure, soil, and milk is an important but methodologically difficult problem of veterinary and sanitary control. Indication of infectious pathogens by classical methods of laboratory analysis can lead to incomplete and untimely diagnostics of zoonotic pathogens, especially in the case of adaptogenic transformation of prokaryotes under the influence of physicochemical and biological pressure of the ecotope of the habitat of the transient microbial association. At the same time, it is known that clinically healthy animals in a stable ecotope of habitat favorable for infectious pathology do not release zoonotic pathogens into the environment and livestock products. Biomarkers of sanitary well-being and the absence of pathogens of zoonanthroponosis can be indigenous prokaryotes with probiotic activity, which exist only in the body of clinically healthy animals and are released into the external environment, where they also exhibit antagonistic potential against parasitocenoses of microbial origin. Such prokaryotic biomarkers of sanitary well-being of the habitat of productive animals include *Mycobacterium vaccae* and *Aerococcus viridans*. These are prokaryotes with probiotic potential and antagonistic activity against opportunistic microflora. At the same time, aerococci mainly live in the internal environment of the macroorganism in a state of physiological norm and are released from it during pathophysiological changes, and mycobacteria *vaccae* prevail in the external environment and belong to the saprophytic association of microbionts with transient abilities, that is, they survive in the internal environment of the macroorganism for a limited time. Therefore, these microbionts can be classified as sanitary-indicative and, acting as biomarkers of infection well-being, they provide information on the state of the microbial landscape in the internal environment and external environment of the organism of productive animals*

Keywords: *Mycobacterium vaccae*, *Aerococcus viridans*, microbial biomarkers, sanitary well-being, bioproperties of ecoprokaryotes

3. ЕПІЗОТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 619:616.28-002-036.22:582.28:636.7(477.84-25)

DOI 10.36016/VM-2024-110-14

ЕПІЗОТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МАЛАСЕЗІОЗНОГО ОТИТУ СОБАК У М. ТЕРНОПІЛЬ

Чуприна М. І.*Державний біотехнологічний університет, Харків, Україна, e-mail: nickchuprina@gmail.com*

У статті наведені результати ґрунтового вивчення поширення маласезіозу серед собак та проаналізовано виявлені фактори, що призводять до розвитку захворювання. Дослідження та аналіз отриманих даних проведено на базі приватної ветеринарної клініки м. Тернопіль за період 2023–2024 рр. Досліджували хворих собак з клінічними ознаками отиту. В зазначений період досліджено 94 тварини з ознаками ураження вушних раковин. Основним методом виявлення збудника, при лабораторному підтвердженні діагнозу на маласезіоз, був цитологічний. Зразки для діагностики отримували з вушного каналу шляхом відбитків на клейкій стрічці клітин рогового шару та супутніх мікроорганізмів. Після відбору матеріалу, для підтвердження лабораторного діагнозу на маласезіоз, проводили світлове мікроскопічне дослідження клейких смужок з біоматеріалом, зафіксованих на предметному склі та пофарбованих модифікованою фарбою Райта-Гімзи «Лейкодіф». Отримані дані було обчислено статистично. Маласезіозний отит у собак з ознаками вушних патологій було встановлено у 69,1 % випадків. Найбільшу кількість хворих виявлено серед тварин таких порід, як йоркширські тер'єри (24,6 %) і мальтіпу (18,5 %), собак порід той-пудель (12,3 %), ши-тцу і англійський кокер спанієль (по 9,2 %); захворювання на маласезіоз зустрічалося лише в поодиноких випадках у лабрадорів і французьких бульдогів (по 6,2 %), мопсів (4,5 %), біглів, німецьких вівчарок, кане-корсо (по 3,1 % відповідно). Найбільшу кількість хворих зареєстровано серед собак у віці 3–7 років (43 %), найменшу — серед цуценят до 1 року (9,3 %). 35,5 % хворих було серед тварини віком 1–3 роки, 12,2 % — серед 8–12-річних. У 80 % випадків захворювання на маласезіоз виникало як рецидив у собак с захворюваннями вух в анамнезі. Стать собак не впливала суттєво на захворюваність, самці хворіли децю частіше, ніж самки (52,3 % проти 47,7 % відповідно). Захворювання мало виражену сезонність з піком у теплу пору року: з квітня (9,2 % всіх випадків) — травня (12,3 %), у червні (15,4 %), липні (18,5 %), серпні (12,3 %), до вересня (10,8 % відповідно).

Ключові слова: маласезіозний отит, собаки, епізоотологічний метод діагностики

Дерматопатології займають одне з провідних місць серед захворювань собак різного генезу [3, 7]. Так, у Великобританії при аналізі причин 3707 випадків звернень із тваринами до ветеринарних клінік, частка дерматопатологій становила 21,6 % [10]. Саме грибові ураження шкіри традиційно є найпоширенішими серед інших дермальних. До останніх відносять і дріжджові мікози, зокрема маласезіоз — захворювання, що перебігає підгостро чи хронічно, характеризується свербінням, гіперпігментацією і порушенням структури уражених ділянок шкіри [4, 7]. Ліпофільні дріжджі роду *Malassezia* належать до умовно-патогенних мікроорганізмів шкіри та є її комменсалами [1, 5]. Якщо не спинити розвиток захворювання на початкових етапах, то маласезіоз набуватиме генералізованої форми та може призводити до деструктивних змін шкіри, спричиняти зниження резистентності організму та викликати тяжкі супутні захворювання [5, 8].

Особливу увагу необхідно приділяти дермальним патологіям вушних раковин. Грибові інфекції є, зазвичай, маркером низької резистентності, тож на їх тлі закономірним є посилення патогенної дії іншої мікрофлори і, як наслідок, пошкодження барабанної перетинки, середнього вуха та інші деструктивні зміни органів слуху. До порід, які мають значну схильність та ризик розвитку дерматитів, спричинених *Malassezia*, на думку авторів [9], необхідно віднести вест-хайленд-уайт-тер'єрів, англійських спанієлів, ши-тцу, бассет-хаундів, американських кокер-спанієлів, такс, пуделів та австралійських шовкових тер'єрів. За результатами досліджень

вітчизняних науковців з м. Одеса [2], найбільше хворих було серед мопсів, французьких бульдогів, пекінесів, бультер'єрів, джек-расел тер'єрів та чихуахуа. Ними також встановлено, що отити мали сезонність, бо реєструвалися переважно в теплу пору року.

Мета роботи. Вивчити епізоотологічні особливості маласезіозу собак, що перебігав з клінічними ознаками отиту, в умовах м. Тернопіль.

Матеріали та методи. Матеріалами для досліджень були собаки, що надходили з клінічними ознаками отитів до Амбулаторії ветеринарної медицини «Ветеринар» у м. Тернопіль у 2023–2024 рр. За вказаний період було досліджено всього 94 хворих собак з патологіями вушних раковин та зовнішнього слухового проходу.

Аналізуючи ситуацію з поширення маласезіозу собак у м. Тернопіль, застосовували комплексний метод діагностики. Зокрема збирали анамнестичні дані, оцінювали наявність та вираженість специфічних симптомів захворювання. Із клінічних проявів зважали на загальний стан та поведінку тварин, наявність свербіжів в місцях локального запалення, стан вушних раковин та наявність і характер ознак їх ураження.

Лабораторні дослідження проводили на базі власної лабораторії Амбулаторії «Ветеринар». Основним методом виявлення збудника маласезіозу у біологічному матеріалі був цитологічний метод. Матеріал для дослідження відбирали з уражених ділянок вух за допомогою клейкої стрічки, зафіксованої навколо браншів вигнутого затискача типу Халстед-Москіт, клейкою стороною назовні. Попередньо бранші обмотували ватою для уникнення травм слухового каналу. Надалі проводили світлове мікроскопічне дослідження клейких смужок з біоматеріалом, зафіксованих на предметному склі та пофарбованих модифікованою фарбою Райта-Гімзи «Лейкодіф» [6, 10]. Результат вважали позитивним за наявності скупчень маласезій в кількості 10 клітин та більше в полі зору.

Результати та обговорення. Аналізуючи поширення дермальних отитів у собак з'ясували, що у понад 69 % випадків основною, або принаймні однією з причин захворювання вух у них, був саме маласезіоз. Дані наведено в таблиці 1.

Таблиця 1 — Поширення маласезіозу серед собак, що мали клінічні ознаки отиту

Кількість досліджених собак, голів	3 підтвердженням діагнозом на маласезіоз	
	голів	%
94	65	69,1

Як видно за даними таблиці 1, рівень захворюваності на маласезіоз у собак з клінічними ознаками отиту в м. Тернопіль впродовж 2023–2024 рр. був суттєвим. У 65 хворих собак з 94 обстежених лабораторними методами було підтверджено дріжджову грибову інфекцію.

Визначення вікової сприйнятливості собак до маласезіозу мало прогностичне значення та дозволяло визначити, які тварини можуть входити до групи ризику та потребують ретельного дослідження на контамінацію дріжджовими дерматофітами у разі звернення до клініки з патологією вушних раковин. Дані наведено у таблиці 2.

Таблиця 2 — Вікова сприйнятливість собак до маласезіозу

Вік пацієнтів	Кількість хворих собак	
	голів	%
до 1 року	6	9,3
1–3 роки	23	35,5
3–7 років	28	43,0
8–12 років	8	12,2
Разом:	65	100

Як видно за даними таблиці 2, найбільше схильними до проявів грибової інфекції були собаки у віці від 3 до 7 років, що складало 43,0 % від усього досліджених тварин, та молодші собаки у віці від 1 до 3 років (35,5 %). Лише цуценят до року та дорослих 8–12-річних собак ми могли розглядати як мало схильних до маласезіозного отиту (9,3 % та 12,2 % відповідно).

Стать тварин не мала суттєвого впливу на захворюваність собак отитами з вторинною дріжджовою контамінацією. Хворіли як пси, так і суки. Дані — у таблиці 3.

Таблиця 3 — Схильність до маласезіозного отиту собак в залежності від статі

Стать пацієнтів	Кількість хворих собак	
	голів	%
Самець	34	52,3
Самка	31	47,7
Разом:	65	100

Породна схильність собак до захворювання на отити взагалі, та на вторинні дріжджові мікози зокрема, також мала суттєве прогностичне значення, але й мала, на нашу думку, багатофакторний характер. Серед породних ознак собак на схильність до захворювання маласезіозним отитом ймовірно впливали деякі відмінності будови вушних раковин, довжина та жорсткість шерсті та інші фізіологічні породні особливості, а також і резистентність породи взагалі, умови утримання та догляду за твариною (порода призначена для кімнатного чи для подвірного утримання тощо). Дані наведено у таблиці 4.

Таблиця 4 — Породна сприйнятливність собак до маласезіозу

Порода	Кількість хворих собак	
	голів	%
Йоркширський тер'єр	16	24,6
Мальтіпу	12	18,5
Той пудель	8	12,3
Ши-тцу	6	9,2
Французький бульдог	4	6,2
Англійський кокер	6	9,2
Бігль	2	3,1
Мопс	3	4,5
Лабрадор	4	6,2
Німецька вівчарка	2	3,1
Кане-корсо	2	3,1
Разом:	65	100

Як видно за наведеними даними (таблиця 4), найбільш схильними до маласезіозного отиту були собаки довгошерстих порід з нижнім типом конституції. Так, найбільше хворих було зареєстровано серед йоркширських тер'єрів (24,6 %), мальтіпу (18,5 %), той пуделів (12,3 %). Собаки порід ши-тцу, англійський кокер-спанієль також хворіли досить часто, ймовірно у зв'язку з особливостями будови вух та довгою шерстю (9,2 %). Короткошерсті лабрадори і французькі бульдоги виявилися закономірно більш стійкими (по 6,2 % випадків), але серед пацієнтів з контамінованими грибками отитами найменше було собак порід кане-корсо і німецька вівчарка.

Пацієнти Амбулаторії ветеринарної медицини, яким було лабораторно підтверджено діагноз на маласезіозний дерматит, переважно мали хронічні отити або рецидиви раніше перенесеного захворювання (таблиця 5).

Таблиця 5 — Первинний та вторинний маласезіозний отит у собак

Пацієнти з хронічними та первинними отитами	Кількість хворих собак	
	голів	%
Раніше хворіли на отити	52	80,0
Раніше не хворіли на отити	13	20,0
Разом:	65	100

Собаки, які раніше проходили терапію з приводу захворювання вух, але маласезіоз у них не було підтверджено з тих, чи інших причин, у 80 % випадків знову надходили до клініки з діагнозом на отит. Таким чином, враховуючи усі виявлені епізоотологічні особливості та передумови, необхідно у пацієнтів з отитами виключати контамінацію вушних раковин та проходів маласезіями.

Серед інших епізоотологічних особливостей маласезіозного отиту собак, виявляли також певну сезонність захворювання (таблиця 6), характерну для даного природно-кліматичного регіону (м. Тернопіль).

Таблиця 6 — Сезонність маласезіозних отитів у собак у м. Тернопіль

Місяці	Кількість хворих собак	
	голів	%
Січень	3	4,6
Лютий	5	7,7
Березень	2	3,0
Квітень	6	9,2
Травень	8	12,3
Червень	10	15,4
Липень	12	18,5
Серпень	8	12,3
Вересень	7	10,8
Жовтень	1	1,5
Листопад	1	1,5
Грудень	2	3,0
Протягом року:	65	100

Найчастіше реєстрували випадки маласезіозного отиту в теплу пору року — з травня по вересень з піком у червні–липні (15,4 %–18,5 % відповідно).

На підставі проведеного аналізу епізоотологічних особливостей маласезіозного отиту у собак, зібрано прогностичні дані, які необхідно враховувати при долабораторній діагностиці захворювання, що дозволить більш ефективно встановлювати заключний діагноз та призначати специфічне лікування.

Висновки. 1. У 2023–2024 рр. у місті Тернопіль у собак, що хворіли на отити різного генезу, у 69,1 % випадків було підтверджено лабораторними методами наявність дріжджової контамінації, спричиненої грибами роду *Malassesia*.

2. Хворіли на маласезіозний отит молоді собаки від одного року до трьох у 35,5 % випадків та до семи років у 43,0 %.

3. Реєстрували певну породну схильність до дерматофітозних отитів собак дрібних порід з довгою шерстю та ніжним типом конституції, таких як йоркширські тер'єри (24,6 %), мальтіпу (18,5 %), той пуделі (12,3 %) та деяких інших (ши-тцу, англійський кокер-спаніель тощо).

4. Найбільше випадків маласезіозного отиту було встановлено в теплу пору року з піковими значеннями захворюваності у червні–липні (15,4 %–18,5 % відповідно).

5. У 80 % пацієнтів, які проходили терапію з приводу отитів, але не досліджувалися на грибкову контамінацію та не отримували відповідно лікування щодо маласезіозу, реєстрували загострення чи рецидиви захворювання вух.

6. Епізоотологічні особливості маласезіозного отиту собак мають прогностичне значення та повинні враховуватися при долабораторній діагностиці захворювання з метою підвищення ефективності та достовірності заключного діагнозу.

Список літератури

- Іовенко А., Лумедзе І., Кот С., Найдіч О. Поширення маласезійного дерматиту у тварин різних видів. *Аграрний вісник Причорномор'я*. 2023. № 107. С. 47–50. DOI: <https://doi.org/10.37000/abbsl.2023.107.06>.
- Іовенко А. В., Юрченко М. Є., Коваль Г. М. Поширення отиту собак в м. Одесі. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*. 2022. Т. 24, № 107. С. 40–43. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet10707>.
- Коваленко А. Г., Воронкова О. С. Виявлення інфекційних уражень, викликаних мікроскопічними грибами, у тварин. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. Вип. 4, Том 2(147). С. 107–110. URL: <https://vpbm.com.ua/upload/2018-4-2/23-min.pdf>.
- Солонін П. К., Ткаченко В. В., Тарнавський Д. В., Ткаченко Т. А., Орбан Т. В. Ефективність лікування маласезійних отитів у собак. *Наукові доповіді НУБіП України*. 2019. №6(82). DOI: <http://dx.doi.org/10.31548/dopovidi2019.06.021>.

5. Arkhylenko A., Ushkalov V. Yeast fungi of the genus *Malassezia* in dermatological diseases in animals. *Scientific Journal of Veterinary Medicine*. 2021. № 1. P. 50–57 DOI: <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2021-165-1-50-57>.
6. Bond R., Morris D. O., Guillot J., Bensignor E. J., Robson D., Mason K. V., Kano R., Hill P. B. Biology, diagnosis and treatment of *Malassezia* dermatitis in dogs and cats: Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Veterinary Dermatology*. 2020. Vol. 31, No 1. P. 73–77. DOI: <https://doi.org/10.1111/vde.12834>.
7. Chupryna M. I., Ivanchenko I. M., Severyn R. V., Basko S. O., Dadyshko A. O. Characteristics of the cause, epizootological features, clinical signs, diagnosis and therapy of Malasseziosis in dogs (review article). *One Health Journal*. 2024, Vol. 2, No 2. P. 5–12. DOI: <https://doi.org/10.31073/onehealthjournal2024-II-0112>.
8. Guillot J., Bond R. *Malassezia* Yeasts in Veterinary Dermatology: An Updated Overview. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2020. Vol. 10. P. 79. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00079>.
9. Hill P. B., Lo A., Eden C. A., Huntley S., Morey V., Ramsey S., Richardson C., Smith D. J., Sutton C., Taylor M. D., Thorpe E., Tidmarsh R., Williams V. Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *The Veterinary record*. 2006. Vol. 158, No 16. P. 533–539. DOI: <https://doi.org/10.1136/vr.158.16.533>.
10. Moraru R., Chermette R., Guillot J. Superficial Mycoses in Dogs and Cats. *Recent Trends in Human and Animal Mycology*. Singapore, 2019. P. 27–45. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-13-9435-5_2.

EPISOOTOLOGICAL FEATURES OF DOG MALASSEZIOSIS OTITIS IN TERNOPIL CITY

Chupryna M. I.

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

The article presents the results of a thorough study of the prevalence of malasseziosis in dogs and analyzes the identified factors leading to the development of the disease. The study and analysis of the obtained data were carried out on the basis of a private veterinary clinic in Ternopil for the period 2023-2024. Sick dogs with clinical signs of otitis were examined. During this period, 94 animals with signs of otitis were examined. The main method of pathogen detection in the laboratory confirmation of the diagnosis of malasseziosis was cytological. Diagnostic samples were obtained from the ear canal by imprinting stratum corneum cells and associated microorganisms on adhesive tape. After sampling, to confirm the laboratory diagnosis of malasseziosis, a light microscopic examination of adhesive strips with biomaterial fixed on a slide and stained with a modified Wright-Giemsa "Leukodif" stain was performed. The data obtained were statistically analyzed. Malasseziosis otitis in dogs with signs of ear pathologies was diagnosed in 69.1% of cases. The highest number of cases was found among such breeds as Yorkshire Terriers (24.6%) and Maltipoo (18.5%), Toy Poodle (12.3%), Shih Tzu and English Cocker Spaniel (9.2% each); malasseziosis was found only in isolated cases in Labradors and French bulldogs (6.2% each), pugs (4.5%), beagles, German shepherds, and Cane Corso (3.1% each). The highest number of cases was recorded among dogs aged 3-7 years (43%), and the lowest among puppies under 1 year of age (9.3%). 35.5% of cases were among animals aged 1-3 years, 12.2% - among animals aged 8-12 years old. In 80% of cases, malasseziosis occurred as a recurrence in dogs with a history of ear disease. The sex of the dogs did not significantly affect the incidence, with males being slightly more likely to be affected than females (52.3% vs. 47.7%). The disease had a pronounced seasonality with a peak in the warm season: from April (9.2% of all cases) to May (12.3%), June (15.4%), July (18.5%), August (12.3%) and September (10.8%)

Keywords: Malasseziosis otitis, dogs, epizootological diagnostic method

СКАЗ ТА ЙОГО ПРОБЛЕМАТИКА НА ДНІПРОПЕТРОВЩИНІ (УКРАЇНА, 2023 РІК)

Мартиненко Г. А.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: anna29.10.76@i.ua

У статті досліджується епізоотична ситуація зі сказу в Дніпропетровській області України в умовах війни з росією. Метою роботи було впровадження сучасних інструментів геопросторового аналізу для вивчення випадків цього захворювання. Використані вірусологічні дані з ветеринарних звітів за 2010–2023 роки, а також методи імунофлуоресценції для діагностики. Застосовано Python для аналізу даних і Google Maps для первинної обробки та візуалізації розповсюдження сказу. Досліджено динаміку захворювання серед тварин, проаналізовано територіальне виявлення випадків і річний розподіл захворюваності. Створено епізоотичну та теплову карти, що вказують на природні та антропогенні осередки. Виявлено, що джерелами інфекції у 2023 році є дикі та домашні ссавці. Запропоновано код для візуалізації гарячих точок поширення сказу. Результати вказують на доцільність подальших досліджень епізоотичної ситуації із застосуванням сучасних геопросторових інструментів

Ключові слова: сказ, динаміка, руда лисиця, Дніпропетровщина, Python, епізоотична карта, теплова карта

Сказ — це вірусне захворювання, яке має найвищий рівень смертності серед усіх інфекційних хвороб для людини. Вірус сказу вражає центральну нервову систему і після появи симптомів без вчасно розпочатого лікування стає невиліковним — 100 % хворих людей помирають. В Європі 95 % випадків виявлення сказу у людей — від собак [1]. За останні 30 років в Україні від сказу загинуло 67 людей і це найгірший показник у Європі за даними ООН [2]. Так, за даними GARC, сказ собак є ендемічним в Україні, а охоплення вакцинацією собак складає 46,70 % [3]. В країні вірус сказу циркулює серед 23 видів диких та шести видів свійських та сільськогосподарських тварин [4]. Серед звірів, які нападали на людей, як і раніше, провідну роль відіграють тварини наближені до людей: коти і собаки [5].

Повномасштабна війна негативно вплинула на розповсюдження сказу в країні. За даними таксації на 2023 рік, популяція лиса складала 220 тис. голів, що у 5 разів більше ніж у 2020 році. Такий приріст обумовлений заборонаю полювання, що збільшило ризик виникнення захворювання на сказ [6].

Про актуальність зазначеної проблеми свідчить і започаткування 28 вересня 2007 року всесвітнього дня боротьби зі сказом. Це дало змогу підвищити обізнаність про найсмертоноснішу інфекційну хворобу у світі та об'єднати партнерів для посилення зусиль з профілактики та контролю в усьому світі [7].

Метою роботи було дослідження епізоотичної ситуації зі сказу у Дніпропетровській області (Україна) в умовах ведення повномасштабної війни з росією та впровадження сучасних інструментів для геопросторового аналізу випадків цього захворювання.

Матеріали і методи. Результати вірусологічних досліджень були отримані з ветеринарних звітів за 2010–2023 рр. Базову частину роботи складали дані Дніпропетровської області за 2023 р. Патологічний матеріал на сказ (n=401) був відібраний від 15 видів тварин: диких (лисиця, білка, щур, миша, вовк, їжак, куниця, єнотовидний собака) та свійських (ВРХ (велика рогата худоба), свиня, собака, кіт, хом'як, мурчак, вівця).

Для діагностики сказу в реакції імунофлуоресценції (РІФ) використовували РАБІТЕСТ-РІФ (RABITSET-FAT) ТОВ «БІОТЕСТЛАБ», Україна.

Python використовували як засіб програмування для аналізу даних. Для первинної обробки даних користувалися інструментами Google Maps.

З метою візуалізації географічного розповсюдження випадків сказу застосовували теплову карту, створену за допомогою бібліотеки Folium та плагіна HeatMap.

Результати роботи. Для вивчення епізоотичної ситуації провели дослідження динаміки випадків сказу у тварин за період 2010-2023 рр. Результати лабораторно-діагностичних досліджень представлені на рисунку 1.



Рис. 1. Динаміка випадків сказу тварин на Дніпропетровщині 2010–2023 рр.

Отже, протягом останніх років епізоотична ситуація зі сказом у тварин залишалася стабільно напруженою з тенденцією до погіршення. Так, з 2019 по 2022 рік кількість випадків сказу зберігалася на відносно низькому рівні (нижче 30 випадків на рік). У 2023 році спостерігалось зростання до 77 випадків, що є найвищим показником за останні п'ять років. Незважаючи на загальну тенденцію до зниження, зростання кількості випадків у 2023 році підкреслює необхідність продовження моніторингу та впровадження заходів для попередження нових спалахів.

Така ситуація склалася через неможливість проведення програм оральної вакцинації та заборону відстрілу мисливських тварин під час воєнного стану в країні [8]. Дикі тварини мігрують з регіонів, де ведуться бойові дії, а Дніпропетровщина межує з трьома такими областями. Це підтверджує і аналіз динаміки чисельності основних видів мисливських тварин, який був проведений базуючись на даних екологічних паспортів Дніпропетровської області [9] та повідомленнях Дніпропетровської обласної ради [10]. Так, дані щодо лисиць, які є головним резервуаром та поширювачем вірусу сказу, фіксуються з 2018 року. Їх кількість коливалася від 1366 до 1831 особин. З початком повномасштабної війни популяція диких лисиць на Дніпропетровщині зросла у 2,5 рази [11].

Для одночасного порівняння випадків сказу у різних групах тварин (диких та свійських) і тенденцій розповсюдження застосовували комбіновану діаграму (рис. 2).

Отже, використання стовпчастих діаграм для візуалізації кількості досліджених проб та позитивних випадків, а також лінійного графіку для візуалізації відсотка позитивних випадків свідчить про наявність сказу у свійських тварин на рівні 34,8 % (рис. 2). Виявлення 5,6 % сказу у диких тварин доводить, що ця група тварин є джерелом вірусу, що інфікує свійських тварин.

Аналіз випадків сказу (n=77) за 2023 рік був проведений з метою визначення ссавців, що формували природні та антропогенні осередки на території Дніпропетровської області. Отримані дані представлені графічно на рисунку 3.

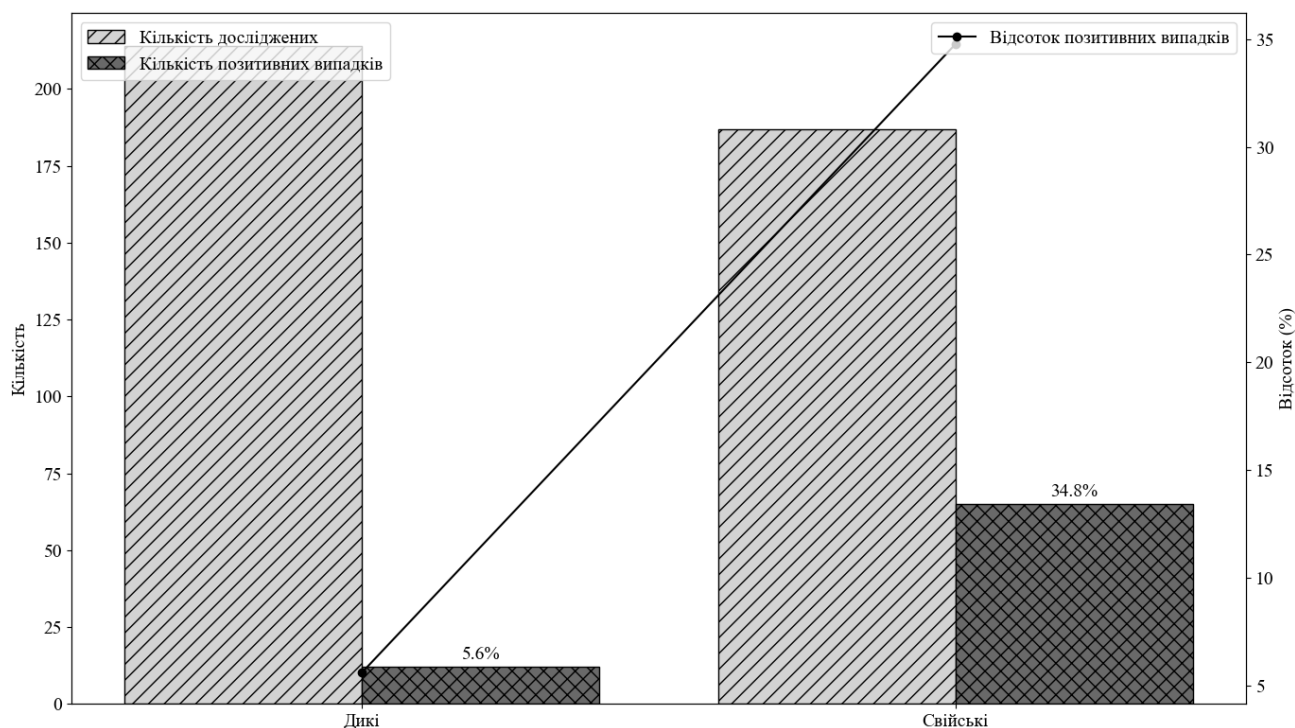


Рис. 2 Дослідження випадків сказу у групах тварин Дніпропетровщини (Україна, 2023)

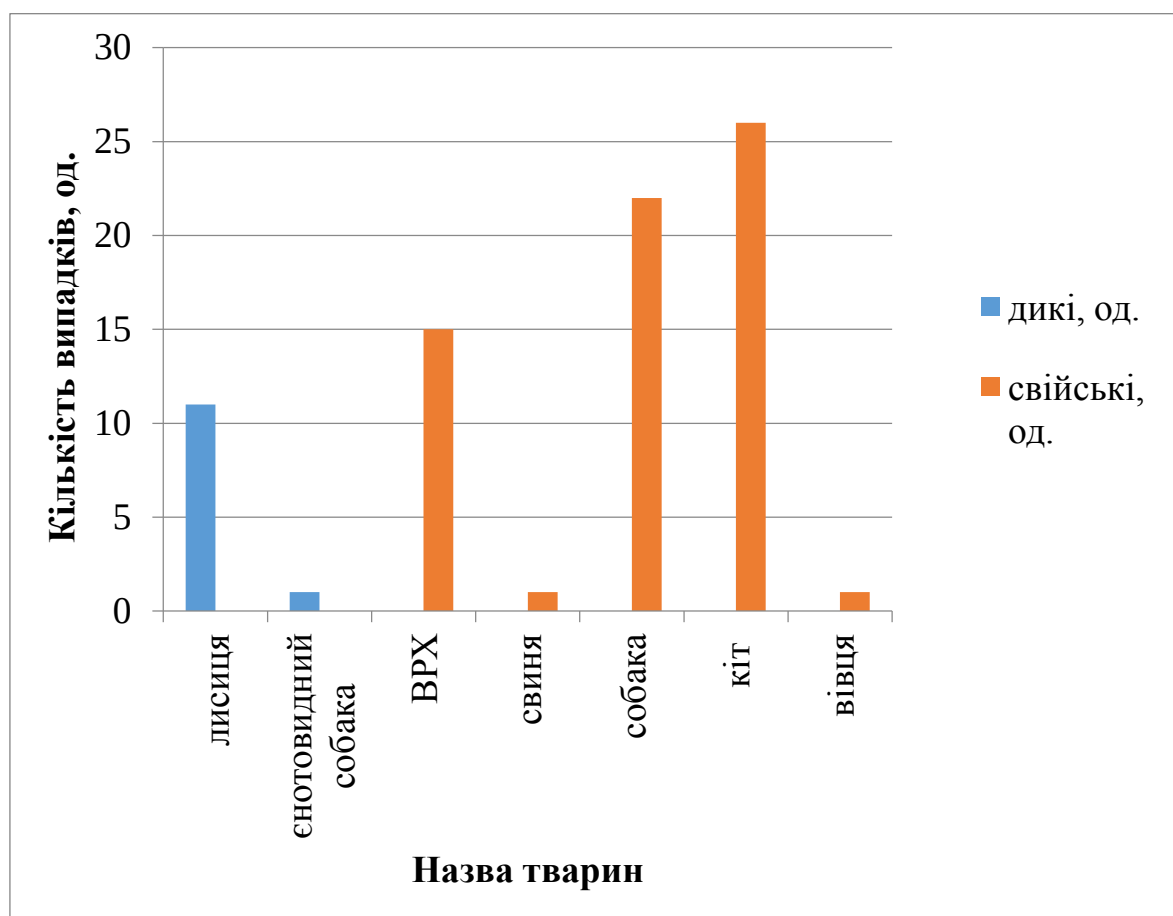


Рис. 3. Розподіл випадків сказу серед диких та свійських тварин на Дніпропетровщині, 2023

Як видно з рисунку 3, найчастіше сказ уражав таких ссавців, як лисиці, коти та собаки. Отже, як і у Європі [12] руді лисиці (*Vulpes vulpes*) є основним резервуарним господарем вірусу в дикій природі. У той час, коли коти та собаки були переносниками інфекції у міських умовах.

Хоча сказ зазвичай асоціюється із собаками, цей вірус може уражити будь-якого ссавця, включаючи котів. За результатами лабораторних досліджень, у Дніпропетровській області сказ уражав більше котів, ніж собак. Подібну ситуацію спостерігали і в Сполучених Штатах [13]. Однак на сьогодні не виявлено жодного котячого специфічного штаму вірусу сказу і не зареєстровано тривалої передачі сказу від кішки до кішки. Побоювання сказу часто використовують для виправдання підходів «виловити та вбити», які передбачають остаточне видалення домашніх котів з території. Проте видалення тварин із зони лише викликає науково доведене явище, яке називається ефектом вакууму: нові коти з сусідніх територій просто переміщуються на очищений простір, щоб скористатися ресурсами, наприклад, їжею, і розмножуватися [14].

Аналіз територіального виявлення випадків сказу на Дніпропетровщині за 2023 р. відображено у підсумковій таблиці 1.

Таблиця 1 — Територіальне розповсюдження сказу серед тварин (n=77)

Тип населеного пункту/території	Кількість випадків
Села	56
Міста	10
Селища міського типу (сmt)	10
Мисливські угіддя	1

Отже, аналіз отриманих даних показав, що випадки сказу в селах Дніпропетровщини реєструвалися у 2,67 рази частіше, ніж на всіх інших територіях разом узятих. Наявність лісистих і сільськогосподарських угідь поруч із селами є одним із факторів, що сприяють розповсюдженню лисиць, які знаходять там сприятливі умови для полювання. Військові дії, руйнівна дія вибухів, рух військової техніки, будівництво фортифікаційних споруд, пожежі внаслідок обстрілів, хімічне забруднення ґрунтів важкими металами згубно впливають на природні екосистеми, знищують або порушують середовища існування диких тварин [15]. Таким чином, вторгнення РФ завдає значної шкоди природній спадщині України. Тварини гинуть або намагаються втекти із зон ведення бойових дій [16]. Як наслідок, села потерпають від нападів агресивних лисиць [17]. Цьому також сприяє низький рівень лісистості Дніпропетровщини, який становить лише 3,6 % [9].

Отримані дані доводять, що основним резервуаром збудника сказу у дикій природі, як і раніше залишається лисиця.

Про сезонність сказу тварин свідчить наявність певних закономірностей у поширенні захворювання протягом року (рис. 4).

Аналіз даних на рис. 4 показує, що кількість випадків сказу збільшувалася у певні періоди року, а саме восени та взимку. Це пов'язано з поведінкою тварин, зокрема лисиць, у яких активізація гону припадає на грудень-лютий, що характерно для степової зони України, де і розташована Дніпропетровська область України. Так, під час гону збільшується активність і контакти між тваринами, підвищується їх рівень агресії, знижується імунітет. Це підтверджують і повідомлення Держспоживслужби [18].

Для картографічного відображення епізоотичної ситуації зі сказу та виявлення основних осередків поширення захворювання у регіоні використовували інструменти Google Maps, що відображено на рис. 5.

Використання Google Maps дозволило встановити достовірні координати, широту та довготу кожного випадку сказу та створило основу для детального аналізу поширення захворювання.

Візуалізували розповсюдження випадків сказу на певній території за допомогою теплової карти, що дозволило визначити зони з найбільшим ризиком. Для цього використовували код Python. Попередньо імпортували бібліотеки: pandas для обробки та аналізу даних, folium для створення карт та HeatMap для додавання теплових карт на базову карту Folium. Для зберігання даних про випадки сказу у табличній формі створювали DataFrame.

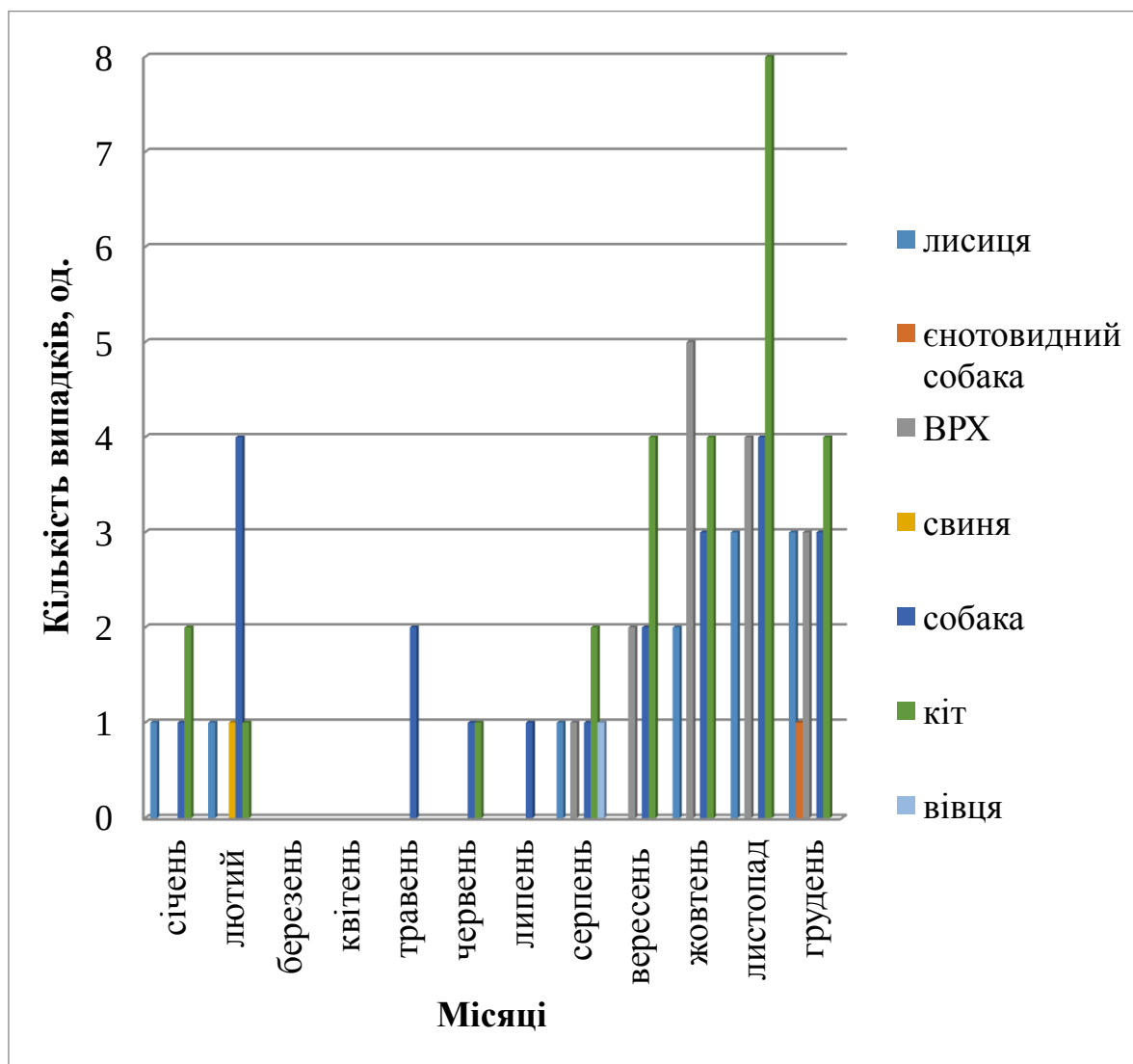


Рис. 4. Річний розподіл випадків сказу на Дніпропетровщині, 2023 р.

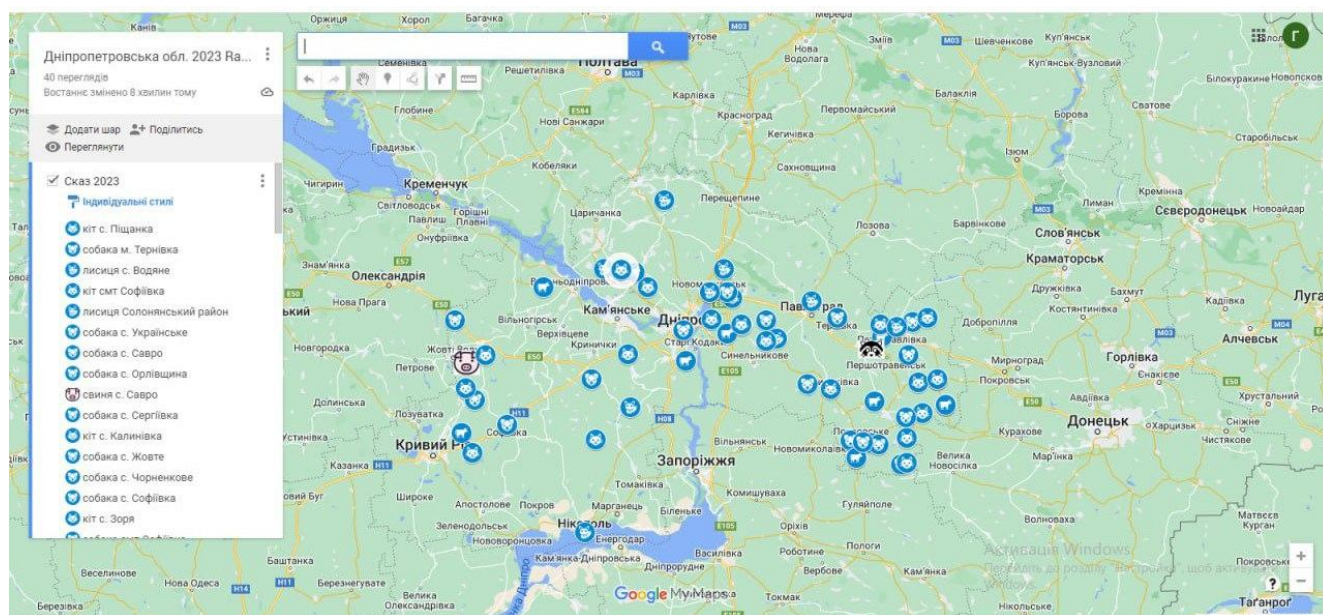


Рис. 5 Епізоотична карта сказу на Дніпропетровщині, 2023 р.

Групування даних дозволило агрегувати кількість позитивних випадків сказу за унікальними координатами. Визначення місця з найбільшою кількістю позитивних випадків дозволило знаходити координати, де було зафіксовано найбільше випадків. А створення та збереження карти сформувало базову карту з центром на зазначених координатах, додало теплову карту з даних і зберегло карту в HTML-файл для подальшого перегляду.

Візуалізацію концентрації випадків на тепловій карті застосовували для виявлення гарячих точок, що показано на рис. 6.

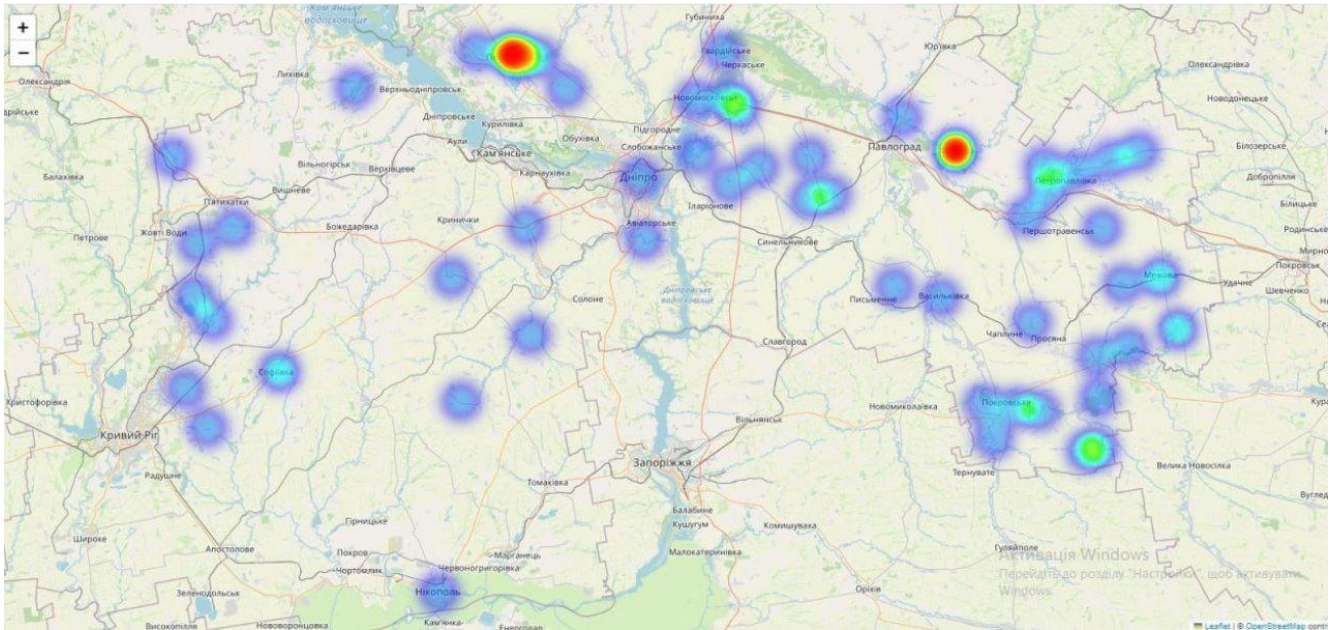


Рис. 6. Теплова карта випадків сказу на Дніпропетровщині (Україна, 2023 р.) (Червона зона: Найвища концентрація випадків сказу та найвищий ризик поширення хвороби. Необхідні негайні заходи для стримування. Жовті зони: Висока концентрація випадків. Потребує додаткових заходів контролю. Зелені зони: Помірна кількість випадків, що потребує моніторингових заходів).

Отже, на тепловій карті (рис. 6) за допомогою бібліотеки Folium відображено дані про позитивні випадки сказу. За наявними даними, визначено місце з найбільшою кількістю випадків сказу і відображено ці дані на карті. Так, найбільше випадків сказу (п'ять) з координатами: широта 48.72949, довгота 34.6324 дали чітке розуміння, де знаходилася найризиковіша зона щодо поширення сказу.

Таким чином, для створення власної теплової карти Дніпропетровщини з випадками захворювання можна рекомендувати наступний код.

```
import pandas as pd
import folium
from folium.plugins import HeatMap

# Реальні дані про випадки сказу
Data = {
    'latitude': [48.60845, 48.52159, 48.97298,.....],
    'longitude': [35.37116, 36.06879, 34.89655,.....],
    'animal': ['Коти', 'Собаки', 'Лисиці',..... ],
    'positive_cases': [1, 1, 1,.....]
}

# Створення DataFrame
Df = pd.DataFrame(data)
```

```
# Групування даних для визначення кількості позитивних випадків у кожному місці
grouped_data = df.groupby(['latitude', 'longitude']).sum().reset_index()

# Визначення місця з найбільшою кількістю позитивних випадків
max_positive_cases = grouped_data.loc[grouped_data['positive_cases'].idxmax()]

print(f"Найбільше позитивних випадків сказу: {max_positive_cases['positive_cases']}")
print(f"Координати: Широта {max_positive_cases['latitude']}, Довгота {max_positive_cases['longitude']}")

# Створення базової карти
M = folium.Map(location=[48.450001, 34.983334], zoom_start=8)

# Додавання теплової карти
heat_data = [[row['latitude'], row['longitude'], row['positive_cases']] for index, row in
grouped_data.iterrows()]
HeatMap(heat_data).add_to(m)

# Збереження карти в HTML-файл
m.save('rabies_clusters_map.html')
```

Наведений код можна використовувати для візуалізації даних про випадки сказу на карті, що дозволить виявити географічні кластери і тренди у поширенні захворювання. Користувачі можуть вказувати координати центру регіону, де вони хочуть відобразити дані (location), і налаштувати початковий рівень масштабування для оптимального відображення (zoom start). Зокрема, для Києва координати центру карти (широта: 50.450001, довгота: 30.523333), для Харкова (49.9935; 36.2304).

Висновки та перспективи подальших досліджень. 1. Епізоотична ситуація зі сказом тварин на Дніпропетровщині залишалася стабільно напруженою з тенденцією до погіршення, що було зумовлено воєнним станом, який спричинив міграцію тварин із зон бойових дій, а також неможливістю проведення програм оральної вакцинації та заборону відстрілу мисливських тварин.

2. Встановлено, що джерелом і резервуаром інфекції на Дніпропетровщині у 2023 році були дикі та свійські тварини класу ссавців, які формують як природні осередки (лисиці, єнотовидні собаки), так і антропоургічні осередки (собаки, коти, травоядні тварини).

3. Доведено необхідність профілактичного щеплення груп епізоотичного ризику, а саме вакцинація 70 % популяцій собак у спільноті.

4. Продемонстровано можливість використання інструментів Google Maps для картографічного відображення епізоотичної ситуації зі сказом і виявлення основних осередків поширення захворювання.

5. Запропоновано код на Python для створення теплової карти, яка візуалізує гарячі точки розповсюдження сказу.

6. Подальші дослідження епізоотичної ситуації зі сказу з використанням сучасних інструментів для геопросторового аналізу є вкрай важливими в умовах повномасштабної війни, яка супроводжується екологічними злочинами з боку Росії.

Список літератури

1. Шляхом «Єдиного здоров'я». Відкритий ліс. URL: <https://www.openforest.org.ua/270134/> (дата звернення: 12.09.2024).
2. Громлюк І. Дикі тварини йдуть в українські міста. Як це пов'язано з війною і полюванням? BBC NEWS Україна. URL: <https://www.bbc.com/ukrainian/articles/c973p944g7eo> (дата звернення: 12.09.2024).
3. Ukraine. Global Alliance for Rabies Control. URL: <https://rabiesalliance.org/country/ukraine> (дата звернення: 12.09.2024).
4. Сказ: що робити у разі укусу тварини, лікування в Україні. NV. URL: <https://nv.ua/ukr/ukraine/events/skaz-shcho-robiti-u-razi-ukusu-tvarini-likuvannya-v-ukrajini-novini-ukrajini-50193230.html> (дата звернення: 12.09.2024).
5. ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України». Про епідемічну ситуацію зі сказу в 2020 році: Аналітично-інформаційний огляд. Київ, 2021. 8 с. URL: <https://www.uoz.cn.ua/news3443.pdf>.

6. Куртяк Б. М., Волошин Р. В., Стронський Ю. С., Романович М. С., Пундяк Т. О., Островська Л. Л., Собко Г. В. Ризики прояву сказу можна мінімізувати. *Ветеринарна медицина*. 2017. № 103. С. 49–52. URL: https://www.jvm.kharkov.ua/sbornik/103/1_11.pdf.
7. World Rabies Day. *Global Alliance for Rabies Control*. URL: <https://rabiesalliance.org/world-rabies-day>. (дата звернення: 22.09.2024).
8. Албул С. Поширення сказу серед тварин зросло через війну, — Кузін. *LB.ua*. URL: https://lb.ua/health/2024/05/14/613247_poshirennya_skazu_sered_tvarin_zroslo.html. (дата звернення: 13.09.2024).
9. Регіональна доповідь та Екологічний паспорт. Екологічний паспорт Дніпропетровської області. *Дніпропетровська обласна військова адміністрація*. URL: <https://adm.dp.gov.ua/pro-oblast/ekologiya-pro-oblast/ekologiya>. (дата звернення: 12.09.2024).
10. Куземко К. У Дніпропетровській області зросла кількість випадків сказу серед тварин. *Наше місто*. URL: <https://nashemisto.dp.ua/2024/02/14/u-dnipropetrovskii-oblasti-zroslo-kilkist-vypadkiv-skazu-sered-tvaryn/> (дата звернення: 12.09.2024).
11. Популяція лисиць в Дніпропетровській області зросла у 25 разів. *Особи*. URL: <https://www.osoby.com.ua/u-dnipropetrovskij-oblasti-populyaciya-lysyycz-zroslo-u-25-razy/> (дата звернення: 12.09.2024).
12. Guideline for Feline Rabies. *ABCD Cats & Vets*. URL: https://www.abcdcatsvets-org.translate.google/guideline-for-feline-rabies/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=uk&_x_tr_hl=uk&_x_tr_pto=sc (дата звернення: 12.09.2024).
13. Rabies in Cats. *WebMD*. URL: <https://www.webmd.com/pets/cats/rabies-cats> (дата звернення: 12.09.2024).
14. Cats Are No Rabies Threat. *Alley Cat Allies*. URL: https://www.alleycat-org.translate.google/cats-are-no-rabies-threat/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=uk&_x_tr_hl=uk&_x_tr_pto=sc. (дата звернення: 12.09.2024).
15. Карпенко Т. Під загрозою через війну в Україні опинилися 600 видів тварин та 750 видів рослин, занесених до Червоної книги. *Ukraine World News*. URL: <https://uworld.news/news/pid-zahrozoiu-cherez-viinu-v-1008649.html>. (дата звернення: 12.09.2024).
16. Карпенко Т. Нині лісистість України становить майже 16 % і не є оптимальною, — Міндовкілля. *Відкритий ліс*. URL: <https://www.openforest.org.ua/278078/> (дата звернення: 12.09.2024).
17. Авдієнко М. Нікопольські села потерпають від нападів агресивних лисиць *Facebook*. URL: https://www.facebook.com/story.php?story_fbid=944545677087220&id=100045953900423 (дата звернення: 12.09.2024).
18. Проблему сказу потрібно вирішувати лише спільними зусиллями. *Головне управління Держпродспоживслужби в Дніпропетровській області*. URL: <https://dp.dpss.gov.ua/news/problemu-skazu-potribno-virishuvati-lishe-spilnimi-zusillyami> (дата звернення: 12.09.2024).

RABIES AND ITS ISSUES IN THE DNIPROPETROVSK REGION (UKRAINE, 2023)

Martynenko H. A.

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

The aim of the work was to study the epizootic situation regarding rabies in the Dnipropetrovsk region (Ukraine) under the conditions of full-scale war with Russia and to implement modern tools for geospatial analysis of cases of this disease. The results of virological studies were obtained from veterinary reports for 2010-2023. Rabitest-Fat of LLC "Biotestlab", Ukraine, was used for rabies diagnosis in the fluorescent antibody test. Python was used as a programming tool for data analysis. Google Maps tools were used for initial data processing. A heat map was used to visualize the geographical distribution of rabies cases. The study examined the dynamics of rabies cases in animals in the Dnipropetrovsk region from 2010 to 2023. The incidence of rabies in different groups of animals was compared. The mammals forming natural and anthropogenic foci were identified. The territorial detection of rabies cases and their annual distribution were analyzed. Epizootic and heat maps were created. The epizootic situation with rabies in animals in the Dnipropetrovsk region remained constantly tense with a tendency to aggravation due to the state of war. It was determined that the source and reservoir of infection in the Dnipropetrovsk region in 2023 are wild and domestic mammals, which form both natural and anthropogenic foci. The possibility of using Google Maps tools to map the rabies epizootic situation and identify the main foci of the disease spread was demonstrated. A Python code was proposed to create a heat map visualizing the hotspots of rabies distribution. The feasibility of further studies on rabies epizootic using modern tools for geospatial analysis was demonstrated

Keywords: rabies, dynamics, red fox, Dnipropetrovsk region, Python, epizootic map, heat map

ЕПІЗООТОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПРОЯВУ ХЛАМІДІОЗУ СОБАК

Бісюк В. В.

Поліський національний університет, Житомир, Україна, e-mail: vasyl.bisuk@gmail.com

Хламідіоз собак може протікати як безсимптомна інфекція і як важке захворювання із загрозою для життя тварини. Збудники *Chlamydia abortus* і *Chlamydia psittaci* найчастіше викликають хламідіоз у собак. Ці збудники можуть бути патогенними для власників тварин. Проведені у різних країнах світу наукові дослідження епізоотологічних особливостей хламідіозу собак вказують на різноманітність прояву клінічних ознак хвороби, вікової та породної сприйнятливості щодо даної хвороби. Тому метою даної роботи було провести аналіз поширення хламідіозу собак у різних країнах світу, виявити клінічні та епізоотологічні особливості хламідіозу собак в зоні обслуговування Ірпінської міської державної лікарні ветеринарної медицини. Для вивчення розповсюдження та епізоотичної ситуації щодо хламідіозу собак в країнах світу були використані джерела інформації, такі як сайт MDPI Open Access Journals, Google Scholar, портал хорватських наукових та науковотехнічних журналів Hrčak, науковий портал ResearchGate та міжнародний журнал Sciencedirect. Використовуючи журнали амбулаторного прийому тварин за 2022 та 2023 роки було проведено аналіз епізоотологічних особливостей та клінічного прояву хламідіозу у 166 собак. При цьому підтвердження діагнозу проводилось за допомогою ПЛР аналізу в сертифікованій лабораторії Бальт, м. Київ. Результатами досліджень було встановлено, що хламідіоз зустрічається у 11,7 % собак. Домінуючими є такі хвороби як парагрип (вольєрний кашель), який становить 20,8 % від кількості захворілих, діареї різного генезу — 22 % та парвовірусний ентерит — 17,5 %. Аналіз статевих стійкості щодо захворювання хламідіозом засвідчив, що самці менше хворіють ніж суки. Протягом останніх двох років, в середньому, хламідіозом хворіє самок на 13,4 % більше ніж самців. Аналіз захворювання 15 порід 85 собак свідчить, що частіше хворіли: безпородні — 15 голів (17,6 %), стаффордширські тер'єри — 9 голів (10,6 %) та німецькі вівчарки — 8 голів (9,4 %). Вивчення сезонності показало, що пік захворюваності восени припадає на листопад місяць, взимку на лютий, найбільше собак хворіло навесні у березні. Масовість прояву встановлена з грудня по квітень. Вивчення особливостей клінічного прояву хвороби, засвідчило, що хламідіоз проявляється у 5 формах — артритній, кишковій, генітальній, респіраторній, кератокон'юнктивній. Частіше всього реєструється артритна та кератокон'юнктивна форми хвороби. Ці форми захворювання займають більше 50 % у структурі клінічного прояву хвороби, артритна становить 34,1 %, а кератокон'юнктивна — 23,5 % від загальної кількості. Хламідіозом найчастіше хворіли собаки віком від 9 місяців до 3 років, вони становлять 57 % тварин. Середньоарифметичні показники дослідних груп тварин показали, що віком: до року хворіє 20,09 % тварин; від 1 до 4 років 63,76 % тварин; від 4 років і старше хворіє 16,16 % тварин.

Ключові слова: клінічні та епізоотологічні особливості хламідіозу собак, нозологічний профіль інфекційних хвороб, сезонність, породи, вік

Хламідіоз — це зоонозне захворювання, спричинене грамнегативними бактеріями, до яких відносяться *Chlamydophila felis*, *Chlamydophila abortus*, *Chlamydophila psittaci* і *Chlamydophila caviae*. Ця хвороба є ендемічною інфекцією, і відомо небагато про її поширення серед собак. Збудники хламідіозу можуть викликати пситтакоз або пташину чуму (артрит, уретрит, синдром кон'юнктивіту) у людей [3, 8,12], а також захворювання плаценти (у овець, великої рогатої худоби, свиней, кіз), аборти у собак, котів, кролів і мишей [1, 2, 25]. У собак, свиней і великої рогатої худоби можливий прояв енцефаліту і енцефаломієліту [5,15]. Часто відмічають пневмонії у собак і котів. Крім того, у хворих собак, виявляють ознаки ентериту, артриту, кон'юнктивіту [5]. За допомогою серологічних досліджень виявляють хламідійні антитіла у 50 % клінічно здорових собак [5]. Схоже, що собаки діють як нетипові господарі для хламідій пташиного походження, оскільки вони заражаються, але рідко передають інфекцію іншим

видам [24]. Сезонність цього захворювання чітко не визначена, але випадки пневмоентериту частіше зустрічаються і мають різні епідемічні форми [5]. Серопревалентність хламідій у собак була виявлена на рівні 19,5 % і 38,1 % за допомогою реакції зв'язування комплементу та імуноферментного аналізу. Жодна порода серед досліджуваних не виявила особливо високої чутливості до хламідіозу [18, 24]. У Китаї проводили моніторинг позитивних на хламідіоз собак у шістьох вікових групах. Позитивні собаки були виявлені у всіх шести групах, інфікованість була в межах від 12,82 % до 34,92 %, а найвища поширеність була виявлена у собак категорії 3,5 років. Дослідження також проводилося серед різних порід собак, в тому числі безпритульних [22]. Таким чином, вище проведені наукові дослідження епізоотологічних особливостей хламідіозу собак вказують на різноманітність прояву клінічних ознак хвороби, вікової та породної сприйнятливості щодо даної хвороби.

Мета роботи. Провести аналіз поширення хламідіозу собак у різних країнах світу, з'ясувати клінічні та епізоотологічні особливості хламідіозу собак в зоні обслуговування Ірпінської міської державної лікарні ветеринарної медицини.

Матеріали і методи. Для вивчення розповсюдження та епізоотичної ситуації щодо хламідіозу собак в різних країнах були використані джерела інформації, такі як сайт MDPI Open Access Journals, Google Scholar, портал хорватських наукових та науковотехнічних журналів Hrčak, науковий портал ResearchGate та міжнародний журнал Sciencedirect.

При проведенні вивчення епізоотологічних особливостей хламідіозу собак в зоні обслуговування Ірпінської міської державної лікарні ветеринарної медицини враховували нозологічний профіль, вік, стать, сезонність. Використовуючи журнали амбулаторного прийому тварин за 2022 та 2023 роки було проведено аналіз клінічного прояву хламідіозу у собак. Всього за 2022 рік було комплексно поставлено діагноз і підтверджено захворювання 81 собаки хламідіозом. У 2023 році було поставлено діагноз хламідіоз собак у 85 тварин. При цьому підтвердження діагнозу проводилось за допомогою ПЛР аналізу в сертифікованій лабораторії Бальт, м. Київ. Статистичну обробку даних проводили з використанням програмного пакета *Statistica*.

Результати роботи. Дослідження кількості випадків захворювання собак інфекційними хворобами, у зоні обслуговування Ірпінської міської державної лікарні ветеринарної медицини засвідчило, що за 2022–2023 роки було зареєстровано 1426 випадків. При цьому у 2022 році захворіло 752 собаки, а у 2023 році — 674 відповідно. Дані нозологічного профілю інфекційних хвороб собак надані у таблиці 1.

Таблиця 1 — Нозологічний профіль інфекційних хвороб собак

Назва хвороби	Кількість хворих тварин		
	2022 рік, гол.	2023 рік, гол.	Всього, гол. – %
Чума м'ясоїдних	15	7	22 – 1,54
Парвовірусний ентерит	138	111	249 – 17,46
Інфекційний гепатит	14	10	24 – 1,68
Вольєрний кашель	158	139	297 – 20,82
Хламідіоз	81	85	166 – 11,64
Мікроспорія	33	52	85 – 5,96
Туберкульоз	5	3	8 – 0,56
Лептоспіроз	21	15	36 – 2,52
Діареї різного генезу	181	135	316 – 21,16
Інші інфекції	106	117	223 – 15,64
Всього	752	674	1426 – 100

З даних таблиці 1 видно, що хламідіоз зустрічається у 11,7 % собак. При цьому домінують такі хвороби як парагрип (вольєрний кашель), який становить 20,8 % від кількості захворілих, діареї різного генезу — 22 % та парвовірусний ентерит — 17,5 %. За цей період підтверджено 166 випадків хламідіозу собак, з яких 81 випадок за 2022 рік та 85 — за 2023 рік. Ми також провели аналіз захворювання самців та самок хламідіозом. Кількість хворих на хламідіоз самців та самок за 2022 та 2023 роки представленні у таблиці 2.

Таблиця 2 — Кількість хворих на хламідіоз самців та самок за 2022 та 2023 роки

Роки	Кількість хворих собак	Летальність	Кобелі / суки	%
2022	81	0	33/48	40,7/59,3
2023	85	0	39/46	45,9/54,1
Всього	166	0	72/94	43,4/56,6

Аналіз статевої стійкості щодо захворювання хламідіозом засвідчив, що самці менше хворіють ніж суки. З даних таблиці 2 видно, що у 2022 році захворіло 48 сук і 33 кобелів. У цьому році самок захворіло на 15 (18,54 %) голів більше протягом року ніж самців. У 2023 році захворіло самок на 7 (8,23 %) голів більше протягом року ніж самців. Тобто протягом останніх двох років, в середньому, хламідіозом хворіє самок на 13,4 % більше ніж самців.

Ми також провели аналіз захворювання різних порід хламідіозом. Дані кількості собак різних порід, які захворіли хламідіозом у 2023 році представлені у таблиці 3. З даних таблиці 3 видно, що у 2023 році хворіли собаки таких порід як: стаффордширський тер'єр, німецька вівчарка, лабрадор, французький бульдог, хаскі, шпіц, золотистий ретривер, мальтійська болонка, ротвейлер, чихуахуа, такса, бігль, джек-рассел тер'єр, безпородні. Аналіз захворювання різних порід свідчить, що частіше у 2023 році хворіли: безпородні — 15 голів (17,6 %), стаффордширські тер'єри — 9 голів (10,6 %) та німецькі вівчарки — 8 голів (9,4 %).

Таблиця 3 — Ураження різних порід собак на хламідіоз за 2023 рік

Породи собак	Кількість хворих собак	% від загальної кількості хворих собак
Безпородні	15	17,62
Стаффордширський тер'єр	9	10,62
Німецька вівчарка	8	9,43
Лабрадор	7	8,25
Французький бульдог	7	8,25
Хаскі	7	8,25
Шпіц	7	8,25
Золотистий ретривер	5	5,91
Мальтійська болонка	5	5,91
Ротвейлер	5	5,91
Чихуахуа	4	4,74
Такса	4	4,74
Бігль	1	1,22
Джек-рассел тер'єр	1	1,22
Всього	85	100

При вивченні сезонності виявлено два піки статистики захворюваності різних 15 порід. Динаміка сезонності хламідіозу собак представлена на рис. 1. З даних рис. 1 видно, що пік захворюваності осінню припадає на листопад місяць, зимою у лютому, найбільше собак хворіло весною у березні. Масовість прояву встановлена з грудня по квітень.

Вивчення особливостей клінічного прояву хвороби, засвідчило, що хламідіоз проявляється у 5 формах. Дані особливостей прояву хвороби представлені у таблиці 4.

Вивчення особливостей клінічного прояву хвороби засвідчило, що частіше всього реєструється артритна та кератокон'юнктивна форми хвороби. Ці форми захворювання займають більше 50 % у структурі клінічного прояву хвороби, артритна становить 34,1 %, а кератокон'юнктивна — 23,5 % від загальної кількості.

Дані щодо захворювання собак хламідіозом в залежності від віку представлені в таблиці 5. З представлених даних видно, що найчастіше хламідіозом хворіють собаки віком від 1 до 2х років, — захворіло 46 голів, що становить 28,92 % від 166 собак, хворих хламідіозом. З даних також видно, що хламідіозом найчастіше хворіли собаки віком від 9 місяців до 3 років, — вони становлять 57 % тварин.

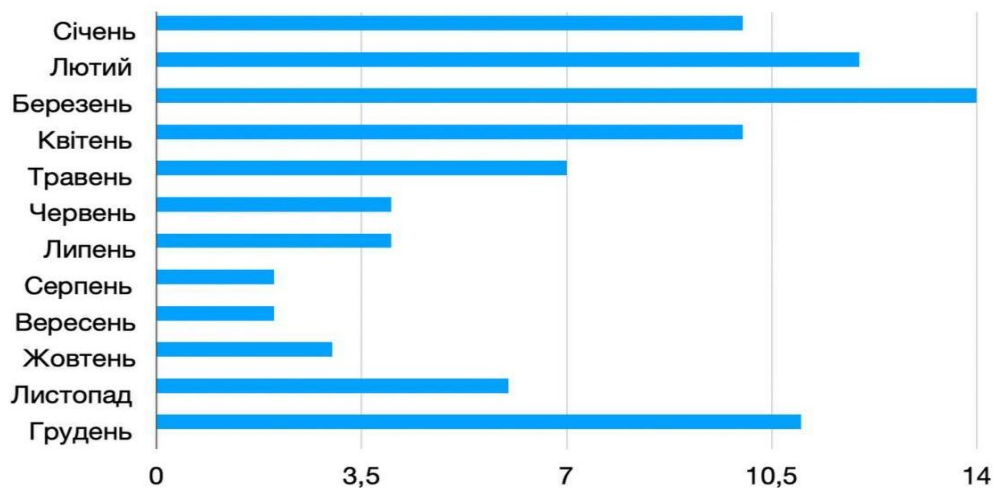


Рис. 1. Прояв сезонності хламідіозу собак за 2023 рік в Ірпінській міській державній лікарні ветеринарної медицини

Таблиця 4 — Форми клінічного перебігу хламідіозу у собак за 2023 рік

Форма	Кількість хворих собак	%
Артритна	29	34,11
Кератокон'юнктивна	20	23,52
Респіраторна	18	21,25
Генітальна	11	13,05
Кишкова	7	8,23
Всього	85	100

Таблиця 5 — Вікова сприйнятливість собак щодо хламідіозу у 2022–2023 роках

Вік собак	Кількість голів (%)	Кількість тварин у групі M ± m (%)
1–3 місяці	5 (3,01 %)	11,50 ± 3,00 (20,09 %)*
3–6 місяців	9 (5,42 %)	
6–9 місяців	10 (6,02 %)	
9–12 місяців	22 (13,25 %)	
1–2 роки	48 (28,92 %)	36,5 ± 7, 65 (63,76 %)
2–3 роки	25 (15,06 %)	
3–4 роки	10 (6,02 %)	
4–5 років	7 (4,21 %)	9,25 ± 2,28 (16,16 %)**
5–6 років	8 (4,82 %)	
6–7 років	8 (4,82 %)	
7 років і старше	14 (8,43 %)	
Всього	166 (100 %)	

Примітка: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,001$

Середньоарифметичні показники дослідних груп тварин показали, що віком: до року хворіє 20,09 % тварин; від 1 до 4 років — 63,76 % тварин; від 4 років і старше хворіє 16,16 % тварин.

Обговорення. Подібні дослідження щодо хламідіозу собак проводяться європейськими, китайськими, японськими та американськими вченими. Так епідеміологічні дослідження сироватки крові щодо захворюваності на хламідіоз у піддослідних собак проводив Вебер зі своїми колегами. Серологічними дослідженнями були виявлені хламідійні антитіла у 50 % клінічно здорових собак [16]. Схоже, що собаки є нетиповими господарями для хламідій пташиного походження, оскільки вони заражаються, але рідко передають інфекцію [12]. При

цьому німецькі дослідники зареєстрували один із перших випадків зараження пташиним штамом із генотипомС, що викликав високу смертність щенят у сук в розплідниках [20, 21]. Бенжамін Ченгіч і його колеги стверджують, що найкращими методами діагностики є ПЛР, РІФ та RTPCR [4, 9]. Ми при постановці заключного діагнозу застосовували ПЛР та експрестест.

Значних успіхів у дослідженні хламідіозу собак досягли українські дослідники — Корейба Л. В. та її колеги. Вони коротко описали шляхи ураження собак, способи передачі, симптоматику, статеву кореляцію та наслідки хвороби [8, 14]. У Боснії та Герцоговині дослідники вели ретроспективний аналіз даних та моніторинг у реальному часі за безпритульними, домашніми та службовими собаками де вони виявили 2,04 % уражених хламідіозом [4]. У іншій роботі вивчені питання статистики смертності залежно від форми хламідіозу у собак [14]. У Києві дослідники розглянули питання клінікоепізоотологічних досліджень хламідіозу собак і котів та зосередилися на відмінностях і подібності у віці і статі хворих тварин [17]. В Японії доктор Верт та його колеги виявляли антитіла до *Chlamydia psittaci* та *Coxiella burnetii* у собак і кішок [13]. В Англії Грешам з колегами описав спалахи *Chlamydophila psittaci* у домашніх собак та потенціал зоонозної інфекції. Вони ж описали гарячку, бронхопневмонію, кашель, кератит або кератокон'юнктивіт, млявість, відсутність апетиту, блювання, діарею та неврологічні симптоми (тонікоклонічні судоми) у хворих собак [7]. Ми ж у своїх дослідженнях виділяємо 5 основних клінічних форм (артритну, генітальну, кишкову, респіраторну, кератокон'юнктивальну), які проявляються в зоні обслуговування нашої клініки. Доктор Лонгботом з Англії разом з колегами описав хламідіози тварин і їхні зоонозні наслідки [11]. У Швейцарії дослідники вивчали кореляцію між видами тварин та різновидами штамів збудника, де вони представили основні етіологічні та генетичні особливості хламідій, їх економічне значення [19].

Ніколь Борель з колегами проводили подібне дослідження у Швейцарії, де вони вивчали поширеність та способи передачі збудника між особами різного віку [3]. Французькі практики проводили дослідження кореляції між типом клінічних ознак та поширеність хвороби між різними віковими групами собак, вони виявили, що істотного зв'язку у цьому немає [10]. Мінг Тянь та його колеги проводили моніторинг собак у Китаї позитивних на хламідіоз у шістьох вікових групах. Позитивні собаки були виявлені у всіх шести групах, коливаючись від 12,82 % до 34,92 %, і найвища поширеність була виявлена у собак категорії 3–4 роки [22]. Нами 166 хворих собак в залежності від віку було розділено на 3 групи. Перша до року, друга віком від 1 до 4 років, третя від 4 до 7 і старше років. Було встановлено, що захворювання хламідіозом відмічається у всіх вище вказаних групах. При цьому найвищий відсоток ураження 28,92 % нами був виявлений у віковій групі від 1 до 2 років.

У Тоскані (Італія) дослідники зібрали з собак та котів іксодових кліщів. Під час дослідження виявили 46 % досліджених кліщів були ПЛР позитивні на хламідіоз з *Chlamydophila psittaci* та *Chlamydophila abortus* [6]. Подібне дослідження проводили дослідники у зоологічних садах Швейцарії та віддалених контрольованих територіях; вони припустили, що собаки які утримуються в неволі також можуть бути інвазовані кліщами і, як наслідок, бути інфіковані хламідіями [23]. Ми також виявляли кліщів на собаках хворих хламідіозом, що свідчить про те, що кліщі є переносниками цієї небезпечної хвороби. Повідомлення про хламідіоз собак надходять рідко [7], проте хламідії зумовлюють важкий перебіг хвороби у собак. Дослідженнями [22] встановлено ураження серед різних порід собак, у тому числі безпритульних. Ми у своїх дослідженнях виявили ураження хламідіозом 15 порід собак. Зокрема було встановлено, що частіше хворіли безпородні (17,6 %), стаффордширські тер'єри (10,6 %) та німецькі вівчарки (9,4 %). Середньоарифметичні показники дослідних груп тварин показали, що віком: до року хворіє 20,09 % тварин; від 1 до 4 років 63,76 % тварин; від 4 років і старше хворіє 16,16 % тварин. Найчастіше хламідіозом хворіють собаки віком від 1 до 2х років. Їх захворіло найбільше — 46 голів, що становить 28,92 % від 166 собак хворих хламідіозом.

Висновки. Хламідіоз у собак реєструється в Україні, Боснії та Герцоговині, Німеччині, Італії, Литві, Англії, Швейцарії, Франції, Японії, Китаї. Питання розповсюдження хламідіозу серед собак у Європі нині мало вивчене. Потрібно проводити активні дослідження в напрямку удосконалення епізоотологічного моніторингу захворювання. Дане захворювання може протікати як безсимптомна інфекція і як важке захворювання із загрозою для життя тварини. Збудники *Chlamydia abortus* і *Chlamydia psittaci* найчастіше викликають хламідіоз у собак Ці збудники можуть бути патогенними для власників тварин. Практично всі види хламідій шляхом

мутацій можуть легко і часто долати бар'єри господаря. Дослідження нових хазяїв дозволяє виявити нових збудників хламідій.

Хламідіоз широко поширений серед нозологічного профілю інфекційних хвороб собак і складає 11,7 %. Встановлено, що пік клінічного прояву ознак хвороби восени припадає на листопад місяць, взимку — у лютому. Найбільше собак хворіло навесні у березні. Масовість прояву встановлена з грудня по квітень. З 15 проаналізованих порід собак у більшості випадків хламідіозом хворіють безпородні (17,6 %), стаффордширські тер'єри (10,6 %) та німецькі вівчарки (9,4 %). Частіше всього реєструється артритна та кератокон'юнктивна форми хвороби. Ці форми захворювання займають більше 50 % у структурі клінічного прояву хвороби, артритна становить 34,1 %, а кератокон'юнктивна — 23,5 % від загальної кількості. Хламідіозом найчастіше хворіли собаки віком від 9 місяців до 3 років, вони становлять 57 % тварин. Середньоарифметичні показники дослідних груп тварин показали, що віком: до року хворіє 20,09 % тварин; від 1 до 4 років — 63,76 % тварин; від 4 років і старше хворіє 16,16 % тварин.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть направленні на удосконалення діагностики різних клінічних форм прояву хвороби та їх лікування.

Конфлікт інтересів. Автор стверджує про відсутність конфлікту інтересів.

Подяка. Доктору ветеринарних наук, професору Галатюку Олександру Євстафійовичу — науковому керівнику за надання консультацій при виконанні даної роботи.

Список літератури

1. Алексеева Н. В., Шипунова А. А., Бендерова М. О. Діагностика та лікувальнопрофілактичні заходи за хламідіозу котів. *Аграрна освіта: минуле, сучасне, майбутнє*: збірник матеріалів Міжнародної науковопрактичної конференції, присвяченої 100 річчю ЛНАУ (Слов'янськ, 15–16 листопада 2021 р.). Слов'янськ, 2021. С. 213–215. URL: <http://dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/6212>.
2. Авраменко А. В. Профілактичні заходи за інфекційних хвороб собак і котів. *Наукові пошуки молоді у XXI столітті*: матеріали Всеукраїнської науковопрактичної конференції магістрантів і молодих дослідників. Біла Церква, 2023. С. 104–106.
3. Borel N., Polkinghorne A., Pospischil A. A Review on Chlamydial Diseases in Animals: Still a Challenge for Pathologists? *Veterinary Pathology*. 2018. Vol. 55, No 3. P. 374–390. DOI: <https://doi.org/10.1177/0300985817751218>.
4. Cengic B., Ćutuk A., Šatrović E., Varatanović N., Knific R. L., Slavec B., Velić L., Dovč A. Research of Chlamydiosis presence in dogs population in Bosnia and Herzegovina. *Veterinarska stanica*. 2019. Vol. 50, No 6. P. 541–547. URL: <https://hrcak.srce.hr/228319>
5. Cerrada I., Leiva M., Vilao R., Peña T., Ríos J. Follicular conjunctivitis in dogs: A retrospective study (2007–2022). *Veterinary ophthalmology*. 2024. Vol. 27(4). P. 310–317. DOI: <https://doi.org/10.1111/vop.13155>.
6. Chisu V., Foxi C., Masu G., D'Amaddio B., Masala G. Detection of potentially pathogenic bacteria from Ixodes ricinus carried by pets in Tuscany. Italy. *Veterinary Record Open*. 2020. Vol. 7, No 1. P. e000395. DOI: <https://doi.org/10.1136/vetreco-2020-000395>.
7. Gresham A. C. J., Dixon C. E., Bevan B. J. Domiciliary outbreak of psittacosis in dogs: potential for zoonotic infection. *Veterinary Record*. 1996. Vol. 138, No 25. P. 622–623. DOI: <https://doi.org/10.1136/vr.138.25.622>.
8. Корейба Л. В., Дуда Ю. В., Шевчик Р. С., Морозов М. Г., Марчук М. М. Приречені хламідіозом. *Здоров'я тварин і ліки*. 2020. No 7–8. P. 28. URL: <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/3154/1/81.pdf>.
9. Lee O. M., Lee H. J., Kang S. I., Jeong J. Y., Kwon Y. K., Kang M. S. A multiplex real-time PCR assay for differential identification of avian *Chlamydia*. *Avian Pathology*. 2022. Vol. 51, No 2. P. 164–170. DOI: <https://doi.org/10.1080/03079457.2022.2031882>.
10. Liutkeviciene V., Mockeliuniene V., Sengaut J., Salomskas A., Stankeviciene M., Mockeliūnas R., Aleksejuniene I. *Chlamydia* prevalence in sick dogs with uro-genital and/or conjunctival lesions. *Revue de Medecine Veterinaire*. 2009. Vol. 160, No 12. P. 547–551.
11. Longbottom D., Sait M., Livingstone M., Laroucau K., Sachse K., Harris S. R., Thomson N. R., SethSmith H. M. B. Genomic evidence that the live *Chlamydia abortus* vaccine strain IB is not attenuated and has the potential to cause disease. *Vaccine*. 2018. Vol. 36, No 25. P. 3593–3598. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.05.042>.
12. Luis M. P., Pereira I. S., Bugalhão J. N., Simões C. N., Mota C., Romão M. J., Mota L. J. The *Chlamydia trachomatis* IncM Protein Interferes with Host Cell Cytokinesis, Centrosome Positioning, and Golgi Distribution and Contributes to the Stability of the PathogenContaining Vacuole. *Infection and Immunity*. 2023. Vol. 91, No 4. P. e0040522. DOI: <https://doi.org/10.1128/iai.00405-22>.
13. Luu L. D. W., Kasimov V., Phillips S., Myers G. S. A., Jelocnik M. Genome organization and genomics in *Chlamydia*: whole genome sequencing increases understanding of chlamydial virulence, evolution, and phylogeny. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2023. Vol. 13. P. 1178736. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1178736>.
14. Marchuk M. M. et al. Frequency and impact of congenital malformations on intrauterine mortality of canine fetuses due to chlamydia. *International scientificpractical conference «Modern challenges and topical issues of science, education and society»*: conference proceedings (Tampere, Finland, February 7, 2024). Tampere, Finland : Scholarly Publisher ICSSH, 2024. P. 68–73.

15. Marti H., Jelocnik M. Animal Chlamydiae: A Concern for Human and Veterinary Medicine. *Pathogens*. 2022. Vol. 11, No 3. P. 364. DOI: <https://doi.org/10.339Q/pathogens1030364>.
16. Morrison R. P. New insights into a persistent problem — chlamydial infections. *Journal of Clinical Investigation*. 2003. Vol. 111, No 11. P. 1647–1649. DOI: <https://doi.org/10.1172/jci18770>.
17. Nedosekov V., Martyniuk A., Stepanova T., Yustyniuk V., Gulyukina I., Parshikova A., Drozdova E. Chlamydiosis of dogs and cats in modern cities. *E3S Web of Conferences*. 2021. Vol. 258. P. 04004. DOI: <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202125804004>.
18. Pagliarini S., Johnston S. D., Beagley K. W., Dief H., Palmieri C. The occurrence and pathology of chlamydiosis in the male reproductive tract of nonhuman mammals: A review. *Theriogenology*. 2020. Vol. 154. P. 152–160. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.05.033>.
19. Sachse K., Borel N. Recent advances in epidemiology, pathology and immunology of veterinary chlamydiae. *Chlamydia Biology: From Genome to Disease*. 2020. P. 403–428. DOI: <https://doi.org/10.21775/9781912530281.17>.
20. Sprague L. D., Schubert E., Hotzel H., Scharf S., Sachse K. The detection of Chlamydophila psittaci genotype C infection in dogs. *The Veterinary Journal*. 2009. Vol. 181. No 3. P. 274–279. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.04.002>.
21. Tian Y. M., Cao J. F., Zhou D. H., Zou F. C., Miao Q., Liu Z. L., Li B. F., Lv R. Q., Du X. P., Zhu X. Q. Seroprevalence and risk factors of Chlamydia infection in dogs in Southwestern China. *Acta tropica*. 2014. Vol. 130. P. 67–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.09.027>.
22. Vanat V., Aaby S., Greub G. Ticks and Chlamydia-Related Bacteria in Swiss Zoological Gardens Compared to in Contiguous and Distant Control Areas. *Microorganisms*. 2023. Vol. 11, No 10. P. 2468. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11102468>.
23. Vientos-Platts A. I., Ericsson A. C., Reiner C. R. The respiratory microbiota and its impact on health and disease in dogs and cats: A One Health perspective. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2023. Vol. 37, No 5. P. 1641–1655. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.16824>.
24. Зезекало В. К., Передера С. Б., Щербак Н. С. Узагальнення інформації щодо хламідійних інфекцій тварин та їх зоонозного потенціалу. *Вісник ПДАА*. 2019. No 2. С. 171–182. <https://doi.org/10.31210/visnyk2019.02.23>.

EPIZOOTIOLOGICAL MONITORING AND THE CLINICAL MANIFESTATION OF CANINE CHLAMYDIOSIS

Bisyuk V. V.

Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

Canine chlamydiosis can manifest as an asymptomatic infection or as a serious disease. The most common cause of chlamydia in dogs is *psittaci*. These pathogens have the potential to cause disease in pet owners. A review of scientific studies on the epidemiology of chlamydia in dogs from various countries reveals a wide range of clinical manifestations, age groups, and breeds susceptible to this disease. This study aimed to examine the distribution of chlamydia in dogs across different countries and to identify the clinical and epidemiological features of chlamydiosis in dogs in the Irpin City State Hospital of Veterinary Medicine's service area. In order to study the distribution and epizootic situation regarding canine chlamydiosis in countries around the world, a variety of sources were consulted, including the MDPI Open Access Journals website, Google Scholar, the Croatian scientific and technical journal portal Hrcak, the scientific portal ResearchGate, and the international journal Sciencedirect. An analysis of the epizootological features and clinical manifestations of chlamydiosis in 166 dogs was conducted using the logs of outpatient admission of animals for 2022 and 2023. Concurrently, the diagnosis was confirmed through polymerase chain reaction (PCR) analysis in a certified laboratory in Balt, Kyiv. The findings revealed that chlamydia is present in 11.7% of the sampled dogs. Concurrently, other prevalent conditions include parainfluenza (cabin cough), which accounts for 20.8% of cases, diarrhea of various etiologies (22%), and parovoviral enteritis (17.5%). The analysis of sexual resistance to chlamydiosis demonstrated that males exhibited a lower prevalence of chlamydial infection than females. Over the past two years, the mean prevalence of chlamydia has been 13.4% higher in females than in males. A statistical analysis of the disease in 15 breeds of 85 dogs revealed that the following breeds exhibited a higher prevalence of disease: purebreds (15 heads, 17.6%), Staffordshire terriers (9 heads, 10.6%), and German shepherds (8 heads, 9.4%). The study of seasonality demonstrated that the disease reached its highest prevalence in the fall (November) and winter (February), with the majority of cases occurring in March during the spring. The majority of cases are diagnosed between December and April. The study of the clinical manifestations of the disease revealed that chlamydiosis can manifest in five distinct forms: arthritic, intestinal, genital, respiratory, and keratoconjunctival. The arthritic and keratoconjunctival forms of the disease are most frequently documented. These forms of the disease constitute over 50% of the clinical manifestation of the disease, with arthritic forms accounting for 34.1% and keratoconjunctival forms accounting for 23.5% of the total number. The age group most frequently affected by chlamydia was that of dogs between 9 months and 3 years old, comprising 57% of the total number of animals. The mean arithmetic indicators of the experimental groups of animals demonstrated that 20.09% of animals under one year of age were affected, while 63.76% of animals between one and four years of age, and 16.16% of animals aged four years and older exhibited signs of disease.

Keywords: clinical and epizootological features of chlamydiosis in dogs, nosological profile of infectious diseases, seasonality, breeds, age

ЕПІЗООТОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ КОРОНАВІРУСНОГО ЕНТЕРИТУ КОТІВ

Ткачівський С. П.

Поліський національний університет, Житомир, Україна, e-mail: stepan.tkachivskiy@gmail.com

Коронавірусний ентерит котів широко розповсюджений по всьому світу і відомо, що він може викликати захворювання як у домашніх, так і у диких видів котячих. В окремих особин вірусне захворювання є наслідком інфекційного перитоніту. З метою дослідження поширення коронавірусного ентериту котів у світі проводився аналіз літературних даних з використанням ресурсів, таких як сайт Google Scholar, науковий портал ResearchGate, офіційний веб-сайт уряду США National Center for Biotechnology Information та міжнародний журнал Sciencedirect. При проведенні вивчення епізоотологічних особливостей інфекційного перитоніту котів враховували нозологічний профіль, породи, вік, сезонність. Використовували журнали амбулаторного прийому тварин за 2022 та 2023 роки. Нами було проведено аналіз захворювання 535 котів інфекційними хворобами протягом цього періоду. Встановлено, що за цей період на першому місці відмічали захворювання у 200 котів (37 %) панлейкопенією, на другому місці було захворювання 137 (25,6 %) тварин ринотрахеїтом (герпесвірусною інфекцією). Третьою за поширенням була кальцивірусна інфекція. Нею захворіло 90 (17 %) котів. Коронавірусним ентеритом котів (інфекційним перитонітом) захворіло 15 котів, що становить 3 %. У структурі вірусних хвороб котів коронавірусний ентерит становить у: Австралії — 34–54 %, Хорватії — 42 %, Чеській Республіці — 63 %, Галапагоських та Фолклендських островах — 0 %, Франції — 17 %, Німеччині — 62 %, Греції — 10–19 %, Італії — 19–51 %, Великобританії — 20–65 %, США — 56 %, Китаї — 12,7 %, Японії — 31–67 %, Кореї — 7–14 %, Малазії — 70–90 %. Нами встановлено, що 7 порід (Британська короткошерста, Сфінкс, Шотландська висловуха, Девон-рекс, Метис, Бенгальська, Мейн-кун) котів хворіли інфекційним перитонітом. При цьому найбільше захворіло котів породи Мейн-кун та Метис. Результати досліджень засвідчили, що пік клінічного прояву хвороби відмічається у жовтні та листопаді. Ця хвороба важко піддається лікуванню, при проведенні якого відмічалась висока летальність — 37,5 %. Так з 15 хворих котів підданих лікуванню загинуло 6 (40,00 %). У 5 (33,33 %) котів лікування проводилось більше 6 місяців. У 4-х котів лікування проводилось протягом 2-х місяців. Захворювання важче протікало у котів із сухою формою. Їх загинуло в два рази більше ніж з вологою. Інфекційним перитонітом найчастіше хворіють коти віком від 3 до 6 місяців, вони становили 33,34 % у віковій структурі. Також частіше клінічні ознаки хвороби відмічали у котів віком від 9 місяців до 2-х років.

Ключові слова: коронавірусний ентерит котів, інфекційний перитоніт, породи, вік, сезонність, нозологічний профіль інфекційних хвороб

Коронавірус котів дуже заразний і поширюється фекально-оральним шляхом. Вірус реплікується в ентероцитах і руйнує кінчики ворсинок, що іноді призводить до легких шлунково-кишкових симптомів [8, 9, 16]. Мутація у вірулентний вірус пов'язана зі здатністю до реплікації в макрофагах і, можливо, втратою здатності до реплікації в ентероцитах [21]. У котів з поганим клітинним імунітетом розвивається піогранулематозний васкуліт через відкладення комплексів антиген-антитіло у венозному епітелії [19]. Розвивається плевральний та перитонеальний випіт (ефузивна FIP). Коти з частковою реакцією на клітинному імунітеті здатні сповільнювати реплікацію вірусу з подальшим утворенням гранулом у різних тканинах. Цей стан може погіршитися до ефузивної FIP, якщо реакція цього імунітету ослабне [20]. Поширеність антитіл до котячого коронавірусу в домогосподарствах з одним котом становить приблизно 25 %, тоді як у деяких домогосподарствах з кількома котами всі коти можуть мати позитивні титри. На відміну від цього, вірус вражає 1 з 5000 котів у домогосподарствах з одним котом і приблизно 5 % котів у розплідниках. Захворюваність на FIP пов'язана з рівнем вірусу в навколишньому середовищі, імуносупресією внаслідок перенаселеності та інших стресових факторів, а також генетичними факторами [24]. Породисті коти більш сприйнятливі, хворіють

зазвичай у віці від 3 місяців до 3 років. Іноді хворіють і літні коти, можливо, через ослаблення імунної функції [1]. Більшість котів зазвичай живуть лише кілька місяців після встановлення діагнозу, іноді задокументовані випадки виживання до 2 років, якщо хвороба була виявлена на ранній стадії [17].

Мета роботи. Провести аналіз літературних даних, спрямований на вивчення епізоотичної ситуації стосовно коронавірусного ентериту у котів у різних країнах світу та вивчити епізоотологічні особливості інфекційного перитоніту котів в зоні обслуговування клініки «Vet + klinika» в місті Ірпінь за 2022 та 2023 роки.

Матеріали та методи. З метою дослідження поширення коронавірусного ентериту котів у світі проводився аналіз літературних даних з використанням ресурсів, таких як сайт Google Scholar, науковий портал ResearchGate, офіційний веб-сайт уряду США National Center for Biotechnology Information та міжнародний журнал Sciencedirect. При проведенні вивчення епізоотологічних особливостей інфекційного перитоніту котів враховували нозологічний профіль, породи, вік, сезонність. Використовували журнали амбулаторного прийому тварин за 2022 та 2023 роки. Нами було проведено аналіз захворювання 535 котів інфекційними хворобами протягом цього періоду. Інфекційним перитонітом за цей період захворіло 15 котів. Для заключної постановки діагнозу використовували експрес-тест VetExpert FCoV Ag — твердофазний імунохроматографічний аналіз виявлення антигену Feline Coronavirus. Статистичну обробку даних проводили з використанням програмного пакета *Statistica*.

Результати досліджень. Протягом 2022 та 2023 років у клініку «Vet + klinika» в місті Ірпінь поступило на лікування 535 котів. Результати досліджень нозологічного профілю інфекційних хвороб котів представлені у таблиці 1. З даних таблиці 1 видно, що за цей період на першому місці відмічали захворювання у 200 котів (37 %) панлейкопенією, на другому місці було захворювання 137 (25,6 %) тварин ринотрахеїтом (герпесвірусною інфекцією). Третьою за поширенням була каліцивірусна інфекція. Нею захворіло 90 (17 %) котів. Коронавірусним ентеритом котів (інфекційним перитонітом) захворіло 15 котів, що становить 3 %.

Таблиця 1 — Кількість інфекційно-хворих котів у клініці «Vet + klinika» м. Ірпінь у 2022–2023 роках

Назва хвороби	Роки		Всього, гол. – %
	2022 (гол.)	2023 (гол.)	
Герпесвірусна інфекція	70	67	137 – 25,60
Панлейкопенія	110	90	200 – 37,38
Вірусна лейкемія	12	15	27 – 5,05
Імунодефіцит котів	7	11	18 – 3,36
Каліцивірусна інфекція	41	49	90 – 16,82
Коронавірусний ентерит котів (Інфекційний перитоніт)	7	8	15 – 2,80
Інші інфекції	23	25	48 – 8,97
Разом	270	265	535 – 100

Результати досліджень щодо захворювання котів інфекційним перитонітом протягом року представлено у таблиці 2. З даних таблиці 2 видно, що найбільше — 33,33 % котів — захворіло у листопаді місяці. У січні, квітні, липні відмічали захворювання у 2 котів, що становить 13,33 %.

Аналіз захворювання протягом року показав, що пік клінічного прояву хвороби відмічався у листопаді. Треба відмітити, що дане захворювання дуже важко піддається лікуванню. Так з 15 хворих котів підданих лікуванню загинуло 6 (40,00 %). У 5 (33,33 %) котів лікування проводилось більше 6 місяців. У 4-х котів лікування проводилось протягом 2-х місяців. Дані ураження різних порід котів інфекційним перитонітом представлені у таблиці 3. З неї видно, що за останні 2 роки 7 порід (Британська короткошерста, Сфінкс, Шотландська висловуха, Девон-рекс, Метис, Бенгальська, Мейн-кун) котів хворіли інфекційним перитонітом.

Найбільше захворіло котів породи Мейн-кун (3 голови — 20 %) та Метис (5 голів — 33,5 %). Форми клінічного прояву інфекційного перитоніту котів представлені у таблиці 4. З даних цієї таблиці видно, що у нашу клініку поступило 9 (60 %) котів з вологою формою прояву клінічних ознак. При цьому важче протікало захворювання у котів із сухою формою. Їх загинуло в два рази більше ніж вологою.

Таблиця 2 — Динаміка захворювання котів інфекційним перитонітом по місяцях року

Місяці року	Кількість хворих котів	%	Кількість котів, що загинули	%	Кількість котів, які хворіли до 6 місяців	%
Січень	2	13,33	1	50		
Лютий						
Березень						
Квітень	2	13,33	2	100	1	50
Травень						
Червень	1	6,67				
Липень	2	13,33	1	50		
Серпень						
Вересень	1	6,67				
Жовтень	2	13,33	1	50	2	100
Листопад	5	33,33	3	60	2	40
Грудень						
Всього	15	100	6	53,33	5	33,33

Таблиця 3 — Ураження різних порід котів на інфекційний перитоніт

Породи котів	Кількість хворих котів	% від загальної кількості захворілих
Метис	5	33,4
Мейн – кун	3	20,0
Британська короткошерста	2	13,3
Сфінкс	2	13,3
Шотландська висловуха	1	6,7
Бенгальська	1	6,7
Девон-рекс	1	6,7
Всього	15	100

Таблиця 4 — Форми клінічного прояву інфекційного перитоніту котів

Форми інфекційного перитоніту котів	Кількість захворілих котів, голів	%	Кількість загинув котів, %
Волога	9	60,0	2/22
Суха	6	40,0	4/66,6
Всього	15	100	6/40

Результати дослідження вікової сприйнятливості котів до інфекційного перитоніту представлені в таблиці 5. З даних таблиці 5 видно, що інфекційним перитонітом найчастіше хворіли коти віком від 3 до 6 місяців, вони становили 33,34 % у віковій структурі. Також частіше захворювання відмічали у котів віком від 9 місяців до 2-х років.

Таблиця 5 — Вікова сприйнятливість котів щодо інфекційного перитоніту у 2022–2023 роках

Вік котів	Кількість (голів- %)	M ± m
1–3 місяці		2,66 ± 0,45
3–6 місяців	5 (33,34 %)	
6–9 місяців	1 (6,67 %)	
9–12 місяців	3 (20,0 %)	
1–2 роки	3 (20,0 %)	3
2–3 роки		
3–5 років		3
5 років і старше	3 (20,0 %)	
Всього	15 (100 %)	

Обговорення. Коронавірусний ентерит котів широко розповсюджений в усьому світі і відомо, що він може викликати захворювання як у домашніх, так і у диких видів котячих. В окремих особин вірусне захворювання є наслідком інфекційного перитоніту. Офіційно коронавірусний ентерит котів у котячій популяції був описаний в 1963 році доктором Жаном Хольцвортом та його колегами в лікарні Angell Animal Medical Center, у Бостоні [5,10]. Окремі згадки були зроблені Вольфом і Гріземером у 1966 році. Монталі та Страндберг описали другу форму захворювання [6]. Коронавірусний ентерит досі поширений в країнах Азії, Сполучених Штатах Америки, Європі, Африці, у тому числі і в Україні та несе значні економічні збитки.

Німецькі дослідники рекомендують проводити діагностику фекалій методом RT-PCR із визначенням титру антитіл та використовувати ПЛР [13,15]. Дослідження стосовно коронавірусного ентериту котів охоплюють Європу, Північну Америку, країни Азії, Південну Америку, Австралію та деякі частини африканського континенту. За даними Європейської консультативної ради з хвороб котів поширеність коронавірусного ентериту котів у різних країнах складає: Австралія — 34–54 %, Хорватія — 42 %, Чеська Республіка — 63 %, Галапагоські та Фолклендські острови — 0 %, Франція 17 %, Німеччина — 62 %, Греція — 10–19 %, Італія — 19–51 %, Великобританія — 20–65 %, США — 56 %, Китай — 12,7 %, Японія — 31–67 %, Корея — 7–14 %, Малазія — 70–90 %. Приведенні дані отримані за допомогою серологічних досліджень крові та збору фекалій із проведенням ПЛР та зворотною транскриптазою. Ці дані вказують на те, що виконання правил біобезпеки та ізоляція популяції котів сприяє благополуччю щодо коронавірусного ентериту котів. Карантин є ефективною мірою боротьби проти захворювання [1, 12]. На південному заході Китаю Цюнь Джоу та його колеги вивчали поширеність і молекулярні характеристики котячого коронавірусу з 2017 по 2020 рік. В цей період вони зареєстрували перших 51 випадки у Китаї ураження поєднаної інфекції від двох штамів коронавірусу котів (FCoV) [25, 27]. Подібне дослідження проводили у північно-східному Китаї у 2019–2020 роках, водночас група дослідників розробила аналіз RT-PCR в реальному часі на основі EvaGreen для точного виявлення FCoV на основі ампліфікації висококонсервативного гена FIPV N [15, 26]. Лішань Лін та його колеги проводили ретроспективні дослідження та встановили кореляцію між захворюваністю, віком і статусом стерилізації [18]. Того ж самого висновку дійшли Таджул Іслам Мамун і його колеги у Бангладеші, де вони вивчали поширеність котячого інфекційного перитоніту у домашніх котів [22]. Використовуючи китайську розробку RT-PCR у Тайланді дослідники зробили перше дослідження клініко-патологічних змін у кішок з інфекційним перитонітом та ретровірусною інфекцією та без неї [15]. Італійські дослідження показують, що немає прямої кореляції між ураженням котів за групою крові [11].

Вчені Німеччини стверджують, що у котів будь-якої породи та віку може розвинутися інфекційний перитоніт. Особливо це спостерігається у племінних кішок (особливо у певних порід у деяких дослідженнях) і у котів віком до 2 років [28]. В наших дослідженнях було встановлено, що 7 порід (Британська короткошерста, Сфінкс, Шотландська висловуха, Девон-рекс, Метис, Бенгальська, Мейн-кун) котів хворіли інфекційним перитонітом. При цьому найбільше захворіло котів породи Мейн-кун та Метис. При цьому було встановлено, що пік клінічного прояву захворювання відмічається у жовтні та листопаді. Також нами встановлено, що інфекційним перитонітом найчастіше хворіють коти віком від 3 до 6 місяців, вони становили 33,34 % у віковій структурі. Ми виявили, що частіше клінічні ознаки проявляються у котів віком від 9 місяців до 2-х років. За словами чеських дослідників, фекалії є основним джерелом інфекції і більшість передачі відбувається фекально-оральним шляхом [26]. Котенята часто заражаються у молодому віці і виділяють вірус з фекаліями вже через два дні після зараження. Після інфікування виділення вірусу триває протягом декількох днів, тижнів або місяців і деякі з них можуть бути постійно інфікованими [4]. Потім, коли виділення вірусу припиняються або проявляється спорадично та може відбутися повторний прояв клінічних ознак хвороби в ендемічному середовищі. Імунітет недовговічний, тому коти, зіткнувшись із патогеном, можуть зазнавати багаторазових циклів зараження [1, 14]. Дослідники з Греції стверджують, що прямим фактором розповсюдження вірусу є контакт із твариною вірусоносієм. Вірус знаходять як у диких котячих, так і у бродячих і домашніх котів [3]. Американські дослідники підтверджують сказане грецькими колегами. Вони діагностували в зоопарку у диких котячих інфекційний перитоніт та стверджують у своїх дослідженнях, що зараження вірусом першого типу

траплялося частіше вірусу другого, особливо у диких та безпритульних тварин [5,25]. Чим більша густота заселення котячими — тим більший відсоток вірусоносіїв [2]. В Австралії науковці досліджували вплив протівірусних препаратів GS-441524 і GC376 на котах, де дослідження *in vivo* показали позитивний результат лікування [18]. Про успішне лікування котів у Південній Африці повідомляє M. Bohm et al. [7]. Подібні дослідження були проведені в Німеччині, де група продемонструвала успішне лікування інфекційного перитоніту пероральним препаратом GS-441524 протягом 84 днів [28]. Наші дослідження показали, що ця хвороба важко піддається лікуванню, при проведенні якого відмічалась висока летальність — 37,5 %. Також нами було відмічено, що захворювання важче протікало у котів із сухою формою. Їх загинуло в два рази більше ніж з вологою.

Висновки. Коронавірусний ентерит котів широко розповсюджений у різних країнах світу і зумовлює смертельну хворобу — інфекційний перитоніт котів. Це захворювання наносить значні економічні збитки розплідникам. У даний час значного поширення набув вірус I-го типу в порівнянні із II-им, при цьому трапляються випадки мутацій та коінфекцій. У структурі вірусних хвороб котів коронавірусний ентерит становить у: Австралії — 34-54 %, Хорватії — 42 %, Чеській Республіці — 63 %, Галапагоських та Фолклендських островах — 0 %, Франції 17 %, Німеччині — 62 %, Греції — 10-19 %, Італії — 19-51 %, Великобританії — 20-65 %, США — 56 %, Китаї — 12,7 %, Японії — 31-67 %, Кореї — 7-14 %, Малазії — 70-90 %.

Коронавірусний ентерит котів не значно поширений серед нозологічного профілю інфекційних хвороб в Україні і згідно наших досліджень складає 3 %. На першому місці відмічали захворювання у 200 котів (37 %) панлейкопенією, на другому місці було захворювання 137 (25,6 %) тварин ринотрахеїтом (герпесвірусною інфекцією). Третьою за поширенням була каліцивірусна інфекція. Нею захворіло 90 (17 %) котів. Нами встановлено, що 7 порід (Британська короткошерста, Сфінкс, Шотландська висловуха, Девон-рекс, Метис, Бенгальська, Мейн-кун) котів хворіли інфекційним перитонітом. При цьому найбільше захворіло котів породи Мейн-кун та Метис. Встановлено, що пік клінічного прояву захворювання відмічається у жовтні та листопаді. Ця хвороба важко піддається лікуванню, при проведенні якого відмічалась висока летальність — 37,5 %. Захворювання важче протікало у котів із сухою формою. Їх загинуло в два рази більше ніж з вологою. Інфекційним перитонітом найчастіше хворіють коти віком від 3 до 6 місяців, вони становили 33,34 % у віковій структурі. Також частіше захворювання відмічали у котів віком від 9 місяців до 2-х років.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть направлені на удосконалення діагностики та лікування різних клінічних форм прояву хвороби.

Конфлікт інтересів. Автор стверджує про відсутність конфлікту інтересів.

Подяка. Доктору ветеринарних наук, професору Галатюку Олександру Євстафійовичу — науковому керівнику, за надання консультацій при виконанні даної роботи.

Список літератури

1. Addie D. D., Bellini F., Covell-Ritchie J., Crowe B., Curran S., Fosbery M., Hills S., Johnson E., Johnson C., Lloyd S., Jarrett O. Stopping Feline Coronavirus Shedding Prevented Feline Infectious Peritonitis. *Viruses*. 2023. Vol. 15, No 4. P. 818. DOI: <https://doi.org/10.3390/v15040818>.
2. Atippa C., Warr A. S., Epaminondas D., O'Shea M., Fletcher S. L., Malbon A., Lyraki M., Hammond R., Hardas A., Zanti A., Loukaidou S., Gentil M., Gunn-Moore D., Mazeri S., Tait-Burkard C. Emergence and spread of feline infectious peritonitis due to a highly pathogenic canine/feline recombinant coronavirus. *BioRxiv*, 2023. Vol. 11. P. 25–30. DOI: <https://doi.org/10.1101/2023.11.08.566182>
3. Babashov A. I. Infection and Spread Clinical Signs of Feline Viral Peritonitis. *European journal of business startups and open society*. 2023. Vol. 3, No 3. P. 26–28.
4. Barker E. N., Tasker S. Advances in Molecular Diagnostics and Treatment of Feline Infectious Peritonitis. *Advances in Small Animal Care*. 2020. Vol. 1. P. 161–188. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yasa.2020.07.011>.
5. Berliner E. A. Feline Coronavirus and Feline Infectious Peritonitis. *Infectious Disease Management in Animal Shelters*. 2021. P. 367–392. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119294382.ch16>.
6. Boghian V. Morphoclinical and paraclinical features of feline infectious peritonitis (FIP). *March*. 2023. Vol. 56, No 1(193). P. 115–126. DOI: <https://doi.org/10.46909/alse-561089>.
7. Bohm M. Successful treatment of a South African cat with effusive feline infectious peritonitis with remdesivir. *Journal of the South African Veterinary Association*. 2022. Vol. 93, No 2. P. 112–115. DOI: <https://doi.org/10.36303/jsava.238>.
8. Borysevykh B., Kotliarov E. (2022). Histological changes in the kidneys of cats that died from infectious peritonitis. *Scientific Progress & Innovations*. Vol. 4. P. 158–164. DOI: <https://doi.org/10.31210/visnyk2022.04.19>.

9. Борисевич Б., Котляров Е. Гістологічні зміни в тонкій кишці котів за інфекційного перитоніту. *Грааль науки*, 2021. № 2–3. С. 242–243. DOI: <https://doi.org/10.36074/grail-of-science.02.04.2021.048>.
10. Carossino M., Del Piero F., Lee J., Needle D. B., Levine J. M., Riis R. R., Maes R., Wise A. G., Mullaney K., Ferracone J., Langohr I. M. Relationship between uveal inflammation and viral detection in 30 cats with feline infectious peritonitis. *Pathogens*. 2022. Vol. 11, No 8. P. 883. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens11080883>.
11. Decaro N., Mari V., Lanave G., Lorusso E., Lucente M. S., Desario C., Colaianne M. L., Elia G., Feringo F., Alfano F., Buonavoglia C. Mutation analysis of the spike protein in Italian feline infectious peritonitis virus and feline enteric coronavirus sequences. *Research in Veterinary Science*. 2021. Vol. 135. P. 15–19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.12.023>.
12. Dickinson P. J., Bannasch M., Thomasy S. M., Murthy V. D., Vernau K. M., Liepnieks M., Montgomery E., Knickelbein K. E., Murphy B., Pedersen N. C. Antiviral treatment using the adenosine nucleoside analogue GS-441524 in cats with clinically diagnosed neurological feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2020. Vol. 34, No 4. P. 1587–1593. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.15780>.
13. Emmeler L., Felten S., Matiassek K., Balzer H. J., Pantchev N., Leutenegger C., Hartmann K. Feline coronavirus with and without spike gene mutations detected by real-time RT-PCRs in cats with feline infectious peritonitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2019. Vol. 22, No 8. P. 791–799. DOI: <https://doi.org/10.1177/1098612x19886671>.
14. Green J., Syme H., Tayler S. Thirty two cats with effusive or non-effusive feline infectious peritonitis treated with a combination of remdesivir and GS-441524. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2023. Vol. 37, No 5. P. 1784–1793. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.16804>.
15. Guan X., Li H., Han M., Jia S., Feng B., Gao X., Wang Z., Jiang Y., Cui W., Wang L., Xu Y. Epidemiological investigation of feline infectious peritonitis in cats living in Harbin, Northeast China from 2017 to 2019 using a combination of an EvaGreen-based real-time RT-PCR and serum chemistry assays. *Molecular and cellular probes*. 2020. Vol. 49. P. 101495. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mcp.2019.101495>.
16. Gülersoy E., Gülersoy E., Ok M., Üney K., Durgut M. K., Parlak T. M., Ekici Y. E. Intestinal injury and vasculitis biomarkers in cats with feline enteric coronavirus and effusive feline infectious peritonitis. *Veterinary Medical Science*. 2023. Vol. 9, No 6. P. 2420–2429. DOI: <https://doi.org/10.1002/vms3.1299>.
17. Hartmann K. Feline infectious peritonitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2005. Vol. 35, No 1. P. 39–79. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.10.011>.
18. Izes A. M., Yu J., Norris J. M., Govendir M. Current status on treatment options for feline infectious peritonitis and SARS-CoV-2 positive cats. *Veterinary Quarterly*. 2020. Vol. 40, No 1. P. 322–330. DOI: <https://doi.org/10.1080/01652176.2020.1845917>.
19. Kipar A., May H., Menger S., Weber M., Leukert W., Reinacher M. Morphologic features and development of granulomatous vasculitis in feline infectious peritonitis. *Veterinary Pathology*. 2005. Vol. 42, No 3. P. 321–330. DOI: <https://doi.org/10.1354/vp.42-3-321>.
20. Kolych N. B., Hudz N. V. Microscopic changes in infectious peritonitis of cats. *Veterinary biotechnology*. 2015. No 27. P. 158–64. URL: <https://vetbiotech.kiev.ua/volumes/JRN27/21.pdf>.
21. Malbon A. J., Meli M. L., Barker E. N., Davidson A. D., Tasker S., Kipar A. Inflammatory mediators in the mesenteric lymph nodes, site of a possible intermediate phase in the pathogenesis of feline infectious peritonitis? *Journal of Comparative Pathology*. 2019. Vol. 166. P. 69–86. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.11.001>.
22. Mamun T. I., Rahman J., Hasan M., Hossain M. J., Mahmud M. W., Zaman K. Prevalence of Feline Infectious Peritonitis in Pet Cats at Dhaka, Bangladesh: A Clinic-Based Cross-Sectional Study. *Veterinary Sciences: Research and Reviews*. 2023. Vol. 9, No 1. DOI: <https://doi.org/10.17582/journal.vsr/2023/9.1.42.49>.
23. McKay L. A., Meachem M., Snead E., Brannen T., Mutlow N., Ruelle L., Davies J. L., van der Meer F. Prevalence and mutation analysis of the spike protein in feline enteric coronavirus and feline infectious peritonitis detected in household and shelter cats in western Canada. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 2020. Vol. 84, No 1. P. 18–23. URL: <https://www.ingentaconnect.com/content/cvma/cjvr/2020/00000084/00000001/art00003>.
24. Pedersen N. C. An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics. *The Veterinary Journal*. 2014. Vol. 201, No 2. P. 133–141. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.04.016>.
25. Stout A. E., André N. M., Whittaker G. R. Feline coronavirus and feline infectious peritonitis in nondomestic felid species. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. 2021. Vol. 52, No 1. DOI: <https://doi.org/10.1638/2020-0134>.
26. Vojtkovská V., Lukešová G., Voslářová E., Konvalinová J., Večerek V., Lobová D. Direct Detection of Feline Coronavirus by Three Rapid Antigen Immunochromatographic Tests and by Real-Time PCR in Cat Shelters. *Veterinary Sciences*. 2022. Vol. 9, No 2. P. 35. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci9020035>.
27. Yen S.-J., Chen H.-W. Feline Coronaviruses Identified in Feline Effusions in Suspected Cases of Feline Infectious Peritonitis. *Microorganisms*. 2021. Vol. 9, No 9. P. 1801. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9091801>.
28. Zwicklbauer K., Krentz D., Bergmann M., Felten S., Dorsch R., Fischer A., Hofmann-Lehmann R., Meli M. L., Spiri A. M., Alberer M., Kolberg L., Matiassek K., Zablotzki Y., von Both U., Hartmann K. Long-term follow-up of cats in complete remission after treatment of feline infectious peritonitis with oral GS-441524. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2023. Vol. 25, No 8. DOI: <https://doi.org/10.1177/1098612x231183250>.

EPISOTOLOGICAL MONITORING OF CORONAVIRUS ENTERITIS IN CATS

Tkachytskyi S. P.

Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

Feline coronavirus enteritis is widespread throughout the world and is known to cause disease in both domestic and wild feline species. In some individuals, the viral disease is a consequence of infectious peritonitis. To study the prevalence of feline coronavirus enteritis in the world, a literature analysis was

performed using resources such as the Google Scholar website, the scientific portal ResearchGate, the official website of the U.S. government, the National Center for Biotechnology Information, and the international journal Sciencedirect. The epizootological characteristics of infectious peritonitis in cats were studied taking into account the nosological profile, breeds, age, and seasonality. Outpatient admission records for the years 2022 and 2023 were used. We analyzed 535 cats for infectious diseases during this period. It was found that panleukopenia was diagnosed in 200 cats (37%) during this period, followed by rhinotracheitis (herpesvirus infection) in 137 (25.6%) animals. Calicivirus infection was the third most common. 90 (17%) cats became ill with it. 15 cats fell ill with feline coronavirus enteritis (infectious peritonitis), which is 3%. In the structure of viral diseases of cats coronavirus enteritis is in: Australia - 34-54%, Croatia - 42%, Czech Republic - 63%, Galapagos and Falkland Islands - 0%, France 17%, Germany - 62%, Greece - 10-19%, Italy - 19-51%, Great Britain - 20-65%, USA - 56%, China - 12.7%, Japan - 31-67%, Korea - 7-14%, Malaysia - 70-90%. Coronavirus enteritis in cats is not very common in the nosological profile of infectious diseases in Ukraine and according to our researches it is 3%. Panleukopenia was the first disease in 200 cats (37%), followed by rhinotracheitis (herpesvirus infection) in 137 (25.6%) animals. Calicivirus infection was the third most common. 90 (17%) cats had this infection. We found that 7 breeds of cats (British Shorthair, Sphynx, Scottish Fold, Devon Rex, Metis, Bengal, Maine Coon) suffered from infectious peritonitis. At the same time, cats of the Maine Coon and Metis breeds got sick the most. It was found that the peak of clinical manifestation of the disease is observed in October and November. The disease is difficult to treat and has a high mortality rate of 37.5%. The disease was more severe in cats with dry form. They were twice as likely to die as cats with a wet form. Cats between 3 and 6 months of age were most affected by infectious peritonitis, accounting for 33.34% of the age structure. The disease was also more frequent in cats aged 9 months to 2 years

Keywords: Coronavirus enteritis in cats, infectious peritonitis, breeds, age, seasonality, nosological profile of infectious diseases

УДК 619:616.98-036.22:578.822.2:636.8

DOI 10.36016/VM-2024-110-18

ЕПІЗООТОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПРОЯВУ ПАРВОВІРУСНОГО ЕНТЕРИТУ СОБАК

Ревунець В. А.

Поліський національний університет, Житомир, Україна, e-mail: revunets27@gmail.com

Парвовірусний ентерит собак є однією з найпоширеніших причин захворюваності та смертності молодих собак у всьому світі. Вперше парвовірусна інфекція собак була зареєстрована у Бельгії в 1976 році, згодом випадки захворювання з'явилися у США, Австралії та країнах Європи. У теперішній час парвовірусна інфекція собак доволі часто зустрічається на території України та інших європейських країн і є об'єктом досліджень багатьох науковців. Тому метою даної роботи було провести аналіз поширення парвовірусного ентериту собак у різних країнах світу, виявити клінічні та епізоотологічні особливості парвовірозу собак в зоні обслуговування ветеринарної клініки «Велес» (смт. Макарієв). Для вивчення розповсюдження та епізоотичної ситуації щодо парвовірусного ентериту собак в країнах світу були використані джерела інформації, такі як сайт MDPI Open Access Journals, Google Scholar, політематична база даних ScienceDirect, науковий портал ResearchGate та міжнародний журнал International Scientific Journal. Використовуючи журнали реєстрації хворих тварин у ветеринарній клініці «Велес» за 2023 рік було проведено аналіз епізоотологічних особливостей та клінічного прояву парвовірозу у 360 собак. Постановку діагнозу здійснювали на підставі анамнезу, клінічних ознак, епізоотологічних даних та даних лабораторних досліджень, зокрема виявлення антигену вірусного білка за допомогою імунохроматографічного експрес-тесту. Також проводили визначення титру антитіл за допомогою ІФА діагностики. Результатами досліджень було встановлено, що парвовірусна інфекція зустрічається у 52,5 % собак. Серед собак, хворих на інфекційні хвороби, траплялися випадки захворювання на аденовірус — 43,7 %, чуму м'ясоїдних — 3 %, лептоспіроз — 0,7 %. При аналізі породної сприйнятливості до парвовірусного ентериту з 360 собак найчастіше хворобу виявляли у безпородних собак — 294 (81,7 %), хаскі — 14 (3,9 %), бельгійських вівчарок — 10 (2,8 %) та лайок — 12 (3,3 %). Вивчення сезонності

показало, що пік захворюваності осінню припадає на весняно–літній (березень–червень) і осінній (вересень–листопад) періоди. Аналіз вікової сприйнятливості показав, що найчастіше парвовірусний ентерит зустрічався у собак у віці від 2 до 18 місяців (83 %). Вивчення особливостей клінічного прояву хвороби, засвідчило, що парвовірусна інфекція проявляється у 3 формах залежно від домінуючої локалізації вірусу — серцевій (міокардитній), кишкової (інтестинальній), змішаній. Вивчення особливостей клінічного прояву хвороби засвідчило, що частіше всього реєструються кишкова форма хвороби, яка займає більше 77 % у структурі клінічного прояву хвороби, серцева становить 10,6 % та спостерігається зазвичай у цуценят у віці до 2 місяців, а змішана — 12,2 % від загальної кількості хворих тварин і зустрічається у невакцинованих собак з ослабленою імунною системою.

Ключові слова: парвовірусний ентерит собак, нозологічний профіль інфекційних хвороб, сезонність, породи, вік

Парвовірусний ентерит собак (ПВЕС) — це гостре, контагіозне захворювання, викликане ДНК-геномним вірусом з родини *Parvoviridae*. *Parvoviridae* представлені трьома родами: *Parvovirus*, *Dependovirus*, *Densovirus*. На даний час існує п'ять родин, які були віднесені до підродини парвовіринів (парвовірус, еритровірус, залежний вірус, абдовірус та бокавірус) [7]. Першим, виявленим ще на початку 50-х років минулого століття, збудником парвовірозу собак був парвовірус типу 1 — CPV-1 або, як його ще називають, дрібний вірус собак CnMV (*Canine minute virus*). У середині 70-х років було виявлено новий збудник — парвовірус типу 2 — CPV-2, який спричинив масові спалахи хвороби по всьому світу [3,8]. Але починаючи з 80-х років у США та у деяких регіонах Європи почали виділяти нові штами вірусу — CPV-2a і CPV-2b та CPV-2c, які згодом поширились по всьому світу. Цей вірус викликає клінічно виражену патологію у всіх представників сімейства собачих [11]. При інфікуванні дорослих тварин на імунному тлі розвивається субклінічне переохворювання, на не імунному тлі — клінічно виражений гастроентерит. При інфікуванні новонароджених тварин на імунному фоні розвиваються важкі гастроентерити, на імунному міокардити та гастроентерити [14].

Таким чином, вище проведені наукові дослідження епізоотологічних особливостей парвовірозу собак вказують на різноманітність прояву клінічних ознак хвороби, вікової та породної сприйнятливості щодо даної хвороби.

Мета роботи. Провести аналіз поширення парвовірусного ентериту собак у різних країнах світу, з'ясувати клінічні та епізоотологічні особливості парвовірозу собак в зоні обслуговування ветеринарної клініки «Велес» (сmt. Макарів).

Матеріали і методи. Для вивчення розповсюдження та епізоотичної ситуації щодо парвовірусного ентериту собак у різних країнах були використані джерела інформації, такі як сайт MDPI Open Access Journals, Google Scholar, політематична база даних ScienceDirect, науковий портал ResearchGate та міжнародний журнал International Scientific Journal. Вивчаючи епізоотологічні особливості хламідіозу собак в зоні обслуговування ветеринарної клініки «Велес» (сmt. Макарів) враховували нозологічний профіль, вік, стать, сезонність. Використовуючи журнали реєстрації хворих тварин за 2023 рік, було проведено аналіз клінічного прояву парвовірусного ентериту у собак. Всього за 2023 рік було діагностовано парвовірусний ентерит собак у 360 тварин. При цьому підтвердження діагнозу проводилось на підставі анамнезу, клінічних ознак, епізоотологічних даних та даних лабораторних досліджень, зокрема виявлення антигену вірусного білка за допомогою імунохроматографічного експрес-тесту, або визначення титру антитіл за допомогою ІФА. Статистичну обробку даних проводили з використанням програмного пакета *Statistica*.

Результати роботи. Дослідження кількості випадків захворювання собак інфекційними хворобами у зоні обслуговування ветеринарної клініки «Велес» (сmt. Макарів) засвідчило, що у 2023 році було зареєстровано 686 випадків. Дані нозологічного профілю інфекційних хвороб собак представлені у таблиці 1.

З даних таблиці 1 видно, що парвовіроз зустрічається у 52,53 % собак. Серед інфекційних хворих у клініці також траплялися випадки захворювання на аденовіроз — 43,72 %, чуму м'ясоїдних — 3 %, лептоспіроз — 0,74 %.

Таблиця 1 — Нозологічний профіль інфекційних хвороб собак

Хвороба	Кількість хворих собак за 2023 рік, гол	% хворих
Чума м'ясоїдних	21	3,0
Аденовірусна інфекція	300	43,72
Парвовірусний ентерит	360	52,53
Парагрип	-	0
Лептоспіроз	5	0,74
Всього	686	100

При аналізі породної сприйнятливості до парвовірусного ентериту з 360 собак найчастіше хворобу виявляли у безпородних собак — 294 (81,7 %), хаскі — 14 (3,9 %), бельгійських вівчарок — 10 (2,8 %) та лайок — 12 (3,3 %).

Дані про породну сприйнятливість собак до парвовірусного ентериту представлені в таблиці 2.

Таблиця 2 — Ураження різних порід собак на парвовірусний ентерит за 2023 рік на базі ветеринарної клініки «Велес» (сmt. Макарів)

Породи собак	Кількість хворих собак	% від загальної кількості хворих собак
Бельгійська вівчарка Малінуа	10	2,8
Хаскі	14	3,9
Лайка	12	3,3
Такса	3	0,8
Німецька вівчарка	8	2,2
Французький бульдог	7	1,9
Англійський кокер-спаніель	1	0,3
Кане-корсо	9	2,5
Мопс	2	0,6
Метис	294	81,7
Всього	360	100

З даних таблиці 2 видно, що у 2023 році хворіли парвовірусним ентеритом собаки таких порід як: бельгійська вівчарка Малінуа, німецька вівчарка, хаскі, лайка, такса, французький бульдог, англійський кокер-спаніель, кане-корсо, мопс, безпородні. Високий рівень захворюваності серед безпородних собак обумовлений поганим харчуванням, відсутністю вакцинації проти вірусних захворювань та належного догляду.

Аналізуючи записи в журналах реєстрації хворих тварин можна зробити висновок, що парвовірусний ентерит собак не носить вираженого сезонного характеру, водночас пік захворюваності припадає на весняно-літній (березень—червень) і осінній (вересень—листопад) періоди. Динаміка сезонності парвовірозу собак представлена на рис. 1.

Аналіз вікової сприйнятливості показує, що найчастіше парвовірусний ентерит зустрічався у собак у віці від 2 до 18 місяців (83 %), однак зустрічалися й поодинокі випадки захворювання тварин у віці до 2 місяців (9,2 %) та старших 18 місяців (8,6 %). Дані щодо захворювання собак парвовірусним ентеритом залежно від віку представлені в таблиці 3.

Вивчення особливостей клінічного прояву хвороби засвідчило, що парвовірусна інфекція проявляється у 3 формах залежно від домінуючої локалізації вірусу — серцевій (міокардитній), кишковій (інтестинальній), змішаній. Дані особливостей прояву хвороби представлені у таблиці 4.

Вивчення особливостей клінічного прояву хвороби засвідчило, що частіше всього реєструються кишкова форма хвороби, яка займає більше 77 % у структурі клінічного прояву хвороби, серцева становить 10,6 % та спостерігається зазвичай у цуценят у віці до 2 місяців, а змішана — 12,2 % від загальної кількості хворих тварин і зустрічається у собак з ослабленою імунною системою, невакцинованих тварин. Згідно з патолого-анатомічними висновками розтину трупів собак за інтестинальної форми парвовірусного ентериту фіксується геморагічне

запалення кишечника, серозно-геморагічне запалення брижових лімфовузлів, ознаки гепатиту та збільшення селезінки; за кардіальної форми хвороби — гострий альтеративний міокардит, крововиливи та вогнища ателектазів тканини легень [16].

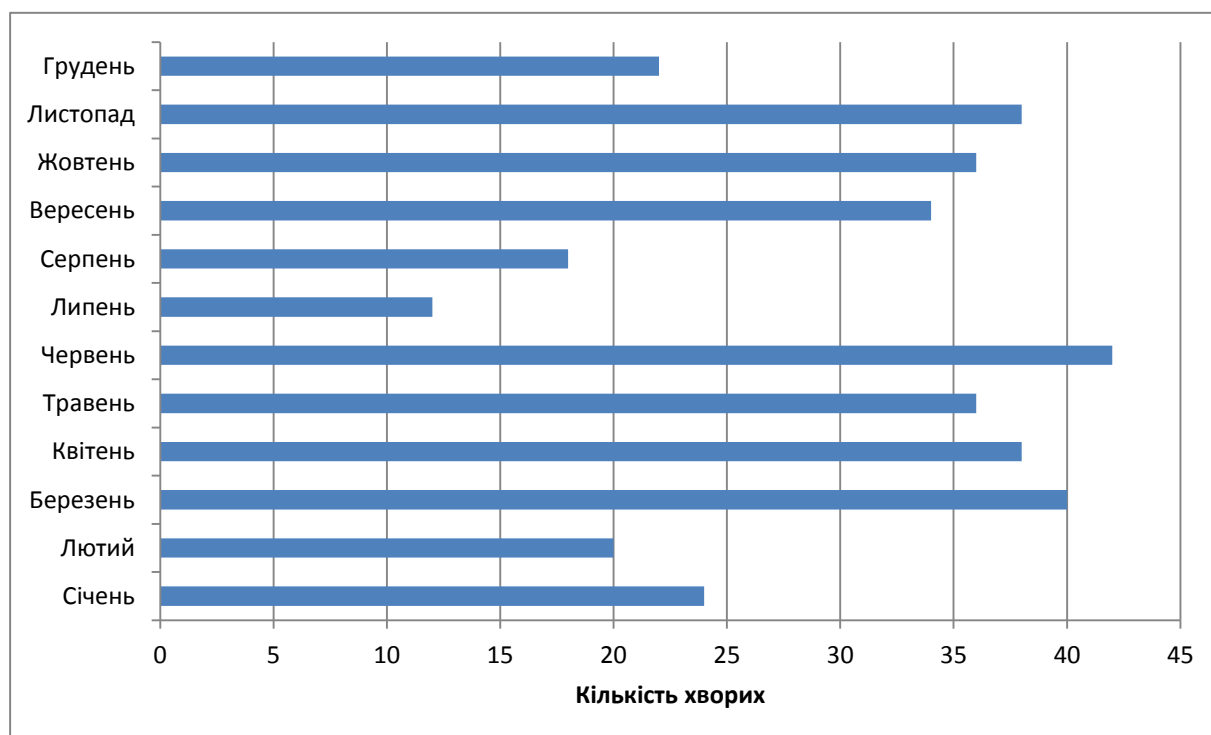


Рис. 1. Прояв сезонності парвовірозу собак за 2023 рік у Ветеринарній клініці «Велес» (сmt. Макарів).

Таблиця 3 — Вікова сприйнятливість собак до парвовірусного ентериту у 2023 році

Вік собак	Кількість хворих собак	% від загальної кількості хворих собак
До 2 місяців	33	9,2
2–4 місяці	37	10,3
5–6 місяців	43	11,9
7–8 місяців	48	13,3
9–12 місяців	50	13,9
13–14 місяців	44	12,2
15–16 місяців	41	11,4
17–18 місяців	33	9,2
18–24 місяці	24	6,6
2–3 роки	7	2
3–5 років	-	-
Всього	360	100

Таблиця 4 — Форми клінічного перебігу парвовірусного ентериту собак за 2023 рік

Форма	Кількість хворих собак	% від загальної кількості хворих собак
Серцева (міокардитна)	38	10,6
Кишкова (інтестинальна)	278	77,2
Змішана	44	12,2
Всього	360	100

Обговорення. В Україні дослідженнями парвовірусного ентериту займалися М. Л. Радзиховський, Л. П. Горальський, О. В. Дишкант [13,16–22]. Географія зарубіжних досліджень парвовірусного ентериту собак охоплює Азію, Європу, Північну та Південну Америку, Австралію та навіть африканський континент [15].

У Сербії науковці досліджували молекулярну характеристику собачого парвовірусу типу 2 у собак з діареєю з 2008 по 2020 рік [9]. Подібні регіональні дослідження проводилися також в Італії [1, 10], Польщі [14], Ірані [6], В'єтнамі [12], Греції [7], Болгарії [5] тощо. У результаті наших досліджень встановлено, що захворюваність на парвовірусний ентерит спостерігається цілий рік, однак більш висока поширеність спостерігалася протягом сухого сезону, а також те, що більшому ризику захворювання піддаються невакциновані собаки з ослабленим імунітетом та цуценята віком до шести місяців.

Болгарські вчені проводили дослідження впливу вакцинації на рівень захворюваності парвовірусним ентеритом собак у притулку. Результатами досліджень було встановлено, що повний курс вакцинації сприяє виробленню високих специфічних титрів антитіл, що повинно гарантувати ефективний захист від патогенних штамів місцевості [5, 8]. Грецькі науковці стверджують, що за результатами геопросторового аналізу встановлено, що парвовірус собак більш поширений у приміських районах та сільській місцевості. У Греції жителі сільських районів — це в основному фермери або селекціонери тваринництва, які утримують вівчарок і в останні роки стикаються з фінансовими труднощами через економічну кризу. Ці соціальні та економічні виклики можуть негативно вплинути на ветеринарну допомогу, дієту та житло собак [7]. Також у даній публікації наводиться статистика поширеності парвовірусної інфекції у різних країнах: 23,6 % у Нідерландах, 27,7 % в Іспанії, 53,8 % в Італії, 61,5 % у Франції, 71,4 % у Німеччині, 70,2 % у Колумбії, 75 % у Нігерії, 99,24 % у регіонах Китаю, 91,67 % у Болгарії та 92,98 % в Албанії. Нашими результатами досліджень було встановлено, що парвовірусна інфекція зустрічається у 52,5 % собак. Серед інфекційних хворих у клініці також траплялися випадки захворювання на аденовірус — 43,72 %, чуму м'ясоїдних — 3 %, лептоспіроз — 0,74 %. При аналізі породної сприйнятливості до парвовірусного ентериту з 360 собак найчастіше хворобу виявляли у безпородних собак — 294 (81,7 %), хаскі — 14 (3,9 %), бельгійських вівчарок — 10 (2,8 %) та лайок — 12 (3,3 %).

Нікола Декаро з Університету Барі та його колеги досліджували епідеміологію інфекцій парвовірусу та коронавірусу собак у Західній Європі. Вчені стверджують, що парвовірус у своїй початковій модифікації (CPV-2A) зустрічається рідше, адже породив нові генотипи і варіанти (CPV-2B та 2C), які ширяться світом. Незважаючи на варіант CPV-2C, який здебільшого поширився в Південній Америці та деяких європейських країнах, CPV-2A та CPV-2B переважають в Азії, включно з Китаєм, Австралією, Індією та Кореєю [3–5]. Ukwueze та його колегами було проведено ретроспективне дослідження парвовірусного ентериту собак з історії клінічних випадків, представлених у ветеринарних лікарнях у Південно-Східній Нігерії протягом 2011 — 2020 років. Вони показують прояв масових спалахів у літній період у молодих собак [2]. Вивчення нами сезонності показало, що пік захворюваності осінню припадає на весняно-літній (березень-червень) і осінній (вересень-листопад) періоди. Аналіз вікової сприйнятливості показує, що найчастіше парвовірусний ентерит зустрічався у собак у віці від 2 до 18 місяців (83 %). Вивчення особливостей клінічного прояву хвороби, засвідчило, що парвовірусна інфекція проявляється у 3 формах залежно від домінуючої локалізації вірусу — серцевій (міокардитній), кишковій (інтестинальній), змішаній.

Висновки. Парвовірусний ентерит собак поширений у різних країнах світу і представляє небезпеку для успішного розведення собак, так як створюються і поширюються нові генотипи і варіанти. У Західній Європі парвовірус у своїй початковій модифікації (CPV-2A) зустрічається рідше, адже породив генотипи (CPV-2B та 2C). Варіант CPV-2C здебільшого поширився в Південній Америці, а CPV-2A та CPV-2B переважають в Азії, включно з Китаєм, Австралією, Індією та Кореєю.

У структурі інфекційних хвороб собак парвовірусний ентерит становить у: Нідерландах 3,6 %, Іспанії 27,7 %, Італії 53,8 %, Франції 61,5 %, Німеччині 71,4 %, Колумбії 75 %, Нігерії 80 %, провінціях Китаю 99,24 %, Болгарії 91,67 % та Албанії 92,98 %.

Нашими результатами досліджень було встановлено, що парвовірусна інфекція зустрічається у 52,5 % собак. Серед інфекційних хвороб собак також траплялися випадки

захворювання на аденовірус — 43,72 %, чуму м'ясоїдних — 3 %, лептоспіроз — 0,74 %. При аналізі породної сприйнятливості до парвовірусного ентериту з 360 собак найчастіше хворобу виявляли у безпородних собак — 294 (81,7 %), хаскі — 14 (3,9 %), бельгійських вівчарок — 10 (2,8 %) та лайок — 12 (3,3 %). Вивчення сезонності показало, що пік захворюваності осінню припадає на весняно-літній (березень—червень) і осінній (вересень—листопад) періоди. Аналіз вікової сприйнятливості вказує, що найчастіше парвовірусний ентерит зустрічався у собак віком від 2 до 18 місяців (83 %). Вивчення особливостей клінічного прояву хвороби, засвідчило, що парвовірусна інфекція проявляється у 3 формах залежно від домінуючої локалізації вірусу — серцевій (міокардитній), кишковій (інтестинальній), змішаній.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть направлені на удосконалення діагностики різних клінічних форм прояву хвороби та їх лікування.

Конфлікт інтересів. Автор стверджує про відсутність конфлікту інтересів.

Подяка. Доктору ветеринарних наук, професору Галатюку Олександру Євстафійовичу — науковому керівнику за надання консультацій при виконанні даної роботи.

Список літератури

1. Battilani M., Modugno F., Mira F., Purpari G., Di Bella S., Guercio A., Balboni A. Molecular epidemiology of canine parvovirus type 2 in Italy from 1994 to 2017: recurrence of the CPV-2b variant. *BMC Veterinary Research*. 2019. Vol. 15, No 1. P. 393–406. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2096-1>.
2. Ukwueze C. S., Ememe M. U., Ibe C. S., Unigwe R. C., Kalu S. U., Udani I. J., Udegbumam S. O. Retrospective study of canine parvoviral enteritis in Veterinary Teaching Hospitals in south east, Nigeria. *Journal Animal Research International*. 2022. Vol. 19, No 2. P. 4515–4522. URL: <https://www.ajol.info/index.php/ari/article/view/230928>.
3. Decaro N., Desario C., Billi M., Mari V., Elia G., Cavalli A., Martella V., Buonavoglia C. Western European epidemiological survey for parvovirus and coronavirus infections in dogs. *The Veterinary Journal*. 2011. Vol. 187, No 2. P. 195–199. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.10.027>.
4. Decaro N., Buonavoglia C. Canine parvovirus—A review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Veterinary Microbiology*. 2012. Vol. 155, No 1. P. 1–12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.09.007>.
5. Filipov C., Decaro N., Desario C., Amorisco F., Sciarretta R., Buonavoglia C. Canine Parvovirus Epidemiology in Bulgaria. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2011. Vol. 23, No 1. P. 152–154. DOI: <https://doi.org/10.1177/104063871102300129>.
6. Faraji R., Mostafavi B., Sadeghi M., Decaro N., Vasinioti V., Desario C., Miraei-Ashtiani S. R., Mozghani S. H. Genomic characterization and Phylogenetic evolution of the canine parvoviruses in Iranian dogs, a nationwide study. *Acta Tropica*. 2023. Vol. 244. P. 106948. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2023.106948>.
7. Kantere M., Athanasiou L. V., Giannakopoulos A., Skampardonis V., Sofia M., Valiakos G., Athanasakopoulou Z., Touloudi A., Chatzopoulos D. C., Spyrou V., Billinis C. Risk and Environmental Factors Associated with the Presence of Canine Parvovirus Type 2 in Diarrheic Dogs from Thessaly, Central Greece. *Pathogens*. 2021. Vol. 10, No 5. P. 590. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens10050590>.
8. Manev I., Marincheva V. Serological study of canine parvovirus-2 antibody titers from a dog shelter in bulgaria. *Tradition and Modernity in Veterinary Medicine*. 2022. Vol. 7, No 2(13). P. 64–70. URL: <https://www.biogal.com/wp-content/uploads/2023/07/Serological-Study-Of-Canine-Parvovirus-2-Antibody-Titers-From-A-Dog-Shelter-In-Bulgaria-Iliyan-Manev-Victoria-Marincheva.pdf>.
9. Miličević V., Glišić D., Sapundžić Z. Z., Ninković M., Milovanović B., Veljović L., Kureljušić B. Molecular characterization of Canine parvovirus type 2 from diarrheic dogs in Serbia from 2008 to 2020. *Veterinary Research Communications*. 2023. Vol. 47. P. 285–289. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11259-022-09924-5>.
10. Mira F., Dowgier G., Purpari G., Vicari D., Di Bella S., Macaluso G., Gucciardi F., Randazzo V., Decaro N., Guercio A. Molecular typing of a novel canine parvovirus type 2a mutant circulating in Italy. *Infection, Genetics and Evolution*. 2018. Vol. 61. P. 67–73. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2018.03.010>.
11. Mia M. M., Hasan M. Update on Canine Parvovirus Infection: A Review from the Literature. *Veterinary Sciences: Research and Reviews*. 2021. Vol. 7, No 2. DOI: <https://doi.org/10.17582/journal.vsr/2021.7.2.92.100>.
12. Nguyen Van D., Le T. D. H., Maeda K. Transition of dominant canine parvovirus genotype from 2b to 2c in Vietnamese dogs. *Veterinaria Italiana*. 2022. Vol. 58. No 2. P. 121–130. DOI: <https://doi.org/10.12834/VetIt.2237.13437.2>.
13. Radzykhovskiy M., Sokulskiy I., Dyshkant O., Antoniuk A., Gutty B., Sachuk R. Experimental study of tropism of cultivated canine parvovirus in the immunogenesis organs of puppies. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2022. Vol. 13, No 3. P. 241–246. DOI: <https://doi.org/10.15421/022231>.
14. Wojcik A., Ziętek J., Staniec M., Winiarczyk S. Genetic variability among canine parvovirus strains currently circulating in Poland. *Medycyna Weterynaryjna*. 2021. Vol. 77, No 5. P. 6525–2021. DOI: <https://doi.org/10.21521/mw.6525>.
15. Zon G. A., Petrov R. V., Ivanoska L. B., Zon I. G., Tion M. T. Canine parvovirus enteritis: current state of the problem. *Bulletin of the Sumy National Agrarian University. Series: Veterinary medicine*. 2023. Vol. 2(61). P. 3–13. DOI: <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.2.1>.

16. Goralskii L., Radsikhovskii N., Zaika S. Pathomorphological differential diagnostics of parvovirus and coronavirus entreat in dogs. *Scientific Horizons*. 2018. Vol. 66, No 3. P. 10–14. DOI: <https://doi.org/10.33249/2663-2144-2018-66-3-10-14>.
17. Goralskii L., Radsikhovskii N., Dyshkant O. Microscopic construction of the heart and organs of immunogenesis of dogs in the experimental reproduction of parvoviridae. *Scientific Horizons*. 2019. Vol. 79, No 6. P. 9–14. DOI: <https://doi.org/10.33249/2663-2144-2019-79-6-9-14>
18. Radsikhovskii N. Histological changes in dogs with an intestinal form parvoviridae. *Veterinary science, technologies of animal husbandry and nature management*. 2018. No 2. P. 59–62. DOI: <https://doi.org/10.31890/vtp.2018.02.16>.
19. Радзиховський М., Горальський Л., Дишкант О., Сокульський М., Толокевич О. Морфофункціональні зміни в органах імуногенезу собак за парвовірусного та коронавірусного ентериту. *Аграрний вісник Причорномор'я*. 2021. № 99. С. 89–94. DOI: <https://doi.org/10.37000/abbsl.2021.99.15>.
20. Радзиховський М. Л. Епізоотологічні особливості парвовірусного ентериту собак. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*. 2016. Вип. 32(2). С. 130–133. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pzvm_2016_32%282%29_31.
21. Радзиховський М. Л. Моніторинг ентеритів вірусної етіології у собак. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*. 2016. Т. 18, № 1(65), Ч. 1. С. 138–142. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlvmbvn_2016_18_1_%281%29_29.
22. Радзиховський М. Л. Патоморфологія, діагностика, лікування та профілактика ентеритів вірусної етіології у собак: дис. ... д.вет.н.: 16.00.02 - Патологія, онкологія і морфологія тварин. Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. 2021. 555 с. URL: https://vet.edu.ua/images/step/2021/02/18/Автореферат_Радзиховський.pdf.

EPIZOOTOLOGICAL MONITORING AND FEATURES OF THE CLINICAL MANIFESTATIONS OF CANINE PARVOVIRAL ENTERITIS

Revunets V. A.

Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

Canine parvovirus enteritis is one of the most common causes of morbidity and mortality in young dogs worldwide. Parvovirus infection in dogs was first recorded in Belgium in 1976, and later cases of the disease appeared in the USA, Australia, and European countries. Currently, parvovirus infection in dogs is quite common in Ukraine and other European countries and is the subject of research by many scientists. Therefore, the purpose of this work was to analyze the spread of canine parvovirus enteritis in different countries of the world, to clarify the clinical and epizootological features of canine parvovirus in the service area of the veterinary clinic "Veles" (Makariv village). To study the distribution and epizootic situation of canine parvovirus enteritis in the countries of the world, information sources such as the MDPI Open Access Journals website, Google Scholar, the portal of Croatian scientific and technical journals Hrčak, the scientific portal ResearchGate and the international journal ScienceDirect were used. Based on the registration records of sick animals in the Veterinary Clinic "Veles" for the year 2023, an analysis of epizootologic features and clinical manifestations of parvovirus in 360 dogs was performed. As a result of the research, it was established that parvovirus infection occurs in 52.5% of dogs. Among the infectious patients in the clinic, there were also cases of adenovirus - 43.7%, carnivore plague - 3%, and leptospirosis - 0.7%. When analyzing the breed susceptibility to parvovirus enteritis, out of 360 dogs, the disease was most often detected in purebred dogs - 294 (81.7%), huskies - 14 (3.9%), Belgian shepherds - 10 (2.8%), and collies - 12 (3.3%). The study of seasonality showed that the peak of morbidity in the fall occurs in the spring, summer (March-June), and fall (September-November). An analysis of age susceptibility shows that parvovirus enteritis occurred most frequently in dogs aged 2 to 18 months (83%). The study of the features of the clinical manifestation of the disease showed that parvovirus infection manifests itself in 3 forms depending on the dominant localization of the virus - cardiac (myocarditis), intestinal (enteritis), and mixed. The study of the characteristics of the clinical manifestation of the disease showed that the intestinal form of the disease is most often registered, which occupies more than 77% of the structure of the clinical manifestation of the disease, the cardiac form - 10.6%, and is usually observed in puppies under the age of 2 months, and the mixed form - 12.2% of the total number of sick animals and occurs in dogs with a weakened immune system, unvaccinated animals. Diagnosis is made based on anamnesis, clinical signs, epizootological and laboratory data, in particular, detection of viral protein antigen by immunochromatographic express test or determination of antibody titer by IFA diagnostics. The mortality rate of parvovirus enteritis in dogs at the veterinary clinic was 16.7% (60 animals died), therefore the key to the recovery of the animal is a timely visit to the veterinarian and the appointment of the necessary treatment

Keywords: *clinical and epizootological features of parvovirus enteritis in dogs, nosological profile of infectious diseases, seasonality, breeds, age*

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ЩОДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ ЗА ІНФЕКЦІЙНОГО ТРАХЕОБРОНХІТУ КОТІВ В УМОВАХ ПРИВАТНИХ КЛІНІК М. АПОСТОЛОВОЕ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Глуценко Я. В., Гонтарь А. М., Северин Р. В., Хатунцева О. О.

Державний біотехнологічний університет, Харків, Україна, e-mail: hontar.alla@gmail.com

Представлені результати комплексних досліджень стосовно рівня поширення, особливостей лабораторної діагностики та науково-обґрунтованого пошуку альтернативних засобів лікування інфекційного трахеобронхіту котів в умовах приватних ветеринарних клінік. Метою роботи було визначення особливостей перебігу бордетеліозу котів, а також дослідження результативності різних методів діагностики та ефективності впровадження різних підходів у лікувальній тактиці за бордетеліозу котів. За результатами досліджень з'ясовано, що захворюваність котів на респіраторні інфекції у м. Апостолове Дніпропетровської області впродовж останніх двох років коливається в межах 31,5 %–38,0 %. Досліджено, що бордетеліоз котів, як моноінфекція, підтверджувався на рівні 18,5 %. За результатами визначення антибіотикочутливості штамів *Bordetella* spp. ефективним виявилось застосування антибіотику «Ципролак» у комплексній схемі лікування бордетеліозу котів

Ключові слова: *коти, інфекційний трахеобронхіт котів, бордетеліоз, поширення бордетеліозу, діагностика, лікування*

Бордетеліоз відноситься до переліку інфекційних респіраторних захворювань котів і характеризується розвитком кон'юнктивітів, ринітів, бронхітів, трахеїтів, які нерідко закінчуються пневмоніями [1]. Захворювання часто реєструється у групі асоційованих інфекцій верхніх дихальних шляхів у котів, особливо за тих обставин, коли важливим фактором поширення захворювань є скупченість сприйнятливих тварин [3]. Разом з бордетелами, зазвичай, основну роль відіграють герпесвіруси та каліцивіруси [2, 4]. До зазначених патогенів сприйнятливі тварини родини котячих різного віку і породи, незалежно від статі, водночас найбільш сприйнятливий молодняк і тварини зі зниженою опірністю організму [1, 6].

Комплекс інфекційних респіраторних хвороб особливо актуальний для котів, що утримуються у притулках, розплідниках, оскільки внаслідок високої контагіозності збудників, скупченого утримання, недостатності імунної системи макроорганізму за короткий проміжок часу може захворіти велика кількість тварин [9]. Саме тому необхідно якомога швидше встановити обґрунтований діагноз та приступити до виконання лікувальних заходів [7, 9]. За умови високої лабільності та маніфестації клінічного прояву асоційованого інфекційного трахеобронхіту значно ускладнюється постановка діагнозу. В сучасних реаліях роботи ветеринарних клінік не існує об'єктивних методів діагностики з урахуванням усіх параметрів клінічного прояву, а проведення бактеріологічного або вірусологічного дослідження вимагає значних витрат часу та коштів, що не завжди можуть дозволити власники тварин. Як зазначається у публікаціях зарубіжних авторів, при встановленні остаточного діагнозу основну увагу необхідно приділяти вивченню перебігу клінічних ознак, аналізу результатів рентгенографії, вивченню показників гемодинаміки, бактеріологічного дослідження [2, 4].

Лікування котів, хворих на інфекційний трахеобронхіт, вимагає великих фінансових витрат та не завжди виявляється ефективним, тому питання щодо застосування нових терапевтичних засобів та заходів щодо недопущення виникнення захворювання досі залишається проблемою фахівців ветеринарної медицини і постійно потребує всебічного вивчення.

Для створення стійкого благополуччя щодо інфекційного трахеобронхіту котів фахівці ветеринарної медицини постійно знаходяться у пошуках засобів ранньої діагностики, розробки нових та удосконалення існуючих терапевтичних схем, а також розробляються дієві та ефективні профілактичні заходи [6, 8].

Мета роботи полягала у вивченні особливостей перебігу бордетеліозу котів. Також досліджували результативність різних методів діагностики та ефективність впровадження різних підходів у лікувальній тактиці за бордетеліозу котів.

Матеріали і методи досліджень. Епізоотичну ситуацію щодо інфекційного трахеобронхіту котів оцінювали на підставі аналізу звітної та поточної документації приватних ветеринарних клінік м. Апостолове Дніпропетровської області за 2023–2024 рр. Використовували дані амбулаторних журналів і амбулаторних карток реєстрації хворих котів різних порід та вікових груп, яких до ветеринарних клінік доставляли їх власники, а також клінічно досліджували хворих котів у приватних притулках та місцях перетримки тварин м. Апостолове.

Діагностику інфекційного трахеобронхіту котів проводили комплексно, починаючи зі збору анамнезу, даних клінічного обстеження тварин та лабораторних досліджень. Збір анамнестичних даних проводили методом розпитування власників тварин, водночас звертали увагу на умови утримання котів, дані про місце та шлях їх придбання, наявності контакту з іншими тваринами, віку тварини на час появи респіраторних розладів, попереднє застосування лікарських препаратів, схему проведення планових профілактичних щеплень. Під час клінічного обстеження котів у приватних ветеринарних клініках м. Апостолове запроваджували методи загального огляду, детального дослідження респіраторних органів методами пальпації та аускультатії легеневих ділянок. Враховували такі ознаки, як температура тіла тварин (ректальна), кількість дихальних рухів і серцевих скорочень, звертали увагу на наявність носових виділень, задухи, хрипів, кашлю. Оглядаючи носову порожнину визначали стан та колір слизової, наявність набряклості, висипів, виразок, некротичних кірок та механічних пошкоджень. При огляді гортані та трахеї оцінювали стан слизової оболонки, наявність слизу та гіперемії.

Лабораторні дослідження проводили на базі Дніпропетровської регіональної державної лабораторії Держпродспоживслужби. Для підтвердження лабораторного діагнозу на бордетеліоз основним методом виявлення збудника був бактеріологічний метод. 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. У ізольованих культур мікроорганізмів визначали чутливість до антибактеріальних препаратів методом дифузії в агар з використанням дисків антибіотиків.

Для підтвердження лабораторно діагнозу на інфекційні вірусні захворювання у котів використовували швидкі імуно-хроматографічні тести (FHV Ag) виробництва ASAN PHARM (Китай) або ZRbio (Китай). Для виявлення специфічних антитіл застосовували метод серологічної (ретроспективної) діагностики імуно-ферментного аналізу з використанням безприладної тест-системи Immuno Comb Feline Vacci Check виробництва компанії Biogal, Ізраїль. Гематологічні дослідження проводились на ветеринарному гематологічному аналізаторі Heska Element HT5. Хворих на бордетеліоз котів лікували за трьома схемами. Для цього за принципом пар-аналогів було сформовано три дослідні групи хворих тварин (n=10) віком 2–12 місяців. Тваринам першої групи (А) застосовували базову схему лікування у клініках, тваринам другої групи (Б) та третьої групи (В) застосовували оптимізовані терапевтичні схеми з корегуванням антимікробного засобу.

Результати досліджень. Результати вивчення нозологічного профілю захворювань котів у м. Апостолове Дніпропетровської області показали, що впродовж 2023–2024 рр. інфекційні патології у зазначеного виду тварин реєструються стабільно на рівні 45,9–48,0 %. Серед інфекційної патології найчастіше реєструвалися панлейкопенія та респіраторні інфекції. Менший відсоток серед інфекційної патології складали ФІП, вірусні імунодефіцити та вірусна лейкемія котів. Отримані результати епізоотологічного моніторингу дозволили встановити, що захворюваність котів на респіраторні інфекції у м. Апостолове впродовж останніх двох років зростає і їх динаміка коливається в межах 31,5 %–38,0 % (таблиця 1).

Бордетеліоз як моноінфекція підтверджувався на рівні 18,5 %, що не суперечить середньостатистичним даним, отриманим іншими дослідниками [2, 4, 6, 7]. Також здійснювали підрахунок не лише кількості хворих на бордетеліоз котів, а й реєстрацію асоційованих форм бордетеліозу з іншими інфекційними патогенами (таблиця 2).

Таблиця 1 — Захворюваність котів на респіраторні інфекції

№ з/п	Період спостереження (роки)	Показники	
		Захворіло, гол	Захворюваність, %
1	2023	47	31,5
2	2024	55	38,0
3	В середньому	51	32,6

Таблиця 2 — Поширення асоціативного бордетеліозу котів в умовах м. Апостолове

№ з/п	Назва респіраторних інфекцій	Кількість (%)
1	Бордетеліоз	18,5
2	Бордетеліоз + IPT	20,5
3	Бордетеліоз + каліцивіроз	17,5
4	Бордетеліоз + панлейкопенія	11,5
5	Бордетеліоз + хламідіоз	15,5
6	Інші асоціації	16,0
7	Разом	100

Отримані результати проведених спостережень дозволили зробити висновок, що найчастіше бордетеліоз реєструвався в асоціації з інфекційним ринотрахеїтом та каліцивірусною інфекцією (20,5 % та 17,5 % відповідно). Також наявність бордетел підтверджували при панлейкопенії (11,5 %) та при хламідіозі — 15,5 %. Інші асоціації інфекцій показали 16,0 % від усіх випадків інфекційних хвороб.

Наступним етапом наших досліджень було вивчення клінічного прояву інфекційних респіраторних хвороб котів відповідно етіологічного фактору.

Згідно з нашими спостереженнями, респіраторні інфекції котів характеризувалися катаральним запаленням слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, ротової порожнини та кон'юнктиви. Захворювання починалося раптово, через сильний набряк слизової оболонки носоглотки і ротової порожнини кошенята не могли смоктати молоко у матері. Дослідження ротової та носової порожнини проводили методами зовнішнього та внутрішнього огляду, пальпацією. При зовнішньому огляді звертали увагу на стан губ, щік, симетричність ротової щілини, носових отворів, наявність слинотечі, виділень з носа, свербіж. Визначали стан слизової оболонки носа, язика, зубів, запах. При огляді носової і ротової порожнин звертали увагу на колір, вологість, чутливість та цілісність слизової оболонки. При дослідженні носа визначали стан та колір слизової, наявність набрякості, висипів, виразок, некротичних кірок та механічних пошкоджень. Частіше спостерігали такі патологічні зміни слизової оболонки носової порожнини, як почервоніння (гіперемію), рідше синюшність (ціаноз) та блідість (анемічність).

При дослідженні носових виділень оцінювали час їх появи, кількість, загальний вигляд, наявність домішок (гною, крові, фібрину), односторонні вони чи двосторонні. За властивостями носових виділень робили висновок про характер патологічного процесу.

Частіше збільшення частоти дихальних рухів спостерігали у тварин за підвищеної температури, крім того у них спостерігали збільшення серцевих скорочень. За ураження гортані і трахеї діагностували задуху інспіраторного типу (утруднення вдиху внаслідок звуження верхніх дихальних шляхів), а за ураження бронхів — змішаного типу (утруднення вдиху і видиху), легкого, рідше тяжкого ступеня.

У деяких котів із носової порожнини спостерігали слизові, слизово-гнійні геморагічні виділення. За бордетельозу коти пригнічені, апетит знижений, за гострого перебігу температура на верхній межі норми або підвищена; тахіпное, кашель спочатку сухий, болісний і гучний постійного типу, може переходити у нападоподібний.

Усі перераховані вище ознаки обов'язково враховували при постановці діагнозу за клінічними ознаками на інфекційні респіраторні хвороби, проте на підставі даних клінічного обстеження через схожість ознак не завжди вдавалось встановити етіологічний фактор, для цього використовували лабораторні методи дослідження. Заключний діагноз інфекційних респіраторних хвороб котів отримували після результатів бактеріологічного (на бордетеліоз) та імунохроматографічного (на вірози) досліджень. Результати проведених нами гематологічних

досліджень показали, що за інфекційного трахеобронхіту спостерігали лімфопенію та зниження рівня гемоглобіну.

Результати наших досліджень показали резистентність та низьку чутливість штамів *Bordetella spp.* виділених від котів, хворих на інфекційний трахеобронхіт, до антибактеріальних препаратів груп бета-лактамів та макролідів. Ізольовані штами *Bordetella spp.* мали високу чутливість до антибактеріальних препаратів груп аміноглікозидів, фторхінолонів та меншу чутливість до препаратів групи тетрациклінів. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів стало підставою рекомендувати їх використання у комплексній схемі лікування хворих на інфекційний трахеобронхіт котів. Для визначення терапевтичної ефективності різних схем лікування котів, хворих на інфекційний трахеобронхіт, було створено три групи по 10 тварин у кожній. Групи формували за часом надходження до клінік ветеринарної медицини за методом пар-аналогів, їм було надано лікування згідно розроблених схем.

Основна стратегія лікування котів, хворих на інфекційний трахеобронхіт, зводилась до підтримки сил організму; застосування антимікробного засобу проти основного бактерійного збудника та проти нашарування вторинної бактеріальної інфекції; стимулювання імунної відповіді. Таким чином, при підборі ефективної схеми лікування основним критерієм вважали його ефективність і комплексність з урахуванням усіх механізмів розвитку захворювання (таблиця 3).

Таблиця 3 — Схеми лікування котів дослідних груп, хворих на інфекційний трахеобронхіт, n=10

Групи	Терапевтичні схеми
А (контрольна група)	Синулокс + Анфлурон + Неофілін + Дивопрайд
Б (дослідна)	Ципролак + Анфлурон + Неофілін + Дивопрайд
В (дослідна)	Метациклін + Анфлурон + Неофілін + Дивопрайд

Терапевтичні схеми включали застосування імуномодулятора «Анфлурон», препарат «Неофілін» як засіб системного застосування при обструктивних захворюваннях верхніх дихальних шляхів, очні краплі «Дивопрайд» для промивання кон'юнктиви. До контрольної групи А включали хворих на бордетеліоз котів, яким у ветеринарних клініках стандартно застосовували антибіотик широкого спектру дії «Синулокс».

Оскільки результати наших досліджень показали вищу чутливість *Bordetella spp.* до антибактеріальних препаратів груп фторхінолонів та дещо меншу чутливість тетрациклінів, ми застосовували дослідним групам Б та В антибіотики «Ципролак» та «Метациклін» відповідно. Препарати вводили хворим тваринам внутрішньом'язово в дозуванні згідно з настановами до препаратів впродовж 7 днів. Для пригнічення частоти та інтенсивності кашлю тваринам дослідних груп застосовували бронходилататор «Неофілін» (Neophylline) перорально в дозі 10 мг/кг кожні 12 годин упродовж тижня.

Препарат «Дивопрайд» (Divopride) — протизапальні краплі для очей і носа застосовували 3–6 разів на добу упродовж п'яти діб.

Під час лікування та клінічного обстеження котів, хворих на інфекційний трахеобронхіт ми виявили, що коти групи Б та групи В одужували швидше, у них на 2–3 добу температура тіла приходила до норми, у тварин групи А — лише на 5 добу. У тварин дослідної групи Б на 4-ту добу зникали носові виділення, хрипи, кашель; у тварин дослідної групи В групи на 5-ту добу, у тварин контрольної групи А — на 7 добу. Всього стаціонарне лікування у тварин дослідної групи Б тривало 7 діб, дослідної групи В — 9 діб, контрольної групи А — 12–13 діб, у подальшому тварин випускали, але продовжували спостерігати.

Серед найбільш важливих чинників, що впливали на ефективність лікування, були, насамперед, комплексний підхід до терапевтичних маніпуляцій з хворими тваринами, своєчасний початок проведення лікувальних обробок хворих тварин, застосування антимікробного засобу згідно з визначенням до нього чутливості штамів *Bordetella spp.* та ретельне виконання власниками тварин рекомендацій щодо утримання та годівлі.

Висновки. 1. Встановлено епізоотичне неблагополуччя території м. Апостолове Дніпропетровської області щодо інфекційних респіраторних захворювань котів як в цілому, так і до бордетеліозу зокрема.

2. З'ясовано зростання захворюваності котів на респіраторні інфекції у м. Апостолове впродовж останніх двох років в межах 31,5 %–38,0 %.

3. Досліджено, що бордетеліоз котів, як моноінфекція, підтверджувався на рівні 18,5 %.

4. Зазначено, що діагностика інфекційного трахеобронхіту має певні складності через багатофакторність захворювання та полягає у комплексності застосованих методів. Для встановлення обґрунтованого діагнозу на інфекційний трахеобронхіт потрібно враховувати результати клінічного обстеження та бактеріологічного дослідження.

5. З метою ефективного лікування інфекційного трахеобронхіту у котів необхідно застосовувати антимікробні засоби згідно з визначеною до них чутливістю штамів *Bordetella spp.*

Список літератури

1. Cattelan N., Dubey P., Arnal L., Yantorno O. M., Deora R. Bordetellabiofilms: a lifestyle leading to persistent infections. *Pathogens and Disease*. 2015. Vol. 74, No 1. P. ftv108. DOI: <https://doi.org/10.1093/femspd/ftv108>.
2. Dawson S., Jones D., McCracken C. M., Gaskell R. M., Hart C. A., Gaskell C. Bordetella bronchiseptica infection in cats following contact with infected dogs. *Veterinary Record*. 2000. Vol. 146, No 2. P. 46–48. DOI: <https://doi.org/10.1136/vr.146.2.46>.
3. Dmytryshyn O. L., Stefanyk V. Y. Influence of some etiological factors on development of gynecological pathology and infertility of cats. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. 2019. Vol. 21, No 94. P. 66–73. DOI: <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. Bordetella Bronchiseptica Infection in Cats: ABCD Guidelines on Prevention and Management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2009. Vol. 11, No 7. P. 610–614. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.010>.
5. 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. Factors associated with upper respiratory tract disease caused by feline herpesvirus, feline calicivirus, Chlamydomydia felis and Bordetella bronchiseptica in cats: experience from 218 European catteries. *Veterinary Record*. 2005. Vol. 156, No 21. P. 669–673. DOI: <https://doi.org/10.1136/vr.156.21.669>.
6. Kadlec K., Schwarz S. Antimicrobial Resistance in Bordetella bronchiseptica. *Antimicrobial Resistance in Bacteria from Livestock and Companion Animals*. Washington, DC, USA, 2018. P. 365–375. DOI: <https://doi.org/10.1128/9781555819804.ch16>.
7. Molyneux J. M., Guilford W. G., Hunter J. E., Gwozdz M., Fenwick S. G., Jones B. R. Prevalence of Bordetella bronchiseptica in cats attended by a veterinary practice in the Manawatu region. *New Zealand Veterinary Journal*. 2000. Vol. 48, No 3. P. 82–84. DOI: <https://doi.org/10.1080/00480169.2000.36165>.
8. Moore J. E., Rendall J. C., Millar B. C. A doggy tale: Risk of zoonotic infection with Bordetella bronchiseptica for cystic fibrosis (CF) patients from live licenced bacterial veterinary vaccines for cats and dogs. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2022. Vol. 47, No 2. P. 139–145. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpt.13492>.
9. Moore J. E., Rendall J. C., Millar B. C. Does Bordetella pertussis vaccine offer any cross-protection against Bordetella bronchiseptica? Implications for pet owners with cystic fibrosis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2021. Vol. 46, No 5. P. 1194–1198. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpt.13350>.

A MODERN APPROACH TO DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INFECTIOUS TRACHEOBRONCHITIS IN CATS IN THE CONDITIONS OF PRIVATE CLINICS IN THE TOWN APOSTOLOVO, DNIPROPETROVSK REGION

Glushchenko Ya. V., Gontar A. M., Severyn R. V., Khatuntseva O. O.

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

The results of comprehensive studies on the prevalence, features of laboratory diagnostics, and scientifically based search for alternative means of treatment of infectious tracheobronchitis in cats in the conditions of private veterinary clinics are presented. The purpose of the work was to determine the characteristics of the course of bordetellosis in cats, as well as to study the effectiveness of various diagnostic methods and the effectiveness of the implementation of various approaches to the treatment of bordetellosis in cats. Based on the results of the research, it was found that the incidence of respiratory infections in cats in the town Apostolovo, Dnipropetrovsk region, during the last two years varied from 31.5% to 38.0%. It was found that the rate of feline panleukopenia as a mono-infection was confirmed at the level of 18,5 %. Based on the results of determining the antibiotic susceptibility of strains of *Bordetella spp.* the use of the antibiotic "Cyprolac" in the complex scheme of treatment of bordetellosis in cats proved to be effective

Keywords: cats, infectious tracheobronchitis in cats, bordetellosis, the spread of bordetellosis, diagnosis, treatment

ФАКТОРИ ЕНДЕМІЧНОСТІ ТА РИЗИКИ ХИБНОПОЗИТИВНИХ СЕРОЛОГІЧНИХ РЕАКЦІЙ ЗА ДОСЛІДЖЕННЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ ТВАРИН НА БРУЦЕЛЬОЗ

Дегтярьов І. М., Білойван О. В.

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

Дегтярьов М. О.

Державний біотехнологічний університет, Харків, Україна

Тіняєв Є. О.

Головне управління Держпродспоживслужби в Харківській області, Харків, Україна

У статті наведено узагальнюючі дані ендемічності та епізоотології бруцельозу тварин. Проведена робота щодо аналізу та узагальнення інформації звітності з ЦД ДНДІЛДВСЕ Харківської області стосовно досліджень на бруцельоз сільськогосподарських тварин. Для уточнення діагнозу проведені дослідження проб матеріалу, які надійшли для уточнення в лабораторію вивчення бруцельозу ННЦ «ІЕКВМ». Дослідження виявило, що не зважаючи на зусилля з контролю, бруцельоз продовжує циркулювати серед популяцій диких тварин, особливо серед свиней. Показано, що ензоотичність виявлення хибнопозитивних реакцій у традиційних серологічних тестах, а саме роз-бенгал проба (РБП), реакція аглютинації (РА), реакція зв'язування комплементу (РЗК), реакція тривалого зв'язування комплементу (РТЗК), кільцева реакція з молоком (КР). Підтверджено наявність антигенної спорідненості ліпополісахаридного антигену патогенних бруцел та інших грамнегативних бактерій, зокрема, ентеробактерій, родина *Enterobacteriaceae* зумовлює хибнопозитивні результати, які призводять до діагностичних помилок та до необґрунтованого вибракування тварин. Для підвищення специфічності та зменшивши ймовірність хибнопозитивних результатів пропонується проводити додаткові дослідження сироваток у зниженій дозі антигену, що дозволяє суттєво підвищити специфічність РБП, як скринінгового методу за умов збереження чутливості. Визначені основні ризики виникнення та наявність джерел збудника, шляхів і механізмів передачі патогенних видів бруцел (*B. abortus*, *B. suis*, *B. melitensis*). Окрему увагу приділено аспектам ефективної діагностики, які на сьогодні мають вирішальне значення для контролю у поширенні цієї інфекції. Наводяться дані, що ендемічний поріг захворювання на бруцельоз у деяких регіонах є проблемою, пов'язаною з ускладненням серологічних досліджень, зокрема, ризиками хибнопозитивних реакцій, що є суттєвими перешкодами щодо діагностики та профілактики захворювання. Автори стверджують, що отримані результати підкреслюють необхідність продовження досліджень щодо розробки більш специфічних методів та діагностичних інструментів для ефективної боротьби з цим зоонозним захворюванням.

Ключові слова: бруцельоз, епізоотологія, ендемічні території, властивості та діагностика збудника, *Brucella* sp.

Бруцельоз є серйозною зоонозною інфекцією, яка впливає на продуктивність сільськогосподарських тварин та створює загрозу для здоров'я людини. Ефективна діагностика та профілактика цієї хвороби має вирішальне значення для контролю її поширення. Однак ендемічність бруцельозу в деяких регіонах і проблеми з серологічними дослідженнями, зокрема ризиками хибнопозитивних реакцій, є суттєвими перешкодами. У цій статті розглядаються основні фактори ендемічності бруцельозу та їхній вплив на ризик хибнопозитивних результатів серологічних досліджень.

Серед багатьох показників інфекційного та епізоотичного процесів важливе значення надається присутності збудника на території, де знаходяться чутливі тварини. Для всіх епізоотій, навіть при наявності обов'язкових ланок епізоотичного ланцюга (джерела інфекції,

механізму передачі збудника, сприйнятливих тварин), характерно те, що збудники циркулюють на відповідній території неоднаковий відрізок часу [1, 2].

В Україні завдяки профілактичним заходам епізоотична ситуація щодо цього зоонозу значно покращилася впродовж останніх десятиріч. Проте постійна присутність збудника серед тварин, насамперед серед свиней, а також численні факти циркуляції збудника серед диких тварин свідчать про тривалу ендемічність. За даними офіційної звітності, останній випадок бруцельозу серед корів підтверджено у 1992 р., серед свиней — у 2008-му. Однак циркуляція збудників бруцельозу триває, що свідчить про постійне існування на певній території бруцельозу, найчастіше *Brucella suis*. Циркуляція збудника у популяції постійно підтримується за рахунок збільшення та міграції диких тварин та чинників, які пов'язані з господарською діяльністю людей. Так, у 2010 р. в Харківській області виявлено 6 зайців із позитивними результатами дослідження на бруцельоз, що підтверджує необхідність постійного моніторингу об'єктів довкілля для своєчасної діагностики цього захворювання [3, 4, 5]

Щодо бруцельозу свиней (*B. suis* біовар 2), то в період з 1980 по 1991 рр. реєструвалися випадки захворювання, які були зумовлені контактом з дикими кабанями. При цьому серопозитивність за РБП та РЗК була на рівні 27,16 % [5]. Упродовж 1978–1999 рр. до лабораторії вивчення бруцельозу ННЦ «ІЕКВМ» надійшло на типування 40 культур бруцел від різних видів тварин, у тому числі 6 — від диких свиней. Усі культури, за винятком однієї, віднесені до *B. suis* біовар 2 у типовій S-формі. Одна культура, що надійшла в 1999 р., була виділена від кнур-крипторхіка і типована як *B. suis* біовар 2 в RS-формі. У той же час залишається не до кінця вивченою міграція бруцел з природних резервуарів і циркуляція змінених їх форм за антигенною структурою, що ускладнює диференційну діагностику бруцельозу.

Таким чином, визначення ензоотичності бруцельозу, а також точність серологічних тестів мають вирішальне значення для успішного контролю і ліквідації захворювання. Важливим викликом є наявність хибнопозитивних реакцій, що ускладнює діагностику та впливає на епідеміологічний моніторинг.

Тому вибір стратегії тестування залежить від епідеміологічної ситуації за бруцельозу, що має ендемічне значення та об'єктивність епідеміологічної ситуації з бруцельозу

Мета дослідження. Виходячи з актуальності проблеми, метою досліджень був аналіз сучасних даних проблеми епідеміології та ендемічних особливостей перебігу бруцельозу тварин, його серологічної діагностики та можливості зменшення кількості хибнопозитивних реакцій, які ускладнюють діагностику й безпосередньо впливають на фактори ендемічного моніторингу захворювання.

Матеріали та методи досліджень. Матеріалом були дані офіційної звітності (ЦД ДНДІЛДВСЕ Харківської області), а також результати дослідження проб матеріалу, які надійшли для уточнення в лабораторію вивчення бруцельозу ННЦ «ІЕКВМ». Із застосуванням серологічних методів діагностики бруцельозу на наявність антитіл до збудника бруцельозу в сироватці крові тварин та молоці були використані результати загальноприйнятих методів діагностики бруцельозу: роз-бенгал проба (РБП), реакція аглютинації (РА), реакція зв'язування комплементу (РЗК) [4], реакція тривалого зв'язування комплементу (РТЗК), кільцева реакція з молоком (КР). Проведений аналіз результатів досліджень із використанням бактеріологічного методу досліджень біологічного матеріалу від серопозитивних тварин, аборт-плодів, мертвонароджених, зразків м'яса від упольованої дичини за загальноприйнятою методикою (WOAH, 2022).

Результати досліджень. У проведенні епізоотологічного моніторингу важливе значення в постановці первинного діагнозу на бруцельоз має оцінка специфічності результатів серологічних досліджень, як групового методу діагностики з урахуванням ензоотичних факторів, причинно-наслідкових показників, динаміки інфекційного та епізоотичного процесів.

Згідно з вимогами чинних вітчизняних і міжнародних нормативних документів, традиційними серологічними методами, що застосовують для діагностики бруцельозу в усьому світі, є пробірочна реакція аглютинації (РА), роз-бенгал проба (РБП), реакція зв'язування комплементу (РЗК), кільцева реакція з молоком (КР), а також сучасні більш чутливі методи — непрямий метод імуноферментного аналізу (ІНФА), конкурентний імуноферментний аналіз (КІФА) та метод поляризуючої флюоресценції (МПФ). Проте, як свідчать літературні джерела [6,

7], жоден з цих методів не є ідеальним щодо вірогідності отриманих результатів і визначення діагностичної оцінки виявлення хвороби в окремих тварин. Інтерпретація результатів серологічної діагностики ускладнюється антигенною спорідненістю бруцел з іншими грамнегативними мікроорганізмами, зокрема *Yersinia enterocolitica*, що зумовлює появу хибнопозитивних реакцій. Хибнопозитивні реакції заважають об'єктивній оцінці епізоотичної ситуації та призводять до невиправданого забою не тільки позитивно реагуючих, а й усього стада тварин, що завдає суттєвих економічних збитків[6].

Важливе теоретичне та практичне значення має порівняльна оцінка параметрів чутливості та специфічності традиційного скринінгового тесту (РБП) та альтернативного (ІФА) у діагностиці бруцельозу, а також просторово-часова та причинно-наслідкова обумовленість у системі уточнення діагнозу в разі виявлення поодиноких випадків позитивно реагуючих тварин.

В останні роки, з початком повномасштабного вторгнення, у східних та південних областях зросла ймовірність виявлення нових неблагополучних пунктів з бруцельозу, що може бути пов'язано з завозом та природною міграцією тварин. Важливим чинником на сьогодні є підвищення рівня транскордонного переміщення людей, товарів і транспортних засобів, неконтрольоване переміщення тварин та інфікованої тваринницької сировини й продукції, а також відсутність реєстру небезпечних інфекційних хвороб з урахуванням нестабільної епідемічної та епізоотичної ситуації.

Ураховуючи надскладну епізоотичну ситуацію щодо бруцельозу тварин, фахівці на законодавчому рівні постійно проводять дослідження маточного поголів'я в господарствах різних форм власності, а також під час карантинування завезеного поголів'я, й вибірково тварин дикої фауни, та у випадках реєстрації абортів і мертворождалих приплодів.

Згідно чинної «Інструкції про заходи з профілактики та боротьби з бруцельозом тварин, 2000 р.», позитивні результати за РБП є скринінговими, тобто попередніми, а для визначення діагностичної оцінки застосовують національну систему уточнення діагнозу. Щорічні дослідження тварин у Харківській області за (РБП) виявляють поодинокі випадки виявлення реагуючих тварин, яких у більшості випадків забивають, хоча вони не уражені збудником бруцельозу.

Проведений епізоотологічний аналіз звітності з ЦД ДНДІЛДВСЕ Харківської області свідчить, що під час планових серологічних досліджень за роз-бенгал пробою щорічно у господарствах Харківської області реєструють поодинокі випадки реагуючих на бруцельоз тварин. Згідно чинної державної системи уточнення діагнозу, кожного разу при виявленні випадків позитивно реагуючих тварин діагноз уточнюють додатковими дослідженнями відповідно схеми диференціації неспецифічних реакцій (Інструкція з профілактики і боротьби з бруцельозом тварин, 2000 р.). Важливою ланкою у цій системі є проведення повторних клініко-епізоотологічних і серологічних досліджень, а також діагностичного забою з метою виділення збудника хвороби [4].

Так упродовж 2021–2022 р. на бруцельоз серологічним методом (РБП) було досліджено 95 686 та 52 578 проб відповідно, в тому числі з урахуванням приватних господарств. При бактеріологічному дослідженні біоматеріалу абортованих плодів від 35 корів і 12 свиноматок, культуру збудника бруцельозу не було виділено.

Нами було досліджено ензоотичність виявлення хибнопозитивних реакцій на бруцельоз за територіально-часовою прив'язкою результатів дослідження до даної місцевості, населеного пункту або ферми, для проведення диференційної оцінки та виключення можливих випадків прихованого перебігу бруцельозу.

У благополучних регіонах ситуація щодо бруцельозу постійно контролюється проведенням профілактичних серологічних досліджень. Основним скринінговим методом в Україні, згідно з Настановою по діагностиці бруцельозу тварин, визнано роз-бенгал пробу з кольоровим антигеном [4]. Проте, згідно з офіційними даними ветеринарної звітності, в Україні щорічно виявляють позитивно реагуючих тварин за РБП — близько 0,007 %. При додаткових серологічних дослідженнях в РЗК та РА діагноз не підтверджується.

Аналіз ендемічності та інцидентності виявлення РБП-позитивних тварин свідчив про територіальну обумовленість, зокрема у Чернігівській, Луганській, Харківській, Житомирській та Миколаївській областях виявляють найбільшу кількість позитивних у РБП тварин — більше 10.

У Харківській області в умовах епізоотичного благополуччя виявляли поодинокі, не пов'язані між собою випадки хибнопозитивних результатів серологічних досліджень здебільшого в РБП та сумнівних у РА, які не підтвердились додатковими серологічними і бактеріологічними дослідженнями. Як правило, серопозитивність за РБП поступово знижувалась і при повторному дослідженні (через 20 діб) майже були відсутні позитивні результати. Впродовж 2021–2022 рр. неспецифічні позитивні реакції серед великої рогатої худоби виявляли у трьох районах. Проте у жодному випадку не було зареєстровано абортів і мертвонароджень у хибнопозитивнореагуючих у РБП тварин. Не спостерігали також територіального поширення або збільшення кількості позитивно реагуючих тварин, не було випадків захворювання людей.

Згідно рекомендацій ЄС і МЕБ, роз-бенгал проба має широке практичне застосування у скринінгових дослідженнях великої та дрібної рогатої худоби і свиней. Специфічність та чутливість РБП залежить від параметрів стандартизації бруцельозного роз-бенгал антигену та наявності антигенної спорідненості ліпополісахаридного антигену патогенних бруцел та інших грамнегативних бактерій, зокрема, ентеробактерій, родини *Enterobacteriaceae*. Враховуючи те, що дослідження згідно стандартної методики проводять у рівних співвідношеннях, по 0,03 або по 0,02 см³, загальний об'єм 0,06 або 0,04 см³, відповідно, в Україні регламентовано застосування сироваток і антигенів у рівних співвідношеннях по 0,03 см³ на спеціальних емальованих платах [7, 8].

Постановка роз-бенгал проби за стандартною методикою не завжди забезпечує діагностичну специфічність реакції, і тому виявлення позитивної РБП в окремих тварин у благополучних регіонах призводить до можливих діагностичних помилок. Тому важливе практичне значення має розробка способу постановки РБП, який би забезпечував зменшення ризику виявлення хибнопозитивних результатів, суттєво не знижуючи чутливості реакції. У випадках виявлення псевдопозитивно реагуючих тварин за РБП зі стандартною дозою сироватки крові 0,03 см³, з метою підвищення специфічності реакції, кожен позитивну пробу сироватки крові ми додатково досліджували в зменшеній дозі (0,01 см³), а бруцельозний роз-бенгал антиген використовували у стандартній дозі 0,03 см³. Діагностичну оцінку визначали за результатами РБП зі стандартною дозою сироваток 0,03 см³ та додатково зі зменшеною — 0,01 см³. При проведенні додаткових досліджень отримували негативний результат — загальну діагностичну оцінку визначали як «негативно» по кожній тварині окремо, з урахуванням результатів уточнюючих серологічних досліджень в РЗК, а також при наявності клінічних ознак хвороби (абортів, орхітів). Встановлено, що спосіб застосування роз-бенгал проби для виявлення бруцельозних антитіл з двома дозами антигену (0,03 см³ та 0,01 см³) майже вдвічі підвищує чутливість РБП. Отримані результати мають практичне значення у виявленні антитіл проти S-ліпополісахаридів бруцел, у разі відсутності ієрсиніозної інфекції серед дослідженого поголів'я, яка знижує специфічність результатів РБП.

Було проведено дослідження 11 сироваток крові, які позитивно реагували в стандартній дозі сироватки 0,03 см³ та бруцельозного антигену 0,03 см³, а також у зменшених дозах компонентів реакції для підвищення специфічності РБП (0,03 см³ бруцельозного роз-бенгал антигену та 0,01 см³ досліджуваної сироватки) та чутливості (0,01 см³ бруцельозного роз-бенгал антигену та 0,03 см³ досліджуваної сироватки). Всі тварини реагували негативно. Позитивний контроль — бруцельозна стандартна сироватка у всіх трьох випадках давала чітку реакцію РБП.

У залежності від епізоотичної ситуації для уточнення специфічності результатів досліджень пропонується досліджувати сироватки в зменшеній дозі роз-бенгал антигену.

У зв'язку з цим виявлення антитіл у сироватках крові за РБП з роз-бенгал антигеном, як у стандартній дозі, так і в зменшеній необхідно контролювати на відсутність серологічного фону, пов'язаного з *Y. enterocolitica* О9-інфекцією.

З метою визначення специфічності запропонованого способу РБП з дозою сироватки 0,01 см³ нами було проведено дослід, у якому ієрсиніозні сироватки в дозах 0,03 і 0,01 см³ досліджували в РБП з роз-бенгал антигеном, РА і РЗК з бруцельозним антигеном порівняно з нормальною і позитивною бруцельозною сироватками. Результати досліджень виявили перехресні реакції ієрсиніозних сироваток з бруцельозними антигенами в РБП, РА та РЗК. Разом із тим, при застосуванні ієрсиніозних сироваток у дозі 0,01 см³ позитивної реакції з роз-бенгал антигеном не отримали.

Результати досліджень специфічності свідчили, що використання сироваток у стандартній дозі 0,03 см³ та додаткового дослідження сироватки у зниженій дозі 0,01 см³ дозволяє суттєво підвищити специфічність РБП як скринінгового методу за умов збереження чутливості.

Проведені дослідження свідчать, що чинна система епізоотологічного моніторингу стабільно забезпечує благополуччя з бруцельозу сільськогосподарських тварин у Харківській області впродовж останніх 33 років (1991–2023 рр). Проте кожного року виявляються поодинокі випадки реагуючих по РБП тварин за результатами профілактичних серологічних досліджень, що поряд з постійною загрозою заносу збудника бруцельозу змушує оперативно та ретельно аналізувати епізоотичний стан поголів'я, де виявлено реагуючих тварин згідно чинних вимог.

Усе зазначене потребує вдосконалення системи епізоотологічного моніторингу бруцельозу тварин відповідно до змін епізоотичної ситуації. Регіональне визначення просторово-часових і причинно-наслідкових закономірностей спалахів бруцельозу сільськогосподарських тварин і хибнопозитивних результатів серодіагностики, оцінка ефективності системи епізоотологічного моніторингу в проведенні оздоровчих заходів та удосконалення скринінгових і уточнюючих діагностичних тестів мають актуальність і науково-практичне значення в забезпеченні стійкого благополуччя галузі тваринництва з бруцельозу.

Обговорення результатів. На основі проведеного дослідження підтверджено, що традиційні методи серологічної діагностики, такі як роз-бенгал проба (РБП), реакція аглютинації (РА) та реакція зв'язування комплементу (РЗК), незважаючи на їх розповсюдженість і загальну доступність, мають обмеження щодо специфічності результатів. Це зумовлює значний ризик хибнопозитивних реакцій, що, у свою чергу, ускладнює диференційну діагностику та об'єктивну оцінку епізоотичної ситуації. У результаті хибнопозитивних реакцій значна кількість тварин може бути безпідставно вилучена із господарств, що негативно впливає на економічні показники галузі.

Для підвищення специфічності діагностики запропоновано використання альтернативних підходів. Дослідження показали, що при зменшенні об'єму проби досліджуваної сироватки до 0,01 см³ у роз-бенгал пробі (РБП) вдається значно підвищити специфічність тесту, разом з тим не втрачаючи його чутливості. Такий метод дозволяє знизити ймовірність хибнопозитивних результатів та уникнути невиправданого забою тварин. Рекомендується додатково досліджувати всі позитивно реагуючі сироватки у зменшеній дозі для підтвердження результатів. Такий підхід сприятиме більш точній оцінці епізоотичної ситуації на рівні господарств і регіонів, знижуючи ризик економічних збитків.

Висновки:

1. Виявлено комплекс причин, що призводять до можливої появи ендемічних територій, які діють спільно за рахунок близького знаходження з неблагополучними пунктами щодо захворювання на бруцельоз.

2. Вивчена структура можливості утворення осередків бруцельозу на територіях, що вважалися благополучними щодо цієї хвороби, за рахунок транскордонних переміщень сільськогосподарських тварин за відсутності можливості здійснювати належний ветеринарний та на сам перед митний контроль.

3. Важливим аспектом прогнозування транскордонних інфекцій є співпраця ветеринарної служби з науково-дослідними установами, своєчасний та оперативний обмін інформацією про виявлення реагуючих тварин, а також проведення заходів щодо уточнення та диференціації серологічних реакцій стосовно захворювання на бруцельоз. Все це забезпечує найбільш ефективне й оперативне визначення можливого джерела інфекції та ймовірних факторів передачі.

4. Система епізоотологічного моніторингу потребує удосконалення за рахунок оптимізації застосування традиційних діагностичних тестів. Роз-бенгал проба є важливим компонентом у системі епізоотологічного моніторингу, проте удосконалення способу отримання антигену та методів застосування дозволить знизити вірогідність прояву неспецифічних реакцій при диференціації результатів у дослідженні на бруцельоз.

5. Впровадження комплексу лабораторних тестів за рахунок ІФА, ПЛР, окрім бактеріологічних досліджень, відповідно до міжнародних стандартів, дозволяє своєчасно встановити діагноз бруцельозу.

Список літератури

1. Arroyo Carrera I., Rodríguez Ibarra F., Miranda Lorenzo I. Probable transmission of brucellosis by breast milk. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2006. Vol. 52, No 5. P. 380–381. URL: <https://core.ac.uk/download/pdf/132384403.pdf>.
2. OIE. Bovine brucellosis. *OIE Manual of Standards for Diagnostic Test and Vaccines* (5th ed.). 2004. URL: <https://www.fao.org/fileadmin/templates/rap/files/meetings/2014/140318-reference.pdf>.
3. OIE. Biosafety, Biosecurity and Prevention/Diseases. 2006. URL: http://www.oie.int/eng/edito/en_edito_jun.
4. Cilia G., Fratini F., Turchi B., Angelini M., Cerri D., Bertelloni F. Genital Brucella suis Biovar 2 Infection of Wild Boar (*Sus scrofa*) Hunted in Tuscany (Italy). *Microorganisms*. 2021. Vol. 9, No 3. P. 582. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9030582>.
5. Про затвердження інструкцій про заходи з профілактики та боротьби з інфекційними хворобами тварин: бруцельозом, сибіркою, хворобою Тешена свиней та анемією коней : Наказ М-ва агропром. комплексу України від 25.01.2000 № 4. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0135-00#Text>.
6. Скулін І. М., Малікова Л. І., Ніжельська В. В., Чубукін А. М. Дикі свині як джерело бруцельозної інфекції. *Ветеринарія*. 1981. Вип. 54. С. 37–38.
7. Van Aert A., Brioen P., Dekeyser P., Uytterhaegen L., Sijens R. J., Boeyé A. A comparative study of ELISA and other methods for the detection of Brucella antibodies in bovine sera. *Veterinary microbiology*. 1984. Vol. 10, No 1. P. 13–21. DOI: [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(84\)90052-x](https://doi.org/10.1016/0378-1135(84)90052-x).
8. Nielsen K., Smith P., Yu W., Nicoletti P., Jungersen G., Stack J., Godfroid J. Serological discrimination by indirect enzyme immunoassay between the antibody response to *Brucella* sp. and *Yersinia enterocolitica* O:9 in cattle and pigs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2006. Vol. 109, No 1–2. P. 69–78. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2005.07.025>.
9. Godfroid J., Saegerman C., Wellemans V., Walravens K., Letesson J. J., Tibor A., Mc Millan A., Spencer S., Sanna M., Bakker D., Pouillot R., Garin-Bastuji B. How to substantiate eradication of bovine brucellosis when aspecific serological reactions occur in the course of brucellosis testing. *Veterinary Microbiology*. 2002. Vol. 90, No 1–4. P. 461–477. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00230-4](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00230-4).

ENDEMICITY FACTORS AND RISKS OF FALSE-POSITIVE SEROLOGICAL REACTIONS IN BRUCELLOSIS TESTING OF FARM ANIMALS

Degtiarov I. M., Biloivan O. V.

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

Degtiarov M. O.

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

Tiniaiev Ye. O.

Main Department of the State Service for Food and Consumer Protection in Kharkiv Region, Kharkiv, Ukraine

The article presents generalized data on the endemicity and epizootology of animal brucellosis. The work was carried out to analyze and summarize the information from the Centralized Research Institute of Veterinary Medicine and Epidemiology of Kharkiv region on research on brucellosis of farm animals. Material samples were examined at the Laboratory of Brucellosis of the National Scientific Center «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine» to clarify the diagnosis. The study revealed that brucellosis continues circulating among wildlife populations, especially pigs, despite control efforts. It has been shown that the enzooticity of detecting false-positive reactions in traditional serological tests, namely the dipstick test (DST), agglutination reaction (RA), complement binding reaction (CBR), long-term complement binding reaction (LTCR), and milk ring reaction (MR). The presence of antigenic affinity of the lipopolysaccharide antigen of pathogenic *Brucella* and other gram-negative bacteria, in particular, *Enterobacteriaceae*, has been confirmed, which causes false-positive results that lead to diagnostic errors and unjustified culling of animals. To increase the specificity and reduce the likelihood of false-positive results, it is proposed to conduct additional studies of sera at a reduced dose of antigen, which can significantly increase the specificity of RBP as a screening method while maintaining sensitivity. The main risks of occurrence and the presence of pathogen sources, pathways, and mechanisms of transmission of pathogenic *Brucella* sp. (*B. abortus*, *B. suis*, *B. melitensis*) are identified. Special attention is paid to the aspects of effective diagnostics, which are currently crucial for controlling the spread of this infection. It is shown that the endemic threshold for brucellosis in some regions is a problem related to the complication of serological tests, particularly the risk of false-positive reactions, which are significant obstacles to the diagnosis and prevention of the disease. The authors argue that the results highlight the need to continue research to develop more specific methods and diagnostic tools to control this zoonotic disease effectively.

Keywords: brucellosis, epizootology, endemic areas, properties and diagnosis of the pathogen, *Brucella* spp.

**ПРОБЛЕМИ ПАРААЛЕГРІЧНИХ РЕАКЦІЙ
НА ТУБЕРКУЛІН У ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ**

**Завгородній А. І., Позмогова С. А., Білушко В. В., Бусол В. О.,
Свірідова К. О., Савченко О. В., Стегній Б. Т.**

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

У статті наведені результати аналізу епізоотологічного, клінічного, симультанно-алергічного дослідження великої рогатої худоби на туберкульоз та бактеріологічного дослідження проб біоматеріалу, корму, зіскрібів з годівниць та фекалій. Встановлено, що протягом чотирьох років в господарстві було виявлено 87 корів, реагуючих на туберкулін, серед яких клінічно хворих на туберкульоз в жодному випадку не виявляли. При чотирьох симультанно-алергічних дослідженнях великої рогатої худоби було виявлено 45 голів, реагуючих на туберкулін та алерген з атипових мікобактерій (ААМ). У 41 тварини реакції на ААМ були виражені інтенсивніше в порівнянні з реакціями на туберкулін для ссавців. Культуральним методом дослідження біоматеріалу від 4 корів, а також проб корму, фекалій з вигульних майданчиків та зіскрібів з годівниць були ізольовані культури мікобактерій, які позитивно фарбувались за методом Циля-Нільсена. За культурально-морфологічними, біохімічними властивостями виділені ізоляти мікобактерій належали до віду *M. phlei* та *M. fortuitum*, які у морських свинок не викликали розвитку туберкульозного процесу, але зумовлювали сенсibilізацію до туберкуліну та ААМ. Наведені результати досліджень свідчать про те, що персистуючі в організмі великої рогатої худоби атипові мікобактерії обумовлювали короткострокову сенсibilізацію на мікобактеріальні алергени. Для контролю епізоотичної ситуації щодо туберкульозу та визначення природи алергічних реакцій, а також диференціації специфічних від параалергічних та псевдоалергічних реакцій в благополучних господарствах необхідно застосовувати комплексний метод дослідження поголів'я тварин на туберкульоз. Застосування цього методу дослідження дозволило в короткий термін (протягом 1–3 місяців) визначити природу алергічних реакцій на туберкулін, зберегти в стаді 41 здорову тварину та зменшити економічні збитки від невиправданого забою продуктивних тварин

Ключові слова: *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium tuberculosis*, туберкулінова проба, мікобактерії, алергени, параалергія

Успішний розвиток галузі тваринництва у багатьох випадках залежить від обґрунтованої технології утримання, укомплектування тваринницьких стад здоровими високопродуктивними тваринами, їх годівлі, що є беззаперечною запорукою їх економічного сталого розвитку та забезпечення населення високоякісними продуктами харчування [1].

Серед інфекційних хвороб сільськогосподарських тварин особливе місце належить туберкульозу, до збудника якого більш за все сприйнятлива велика рогата худоба і люди. Основним джерелом збудника цієї інфекції є хворі на туберкульоз тварини і люди, а факторами передачі — контаміновані збудниками (*M. bovis*, *M. tuberculosis*) об'єкти довілля, корми, вода, пасовища, предмети догляду за тваринами. Захворювання людей і тварин туберкульозом є однією з найбільш розповсюджених у всьому світі інфекцією. Серед домашніх тварин до збудників цієї хвороби сприйнятливі також кози, вівці, свині, олені, верблюди, коні, собаки, коти, а також зоопаркові та хижі тварини. Разом з цим інфікування *M. bovis* відмічали і у людей, які проживали у сільській місцевості та серед мешканців міст [2].

В Україні, як і у всьому світі, боротьбі з туберкульозом приділяють велику увагу. Завдяки ретельному виконанню господарськими структурами й ветеринарною службою заходів боротьби з хворобою та проведеною за останні роки низкою протитуберкульозних заходів епізоотична ситуація щодо туберкульозу ВРХ значно поліпшилась. Через розширення торговельно-економічних зв'язків, завезення з-за кордону генетичного матеріалу та

високопродуктивних тварин для комплектування стад існує імовірність заносу збудника в Україну [3].

Основою заходів, які спрямовані на підтримку епізоотичного благополуччя з туберкульозу великої рогатої худоби, є своєчасне виявлення хворих тварин, тому надважливе значення в системі заходів профілактики цієї небезпечної для людей і тварин хвороби має постійний епізоотологічний моніторинг та своєчасна і досконала діагностика [4].

Основними шляхами інфікування при туберкульозі є аерогенний та аліментарний. Ця хвороба, у порівнянні з іншими інфекційними захворюваннями, перебігає хронічно, а в деяких випадках і в латентній формі та характеризується тривалим інкубаційним періодом. При цьому розвиток інфекційного та епізоотичного процесів залежить від резистентності організму тварин, біологічних властивостей збудника, природно-кліматичних і соціально-економічних факторів, умов утримання, годівлі, вирощування, експлуатації тварин тощо.

Для контролю епізоотичного стану гуртів ВРХ та своєчасного виділення інфікованих тварин як за кордоном, так і в Україні, основним методом прижиттєвої діагностики туберкульозу є внутрішньошкірна туберкулінова проба [5]. Проте реакції на туберкулін у тварин можуть виникати і при сенсibiliзації худоби атипovими мікобактеріями, коринибактеріями, нокардіями, родококами, при згодовуванні сечовини, деяких гельмінтозних захворюваннях, дикроцеліозі, ехінококозі [6]. Разом з тим джерелом та резервуаром збудника туберкульозу можуть бути і дикі тварини, які з секретами та екскретами виділяють збудника в зовнішнє середовище, який залишається життєздатним та зберігає вірулентність протягом 250–340 діб, а контаміновані *M. bovis* корми, вода при потраплянні в організм сприйнятливих тварин обумовлюють інфекційний туберкульозний процес.

На сьогодні до роду *Mycobacterium* віднесено більше ніж 170 різних видів та підвидів мікобактерій. З них патогенними для ссавців вважають *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. caprae*, *M. canetti*.

В останні роки були ізольовані та ідентифіковані мікобактерії, які викликали захворювання у тюленів (*M. pinnipedii*), мангусти (*M. mungi*), аравійського орікса (*M. oryxis*), суріката (*M. suricattae*), полосатого броненосця (*M. leprae*). Водночас більше ніж 160 видів та підвидів віднесено до атипovих мікобактерій, які виділяють з біологічного матеріалу від людей, тварин, навколишнього середовища. Окремі з них здатні обумовлювати гіперчутливість сповільненого типу до туберкуліну, мастити у корів та мікобактеріозну інфекцію у людей [7].

Не зважаючи на більш ніж 100-річну історію вивчення туберкульозу і до тепер ціла низка питань щодо його діагностики, лікування та специфічної профілактики залишаються не до кінця з'ясованими.

Епідемічна ситуація з туберкульозу в світі і дотепер залишається нестабільною, а третя частина населення планети (1,9 млрд) інфікована мікобактеріями туберкульозу, близько 60 млн людей мають клінічний прояв хвороби [8, 9].

В Україні щороку виявляють 37–39 тис., а в окремих областях до 45 тис. інфікованих людей та близько 11 тис. осіб помирає. Високий рівень інфікованості відмічають в усіх вікових групах і прошарках населення, як серед жінок, так і серед чоловіків. Крім цього в останні роки захворювання туберкульозом виявляють серед дітей до чотирнадцятирічного віку [2].

Що ж стосується епізоотичної ситуації з туберкульозу у провідних країнах світу (ЄС), то в більшості з них поголів'я великої рогатої худоби є вільним від туберкульозної інфекції (Чехія, Польща, США, Іспанія, Данія, Норвегія, Фінляндія, Швеція, Португалія). Проте в окремих із них мають місце спорадичні випадки та рецидиви захворювання великої рогатої худоби на туберкульоз серед поголів'я молочних стад, а також серед диких тварин, які можуть бути джерелом цієї інфекції.

Попри те, що в Україні поголів'я великої рогатої худоби з кінця 2016 року оздоровлене від туберкульозу, прогноз стосовно даного захворювання слід вважати обережним. Це пов'язано з тим, що в організмі сприйнятливих тварин інфекційний туберкульозний процес в більшості випадків має латентну форму перебігу та клінічно не проявляється. Інфіковані тварини в цей період можуть виділяти збудника в навколишнє середовище з секретами та екскретами та контамінувати корм, воду, приміщення, годівниці, напувалки, предмети догляду, що може сприяти поширенню цієї хвороби в гуртах тварин. Разом з тим поширенню туберкульозної інфекції можуть сприяти і воєнні дії, які ведуться російською федерацією на території України.

Дослідження тварин та обстеження людей на туберкульоз на окупованих територіях не проводяться в повному обсязі. До того ж міграція людей, диких тварин в інші регіони (області), погіршення умов утримання, годівлі тварин та зниження імунорезистентності, зміна кліматичних умов, неякісне проведення ветеринарно-санітарних заходів, наявність аутохтонних природних епізоотичних осередків збудника цієї інфекції може негативно вплинути на епідемічно-епізоотичну ситуацію щодо туберкульозу.

Відомо, що велика рогата худоба може заразитись і *M. tuberculosis* від хворих на туберкульоз людей. При цьому в організмі цих тварин інфекційний процес має латентну форму перебігу і такі тварини є джерелом збудника для людей і тварин. За період з 2017 по 2020 роки спорадичні випадки туберкульозної інфекції *M. bovis* серед ВРХ були встановлені в одному господарстві Донецької області. Поголів'я в цьому господарстві протягом року було оздоровлене від цієї інфекції.

Попри досягнуті успіхи в боротьбі з туберкульозом ВРХ в господарствах України і на сьогодні залишається не до кінця з'ясованим питання щодо визначення природи реакцій на туберкулін в благополучних щодо туберкульозу господарствах. Так, гіперчутливість сповільненого типу на туберкулін може бути обумовлена як збудниками туберкульозу *M. bovis* та *M. tuberculosis*, так і окремими видами атипичних мікобактерій. Разом з цим є окремі повідомлення, що сенсibiliзацію до туберкуліну спостерігали у великої рогатої худоби, інфікованої вірусом лейкозу, актиноміцетами, нокардіями, родококами.

Оскільки невинуватий забій здорових тварин з неспецифічними реакціями на туберкулін спричиняє економічні збитки господарствам, тож визначення природи цих реакцій залишається актуальним аспектом диференційної діагностики туберкульозу.

Метою роботи було проведення аналізу епізоотичної ситуації з туберкульозу та визначення природи алергічних реакцій на туберкулін у великої рогатої худоби у благополучному щодо туберкульозу господарстві.

Матеріали і методи. Ретроспективний аналіз епізоотичної ситуації щодо туберкульозу великої рогатої худоби в господарстві проводили згідно з актами проведених клінічних, алергічних та патологоанатомічних досліджень.

Алергічні дослідження поголів'я великої рогатої худоби на туберкульоз у піддослідному господарстві проводили з використанням «Туберкуліну очищеного (ППД) для ссавців у стандартному розчині» та «Алергену сухого очищеного з атипичних мікобактерій (ААМ), виготовлених ДП «Сумська біофабрика». Туберкулін вводили безголковим ін'єктором «БІ-7» внутрішньошкірно з лівої, а ААМ з правої сторони середньої третини шиї у попередньо вистрижене та оброблене 70 %-м спиртом місце. Облік шкіряних реакцій проводили через 72 години після введення алергенів шляхом вимірювання товщини шкіряної складки. Позитивною реакцією вважали, якщо різниця між товщиною нормальної шкіри і товщиною шкіряної складки після введення алергенів складала 3,0 мм і більше.

Проби біологічного матеріалу (заглоткові, підщелепові, бронхіальні, середостінні, портальні лімфовузли, шматочки легенів, печінки, селезінки) від забитих з діагностичною метою реагуючих на туберкулін для ссавців і ААМ тварин, а також проби гною з вигульних майданчиків (n=5), кормів (n=5) та зіскрібів з годівниць (n=4), досліджували культуральним методом на наявність мікобактерій.

Передпосівну обробку лімфатичних вузлів, шматочків внутрішніх органів проводили за методом А. П. Алікаєвої з використанням 5 % розчину сірчаної кислоти, а обробку проб корму, ґрунту, гною — 0,9 % розчином цетилперидинію хлориду. Посів дослідного матеріалу проводили на щільне яєчне середовище для культивування мікобактерій. Пробірки з висівами культивували в термостаті за температури $37,0 \pm 0,5$ °C протягом 90 діб. Облік росту мікобактерій на живильному середовищі в перші сім діб проводили щоденно, у подальшому — один раз на тиждень. При виявленні росту колоній мікобактерій на поверхні живильного середовища із бактеріальної маси готували мазки, які фарбували за методом Циля-Нільсена та проводили їх мікроскопію. Після визначення кислотостійкості та чистоти культури у виділених ізолятах культур вивчали морфологію, швидкість росту колоній за температури 22 °C, 37 °C, 45 °C, їх пігментацію, а також толерантність до 5,0 % хлористого натрію. Крім цього у виділених культур мікобактерій вивчали каталазну, пірозинамідазну, нікотинамідазну активність, реакцію з

сечовиною, телуридом калію, здатність гідролізувати Твін-80, а також біологічні властивості мікобактерій в дослідках на морських свинках.

Результати досліджень. За результатами проведеного ретроспективного аналізу встановлено, що поголів'я великої рогатої худоби благополучне щодо захворювання на туберкульоз протягом останніх 10 років. Комплектування стада проводиться шляхом введення до основного стада нетелів, вирощених на фермі № 2 цього господарства, а також закупівлі нетелів і телиць в інших господарствах. Годівля тварин здійснюється згідно з раціонами за фізіологічними нормами та продуктивністю тварин. Корови утримуються на фермі № 1 в типових приміщеннях, а молодняк на фермі № 2. У літній період телиці парувального віку випасаються на пасовищах.

При алергічному дослідженні поголів'я великої рогатої худоби у 2018 році вперше було виділено 12 реагуючих на туберкулін тварин, які були вилучені зі стада на забій. В подальшому за період з 2019 року по 2022 рік серед дослідженого поголів'я (750 голів) було виявлено 87 корів, які позитивно реагували на внутрішньошкірне введення туберкуліну (ППД) для ссавців, з яких 25 голів було забито з діагностувальною метою. При експертизі туш забитих тварин у внутрішніх органах і лімфатичних вузлах туберкульозних уражень не виявляли. Проведеними культуральними дослідженнями 10-ти проб біоматеріалу від забитих тварин збудника туберкульозу не було виділено. З метою з'ясування природи алергічних реакцій на туберкулін та визначення епізоотичного статусу стада щодо туберкульозу нами було застосовано комплексний метод діагностики.

Так, серед обстеженого поголів'я (829 голів), яке утримується в господарстві, клінічно хворих на туберкульоз тварин виявлено не було. При алергічному дослідженні 809 голів, в тому числі 374 корів, 25 нетелів та 410 голів молодняку різновікових груп в симультанній алергічній пробі в травні 2023 року було виявлено 7 корів, а в червні 9 корів, які реагували на туберкулін для ссавців та алерген з атипових мікобактерій. Разом з тим у 14 тварин інтенсивність алергічної реакції була більш виражена на ААМ у порівнянні з реакцією на туберкулін для ссавців. При цьому середнє потовщення шкіряної складки на місці введення ААМ складало $6,8 \pm 1,3$ мм, а на туберкулін для ссавців — $3,8 \pm 0,3$ мм. Крім цього у двох тварин інтенсивність внутрішньошкірної реакції на туберкулін і ААМ була однаковою, з потовщенням складки шкіри на 3 мм.

Проведеним симультанно-алергічним дослідженням цього поголів'я у серпні місяці в симультанній пробі внутрішньошкірні реакції на туберкулін для ссавців та алерген з атипових мікобактерій відмічали у 17 голів. При цьому інтенсивність внутрішньошкірної реакції на туберкулін з потовщенням шкіряної складки у тварин в середньому складала $3,8 \pm 0,2$ мм, тоді як на ААМ цей показник складав $7,0 \pm 1,0$ мм. При дослідженні поголів'я тварин через 30 діб (у вересні) реакції на туберкулін та ААМ були виявлені у 12 інших корів, які раніше не реагували на мікобактеріальні алергени. З них у 10 голів реакція на ААМ була виражена інтенсивніше, ніж реакція на туберкулін, а потовщення складки шкіри на місці введення ААМ на 3–5 мм перевищувало в порівнянні на введення туберкуліну. У двох корів інтенсивність реакції на туберкулін і ААМ була однаковою, тобто потовщення складки шкіри після введення обох алергенів складало 4 мм.

У 14 корів, які реагували в травні–червні, при дослідженні їх у серпні та вересні реакції на мікобактеріальні алергени були відсутні. Разом з цим при клінічному та алергічному дослідженні нетелів, телиць парувального віку та молодняку різновікових груп протягом року в жодному випадку клінічно хворих на туберкульоз та реагуючих на мікобактеріальні алергени тварин виявлено не було.

З метою визначення епізоотичного статусу поголів'я великої рогатої худоби щодо туберкульозу та природи алергічних реакцій на мікобактеріальні алергени проведено діагностичний забій 4 корів, які з однаковою інтенсивністю реагували на туберкулін та ААМ. При патологоанатомічному дослідженні у забитих тварин в заглоткових, підщелепових, бронхіальних, середостінних, портальних, мезентеріальних, надвим'яних лімфатичних вузлах та внутрішніх органах (печінка, селезінка, нирки) характерних для туберкульозу уражень в жодному випадку не було виявлено, а з проб біоматеріалу, відібраного від забитих тварин, у трьох випадках культуральним методом виділені кислотостійкі культури мікобактерій.

Крім цього з проб фекалій з вигульних майданчиків (2), зіскрібів з годівниць (1) та корму (2) були ізольовані 5 культур, які позитивно фарбувались за методом Циля-Нільсена, що дало підставу віднести їх до роду *Micobacterium*.

При вивченні культуральних, біохімічних властивостей у двох культурах, виділених від тварин та культурах із зіскрібів з годівниць (1), корму (2) встановлено, що вони в першій генерації виростили на живильному середовищі на 4–5 добу за температури культивування 22 °С, 37 °С та 45 °С у вигляді поодиноких, округлих, гладеньких з блискучою поверхнею жовтого кольору колоній маслянистої консистенції, які з часом зливались між собою, утворюючи суцільний ріст на всій поверхні середовища. Ці культури добре росли на середовищі з 5,0 % розчином хлористого натрію, мали позитивну каталазну, нікотин- та пірозинамідазну активність, реакцію з телуритом калію, сечовиною, гідролізували Твін-80, обумовлювали у морських свинок сенсibiliзацію до туберкуліну для ссавців та ААМ, що дало підставу віднести їх до виду *M. phlei*.

Виділені з заглиблених лімфатичних вузлів від корови та з проб фекалій культури в першій генерації на живильному середовищі з 5 % розчином хлористого натрію виростили на 5 добу за температури 22 °С, 37 °С у вигляді світло-сірого кольору колоній з гладенькою матовою поверхнею, добре суспендувались у фізіологічному розчині, не росли за температури 45 °С, мали високу каталазну активність, позитивну реакцію з сечовиною, нікотинамідом, пірозинамідом, телуритом калію та одна з них не гідролізувала Твін-80. У морських свинок обумовлювали гіперчутливість сповільненого типу на туберкулін та ААМ. За результатами проведених досліджень виділені культури мікобактерій були віднесені до четвертої групи за класифікацією Раньйона, до виду *M. fortuitum*.

Висновки. За результатами проведених досліджень встановлено, що параалергічні реакції на туберкулін для ссавців у великої рогатої худоби були обумовлені сенсibiliзацією непатогенними атипovими мікобактеріями виду *M. phlei* та *M. fortuitum*.

Застосування комплексного методу дослідження дозволяє спростувати захворювання великої рогатої худоби на туберкульоз, в короткий термін визначити природу алергічних реакцій на туберкулін та зменшити економічні збитки від невиправданого забою здорових продуктивних тварин.

Список літератури

1. Горжеєв В. М. Епізоотологічний моніторинг та удосконалення системи боротьби з туберкульозом рогатої худоби у господарствах України : автореф. дис. ... канд. вет. наук. Харків, 2005. 20 с.
2. Феценко Ю. І., Мельник В. М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. Київ : Здоров'я, 2002. 902 с.
3. Завгородній А. І., Стегній Б. Т., Бісюк І. Ю., Горжеєв В. М., Герілович А. П., Палій А. П., Позмогова С. А., Комісаренко С. В. Система епізоотологічного моніторингу, діагностики, профілактики та оздоровлення тваринництва України від туберкульозу. *Ветеринарна медицина України*. 2014. № 1. С. 10–13. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetm_2014_1_6.
4. Кассич Ю. Я., Борзяк А. Т., Кочмарский А. Ф., Мартма О. В., Нечваль І. Т., Овдиенко Н. П. Туберкулёз животных и меры борьбы с ним. Киев : Урожай, 1990. 304 с.
5. Стегній Б. Т., Завгородній А. І., Загребельний В. О. Стан і перспективи вирішення проблеми туберкульозу тварин в Україні. *Ветеринарна медицина*. 2012. Вип. 96. С. 237–239. URL: <https://www.jvm.kharkov.ua/sbornik/96/95.pdf>.
6. Pujic P., Beaman B. L., Ravalison M., Boiron P., Rodríguez-Nava V. Nocardia and Actinomyces. *Molecular Medical Microbiology*. 2015. P. 731–752. DOI: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-397169-2.00040-8>.
7. Cvetnić Ž., Zdelar Tuk M., Duvnjak S., Reil I., Mikulić M., Pavlinec Ž., Cvetnić M., Špičić S.. Tuberculous and nontuberculous mycobacteria in human and animal infection. *Veterinary Journal of Republic of Srpska (Banja Luka)*. 2019. Vol. 18, No 2. P. 356–366. DOI: <https://doi.org/10.7251/vetjen1802342c>.
8. Процюк Р. Г. Сучасні проблеми епідемії туберкульозу в Україні: причини та шляхи її подолання. *Здоров'я України*. 2008. № 16. С. 63–66. URL: <https://health-ua.com/article/16372-suchasn-problemi-epdem-tuberkulozu-v-ukran-prichini-ta-shlyahi-podolannya>.
9. Global tuberculosis report 2017. *World Health Organization*. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565516>.

PROBLEMS OF PARAALLERGIC REACTIONS TO TUBERCULIN IN CATTLE

Zavgorodniy A. I., Pozmogova S. A., Bilushko V. V., Busol V. O.,
Sviridova K. O., Savchenko O. V., Stegnyy B. T.

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

*The article presents the results of the analysis of epizootic, clinical, simultaneous allergic study of cattle for tuberculosis and bacteriological examination of samples of biomaterial, feed, scrapings from feeders, and feces. It was found that over four years, 87 cows reacting to tuberculin were detected on the farm, among which no clinically sick cows were found. In four simultaneous allergy tests of cattle, 45 cattle were found to be reactive to tuberculin and an atypical mycobacterial allergen (AAM). In 41 animals, reactions to AAM were more intense compared to reactions to mammalian tuberculin. Mycobacterial cultures were isolated from biomaterial from 4 cows, as well as samples of feed, feces from walking areas, and scrapings from feeders, which were positively stained by the Ziehl-Nielsen method. According to the cultural, morphological, and biochemical characteristics, the isolated mycobacterial isolates belonged to the species *M. phlei* and *M. fortuitum*, which did not cause the development of tuberculosis in guinea pigs, but caused sensitization to tuberculin and AAM. These results suggest that atypical mycobacteria persisting in the body of cattle cause short-term sensitization to mycobacterial allergens. To control the epizootic situation with tuberculosis and to determine the nature of allergic reactions, as well as to differentiate specific from paraallergic and pseudoallergic reactions in safe farms, it is necessary to use a comprehensive method of testing livestock for tuberculosis. Application of this research method allowed us to determine the nature of allergic reactions to tuberculin in a short time (within 1-3 months), to keep 41 healthy animals in the herd, and to reduce economic losses caused by unjustified slaughter of productive animals*

Keywords: *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium tuberculosis*, tuberculin test, mycobacteria, allergens, paraallergy

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

УДК 619:615.28:579:576.895.132:[546.57+546.47+546.56]-022.532 DOI [10.36016/VM-2024-110-22](https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-22)

ВИВЧЕННЯ БІОЦИДНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУМІШЕЙ БІНАРНИХ НАНОЧАСТИНОК МЕТАЛІВ (СРІБЛО, ЦИНК, МІДЬ)

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

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

Бєліков К. М., Варченко В. В., Буніна З. Ю.

НТК «Інститут монокристалів» НАН України, Харків, Україна

Одним з актуальних напрямів наукового супроводу галузі ветеринарної медицини є розробка та всебічна оцінка ефективності протимікробних засобів відповідно до чинних вимог та з урахуванням поширення антибіотикорезистентних штамів збудників. На сьогодні серед перспективних шляхів розширення асортименту дезінфекційних засобів для забезпечення ефективних загальних ветеринарно-санітарних та протиепізоотичних заходів у тваринництві можна назвати використання сучасних хімічних та біотехнологій, зокрема на основі наночастинок металів. Метою роботи було вивчення спектру протимікробної дії суміші бінарних наночастинок металів Ag, Zn, Cu. Біоцидні властивості наноконкомпозиту з концентрацією за металами Ag — 367,2 мг/л, Zn — 287,76 мг/л та Cu — 4,8 мг/л вивчали на моделі культур ентеробактерій *Escherichia coli* та *Staphylococcus aureus*, мікроміцетів *Aspergillus flavus* та личинок гельмінтів *Toxocara canis* з використанням загальноприйнятих методів. За проведення мікробіологічних досліджень встановлено, що наноконкомпозит Ag-Zn-Cu проявляє бактерицидні властивості щодо тест-культур *S. aureus* і *E. coli* та знезаражує на 100 % контаміновані ними тест-об'єкти (кахель, дерево, батист) у концентрації 5,0 % за експозиції 3 год та концентрації 10,0 % за експозиції 1 год. Наноконкомпозит Ag-Zn-Cu у 5,0 %-й концентрації за експозиції 1 год діє на *S. aureus* та *E. coli* бактеріостатично: на кахлі було інактивовано у середньому 98,2 та 99,4 % клітин, на дереві — 95,3 і 97,5 % та на батисті — 98,4 та 99,1 % відповідно. Наноконкомпозит у дослідних концентраціях (10,0–75,0 % розчини) за умов $20 \pm 0,5$ °C упродовж 60, 120 і 180 хв виявив фунгіцидні властивості щодо тест-культури *A. flavus*. Також встановлено істотну фунгістатичну дію щодо *A. flavus* 8,0 %-го розчину; за застосування 6,0 %-го розчину спостерігали незначне пригнічення росту. Наноконкомпозит у 3,0 та 5,0 %-х розчинах за вище перелічених умов не виявив а ні фунгіцидних, а ні фунгістатичних властивостей. Обробка тест-культури розчинами у концентрації 5,0 та 10 % упродовж 9, 12, 24 та 48 год вплинула на розвиток яєць *T. canis* та спричиняла їх загибель на стадії формування личинки (у личинок припинився рух та почалась їх руйнація). Установлено, що за експозиції 48 год та концентрації 10,0 % наноконкомпозит проявив дезінвазійну активність, затримуючи ембріогенез та інвазійну здатність личинок, а також знезаражував контаміновані яйцями гельмінтів тест-об'єкти з високою ефективністю (до 88,3–95,9 %). Наноконкомпозит Ag-Zn-Cu проявляє бактерицидні властивості щодо тест-культур ентеробактерій *S. aureus* і *E. coli* та знезаражує контаміновані ними тест-об'єкти у концентрації 5 % за експозиції 3 год та концентрації 10,0 % за експозиції 1 год. Найменшою концентрацією наноконкомпозиту, яка забезпечила повну інактивацію тест-культури *A. flavus* за умов $20 \pm 0,5$ °C є 10 %. Наноконкомпозит у концентрації 10,0 % впродовж 24 та 48 год знезаражує тест-об'єкти,

контаміновані яйцями гельмінтів *T. canis* та знижує інвазивну здатність личинок гельмінтів. Таким чином, нові дані щодо спектру біоцидної дії наночастинок металів дають можливість покращити розробку інноваційних напрямів щодо контролю рівня патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів у навколишньому середовищі

Ключові слова: наночастинок металів, концентрація, експозиція, тест-культура, протимікробні властивості

Розробка та всебічна оцінка протимікробних засобів відповідно до існуючих вимог є актуальним завданням ветеринарної науки та практики. За останні роки на ринку України з'явилась ціла низка ветеринарних засобів, які різняться між собою за спектром протимікробної дії, діючими речовинами, фізико-хімічними та токсикологічними властивостями [1–3]. Кожен з існуючих препаратів має як позитивні характеристики, так і деякі недоліки [4–6]. Отже, удосконалення лікарських засобів з урахуванням результатів сучасних біотехнологій та хімії має ключове значення у найближчій перспективі.

Велика кількість сучасних досліджень та публікацій присвячена нанотехнологіям, які знайшли своє місце й у ветеринарії. Так, запропоновано низку дезінфікуючих сполук, які є ефективними при застосуванні у виробничих умовах [7–9].

Проте залишається відкритим питання розробки сучасних протимікробних сполук, які б відповідали всім існуючим вимогам [10, 11]. Так, тривале та безконтрольне застосування протимікробних засобів сприяє формуванню підвищеної резистентності у мікрофлорі, що в свою чергу суттєво знижує ефективність проведення загальних ветеринарно-санітарних та протиепізоотичних заходів [12–14].

Наноккомпозити є багатообіцяючою альтернативою антибактеріальним препаратам, оскільки мають ряд антимікробних механізмів, включаючи порушення клітинної мембрани, дифузю та руйнування внутрішніх компонентів клітин, таких як ДНК, РНК і ферменти, а також вивільнення іонів з антимікробною активністю. Відомо, що багато наночастинок металів мають антимікробну дію, наприклад *Ag*, *Au*, *Cu*, *Zn*, *Fe*, *Mn* [15, 16].

Найбільш поширеними є наноккомпозити з наночастинками срібла, які завдяки своїм ефективним антимікробним властивостям і низькій токсичності для клітин тварин застосовують замість антибіотиків. На *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, що представляють особливий інтерес для клініцистів, іони срібла мають різну протимікробну дію — від бактерицидної (здатність вбивати мікроби) до бактериостатичної (здатність перешкоджати їх розмноженню). Також успішно пригнічують зростання бактерій наноккомпозити з частинками міді. Препарати на основі міді широко використовуються проти цілого ряду мікроорганізмів, що спричиняють захворювання [17]. До того ж, мідь має низьку токсичність в порівнянні з іншими металами, оскільки в низьких концентраціях бере участь у метаболічних процесах [18]. У дослідженні поверхонь із протимікробним покриттям проти *S. aureus*, *E. coli* та *Listeria monocytogenes* мідь продемонструвала більший антимікробний потенціал, ніж срібло та цинк [19]. Існують дані, що мідь краще діє на *Bacillus subtilis* у порівнянні з наночастинками срібла, але не на *S. aureus* та *E. coli* [20].

Загострення проблеми контамінації мікроскопічними грибами об'єктів навколишнього середовища та кормів спорами мікроміцетів полягає у порушенні екологічної рівноваги, підвищенні вмісту фотооксидантів у атмосфері (повітряне забруднення) та зниженні стійкості до фітопатогенів, незбалансованому застосуванні азотних добрив та пестицидів (фунгіцидів, інсектицидів, гербіцидів). Неприятливі кліматичні умови, ослабленість рослин та зміни технології зберігання кормів приводять до захворювань та загибелі уражених рослин, зниження якості та кількості врожаю [21].

Псування сільськогосподарських культур і тваринницької продукції призводить до значних втрат у галузі виробництва харчових продуктів і напоїв у світовому річному доході. Надмірна контамінація пліснявою є проблемою безпеки харчових продуктів, оскільки може бути джерелом мікотоксинів або алергенів. До основних класів грибів-забруднювачів належать ксерофільні гриби, термостійкі гриби, кондомпротекторні гриби та психрофільні гриби. Відомо, що найбільш поширеними мікроміцетами псування рослинних субстратів є представники родів *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium* тощо. Наприклад, мікобіота роду *Aspergillus* у повітрі може досягати до

22 % від загальної виділеної кількості спор, а найбільш розповсюдженими є види *A. fumigatus*, *A. flavus* і *A. niger* [22].

Останні епідеміологічні дослідження показують, що патогенні грибові мікроорганізми, зокрема з роду *Aspergillus*, різко підвищили стійкість до фунгіцидів. Представники цього роду надзвичайно стійкі до впливу ззовні — можуть швидко пристосовуватися до змін умов життєдіяльності, рН, рівнів солей та вологості [23]. Крім того, спори мікроміцетів можуть надходити до організму через шкіру, через травний та дихальний шляхи і викликати аспергілтоксикози або аспергільоз [24].

Завдяки широкому застосуванню протигрибкових препаратів проти контамінації мікроскопічними грибами, виникла проблема стійкості до більшості комерційно доступних антифунгальних препаратів, що значно знижувала ефективність знезаражувальних заходів. Вирішення питань у створенні нових біоцидних засобів актуально та потребує сучасного інноваційного підходу, яким і є використання нанотехнологій [25].

Метою досліджень було вивчення спектру протимікробної, фунгіцидної та дезінвазійної дії суміші бінарних наночастинок металів *Ag*, *Zn*, *Cu*.

Матеріали та методи досліджень. Дослідження проводили у профільних лабораторіях Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» (м. Харків, Україна).

Для досліджень використовували суміш наночастинок металів *Ag* — 367,2 мг/л; *Zn* — 287,76 мг/л; *Cu* — 4,8 мг/л. Як стабілізатори були застосовані цитрат *Na* — 7,5 г/л; ДСН — 1,7 %, ОК — 0,8 %. Розчини наночастинок готували на стерильній дистильованій воді.

Вивчення бактерицидних властивостей наноконкомпозиту проводили відповідно до чинних нормативних документів [26, 27]. Фунгіцидну активність вивчали відповідно до методичних рекомендацій [28]. Дезінвазійні властивості вивчали відповідно чинних нормативів [29, 30].

Результати досліджень. За результатами проведених експериментів було встановлено, що антибактеріальна активність досягалась у результаті використання наноконкомпозиту металів *Ag-Zn-Cu* у різних концентраціях.

Бактеріостатичну дію наночастинок металів *Ag-Zn-Cu* демонстрували у концентрації 5,0 і 10,0 % на тест-культури *E. coli* та *S. aureus* з експозицією 30 хв. З підвищенням експозиції до 1, 3 і 5 год відзначали бактерицидну активність наночастинок металів *Ag-Zn-Cu* у концентрації 5,0 і 10,0 %, тобто ріст мікроорганізмів на поживних середовищах пригнічувався.

Дослідні тест-культури проявляли стійкість до концентрації 1,0, 2,0 і 3,0 % наночастинок металів *Ag-Zn-Cu* з експозицією від 30 хв до 5 год, що підтверджувалось ростом більше 300 КУО/мл на поверхні поживних середовищ (табл. 1).

Таблиця 1 — Бактерицидна активність наноконкомпозиту, n = 9

Експозиція, год	Концентрація розчину, %				
	1,0	2,0	3,0	5,0	10,0
<i>E. coli</i>					
0,5	+++	+++	+++	+	+
1	+++	+++	+++	—	—
3	+++	+++	++	—	—
5	+++	+++	++	—	—
контроль	+++	+++	+++	+++	+++
<i>S. aureus</i>					
0,5	+++	+++	+++	+	+
1	+++	+++	+++	—	—
3	+++	+++	++	—	—
5	+++	+++	++	—	—
контроль	+++	+++	+++	+++	+++

Примітки: «—» — ріст колоній відсутній; «+» — до 100 КУО/мл на поверхні поживного середовища; «+++» — від 100 до 300 КУО/мл на поверхні поживного середовища; «++++» — більше 300 КУО/мл на поверхні поживного середовища.

На наступному етапі досліджень проводили визначення ефективної бактерицидної концентрації нанокompозиту суспензійним методом із застосуванням різних тест-об'єктів (кахель, дерево, батист) та біологічного навантаження інактивованою сироваткою ВРХ (табл. 2).

При аналізі результатів, наведених у табл. 2, видно, що нанокompозит Ag-Zn-Cu повністю знезаражував усі тест-об'єкти, контаміновані *S. aureus* та *E. coli*, у концентрації 5,0 % за експозиції 3 год і при підвищенні концентрації розчину до 10,0 % за експозиції 1 год відповідно.

Таблиця 2 — Бактерицидна дія нанокompозиту на тест-об'єктах, % (M ± m, n = 3)

Тест-культура	Концентрація, %	Експозиція, год	Тест-об'єкт		
			кахель	дерево	батист
<i>E. coli</i>	5,0	1	99,4 ± 0,26	97,5 ± 0,23	99,1 ± 0,12
	10,0		100,0	100,0	100,0
	5,0	3	100,0	100,0	100,0
контроль		1	0	0	0
<i>S. aureus</i>	5,0	1	98,2 ± 0,15	95,3 ± 0,17	98,4 ± 0,31
	10,0		100,0	100,0	100,0
	5,0	3	100,0	100,0	100,0
контроль		1	0	0	0

Нанокompозит Ag-Zn-Cu у 5,0 %-й концентрації за експозиції 1 год діє на *S. aureus* та *E. coli* бактериостатично: на кахлі було інактивовано у середньому 98,2 та 99,4 % клітин, на дереві — 95,3 і 97,5 % та на батисті — 98,4 та 99,1 % відповідно, разом з цим показники не мали вірогідної різниці між собою. Однак отримані дані свідчать, що застосування 5,0 %-го розчину нанокompозиту недостатньо для повного знезараження жодного з тест-об'єктів.

Визначення фунгіцидних властивостей нанокompлексу у концентраціях 75,0; 50,0; 25,0; 12,5; 10,0; 8,0; 6,0; 5,0 та 3,0 %, провели на найбільш стійкому до впливів та санітарно значущої тест-культури виду *A. flavus*, стандартизованої за кількістю спор. Витримували за температури 20 ± 0,5°C і експозиції 60, 120 та 180 хв.

Результати визначення фунгіцидних властивостей нанокompлексу у концентраціях 75,0; 50,0; 25,0; 12,5; 10,0; 8,0; 6,0; 5,0 та 3,0 %, на тест-культурі *A. flavus* представлені у табл. 3.

Таблиця 3 — Ступінь фунгіцидної дії нанокompлексу щодо *A. flavus* за температури 20 ± 0,5°C

Концентрації нанокомплексу, %	Терміни обчислення росту колоній <i>A. flavus</i> , діб														
	3			5			7			10			14		
	Експозиція, хв														
	60	120	180	60	120	180	60	120	180	60	120	180	60	120	180
	Кількість колоній, що вирости, шт.														
3,0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5,0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6,0	±	±	±	99	95	94	100	97	98	101	102	104	+	+	+
8,0	-	-	-	20	19	19	25	24	27	27	26	27	27	27	26
10,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
75,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Позитивний контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Негативний контроль з ністатином	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примітки: «-» — відсутність росту; «+» — суцільний ріст; «±» — ріст культури, яку ще не можливо ідентифікувати.

Отримані результати (табл. 3) вказують, що витримка тест-культури в наноконкомплексі у 10,0–75,0 %-х розчинах за умов $20 \pm 0,5$ °C упродовж 60, 120 і 180 хв виявила фунгіцидні властивості щодо тест-культури — росту колоній *A. flavus* встановлено не було, у порівнянні з позитивним та негативним контролями (рис. 1).

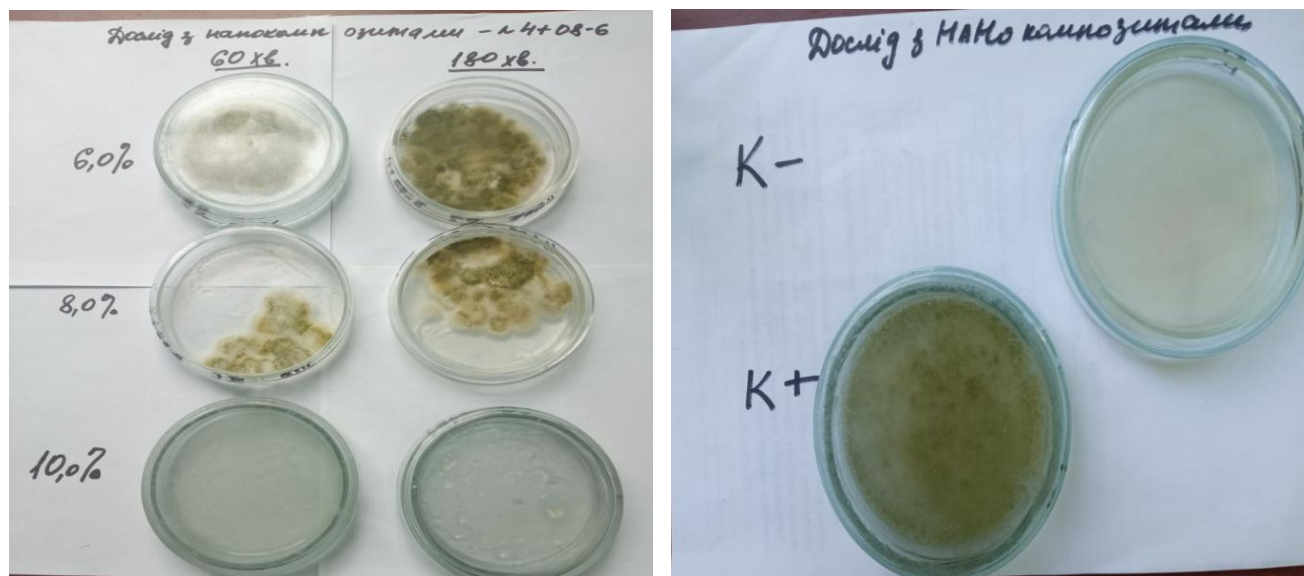


Рис. 1. Визначення фунгіцидних властивостей наноконкомпозиту Ag-Zn-Cu у 10,0; 8,0; та 6,0 % щодо *A. flavus*.

У 8,0 %-му розчині було встановлено фунгістатичну дію щодо *A. flavus* — спостерігали істотну затримку росту мікроміцету та незначне пригнічення росту у 6,0 %-му розчині, у порівнянні з суцільним ростом культури у позитивному контролі (рис. 1).

Наноконкомплекс у 3,0 та 5,0 %-х розчинах за умов $20 \pm 0,5$ °C упродовж 60, 120 і 180 хв не виявили а ні фунгіцидних, а ні фунгістатичних властивостей щодо тест-культури — встановлено суцільний ріст *A. flavus* (рис. 1).

Після аналізу отриманих результатів провели статистичну обробку результатів для 8,0 %-го наноконкомпозиту — розведень, які виявили найбільші фунгістатичні властивості на дослідній тест-культурі (табл. 4).

Отже, аналізуючи результати, слід відзначити, що наноконкомплекс у дослідних концентраціях у 10,0–75,0 %-х розчинах за умов $20 \pm 0,5$ °C упродовж 60, 120 і 180 хв виявив фунгіцидні властивості щодо тест-культури *A. flavus*; за дії 8,0 %-го розчину було встановлено істотну фунгістатичну дію щодо *A. flavus*.

Таблиця 4 — Статистична обробка результатів дослідів щодо визначення фунгістатичних властивостей наноконкомпозиту щодо тест-культури *A. flavus* за умов температури $20,0 \pm 0,5$ °C та експозиції 60 хв

Оптимальна концентрація, яка виявила фунгістатичні властивості, %	Варіаційний ряд	Середній показник колоній, що вирости	Медіана
8,0	0; 20; 25; 27; 27	19,8	25,0

За застосування 6,0 %-го розчину спостерігали незначне пригнічення росту.

Грунтуючись на даних попереднього дослідів, наступним етапом досліджень було визначення знезаражувальних концентрацій наноконкомпозиту щодо поверхонь тест-об'єктів за експозиції 1 год (табл. 5).

Як свідчать отримані дані (табл. 5) фунгістатичні властивості відносно тест-культури *A. flavus*, нанесеної на тест-об'єкти, наноконкомпозит виявляє у концентрації 8,0 %, а застосування засобу у концентрації 10,0 % за експозиції 1 год зумовлює повну загибель тест-культури.

Таблиця 5 — Фунгіцидна дія нанокompозиту на тест-об'єктах, n=3

Концентрація, %	Тест-об'єкт	Строки обчислення росту колоній, діб				
		3	5	7	10	14
		Середня кількість колоній тест-культур, шт.				
8,0	кахель	28	34	38	40	40
	дерево	45	47	49	50	51
	батист	36	37	38	39	39
10,0	кахель	-	-	-	-	-
	дерево	-	-	-	-	-
	батист	-	-	-	-	-
Позитивний контроль	кахель	+	+	+	+	+
	дерево	+	+	+	+	+
	батист	+	+	+	+	+
Негативний контроль	кахель	-	-	-	-	-
	дерево	-	-	-	-	-
	батист	-	-	-	-	-

Примітки: «-» — відсутність росту; «+» — суцільний ріст тест-культури.

Слід зазначити, що прояв фунгістатичних властивостей нанокompлексу відносно *A. flavus*, нанесеної та тест-об'єкти, залежав від фізичної характеристики його поверхні, тобто чутливість тест-культури до нанокompозиту була не однаковою і залежала від характеристики поверхні — чим більш пласка поверхня, тим спостерігали вищу протигрибкову ефективність.

Після аналізу отриманих результатів нами проведено статистичне опрацювання результатів щодо застосування розведень нанокompозиту, які виявили найбільший фунгістатичний ефект на всіх дослідних тест-об'єктах (табл. 6).

Таблиця 6 — Статистичне опрацювання результатів дослідження щодо вивчення фунгістатичних властивостей нанокompозиту Ag-Zn-Cu, нанесеного на тест-об'єкти за умов температури $20,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$ та експозиції 60 хв

Концентрація, %	Тест-об'єкт	Варіаційний ряд	Середній показник колоній, що вирости	Медіана
8,0	кахель	28; 34; 38; 40; 40	36,0	38,0
	дерево	45; 47; 49; 50; 51	48,4	49,0
	батист	36; 37; 38; 39; 39	37,8	38,0

Отже, порівнюючи результати дослідження (табл. 4) слід вказати, що для проведення дезінфекційних заходів нанокompозитом для суттєвого пригнічення росту мікроскопічних грибів найоптимальнішою є концентрація 8,0 %.

Дезінвазійні властивості нанокompозиту визначали щодо культур яєць гельмінтів *T. canis* (табл. 7).

Аналізуючи результати (табл. 7) слід зауважити, що обробка тест-культури розчинами нанокompозиту у концентрації 5,0 та 10,0 % упродовж 1–6 год не вплинула на розвиток яєць *T. canis*. Оболонка яєць не змінювалась, не припинялось ділення бластомерів. У яйцях сформувалась личинки в той же термін, що і в позитивному контролі. Обробка тест-культури розчинами у концентрації 5,0 та 10,0 % упродовж 9, 12, 24 та 48 год вплинула на розвиток яєць та спричиняла їх загибель на стадії формування личинки (у личинок припинився рух та почалась їх руйнація). Встановлено, що за експозиції 24 та 48 год та концентрації 10,0 % нанокompозит проявив дезінвазійну активність, затримуючи ембріогенез (табл. 8).

Овоцидна ефективність нанокompозиту на тест-культурі *T. canis* за концентрації 5,0 % та найвищої експозиції 48 год склала 55,4 %. Нанокompозит показав найкращий результат за експозиції 48 год в концентрації 10,0 % — овоцидна ефективність становила 95,3 %.

Таблиця 7 — Дезінвазійна дія наноконкомпозиту Ag-Zn-Cu щодо *T. canis*, n = 3

Експозиція, год	Терміни визначення життєздатності яєць <i>T. canis</i> , діб									
	3		6		14		21		28	
	Концентрація, %									
	5	10	5	10	5	10	5	10	5	10
1										
6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
9	+++	++–	+++	++–	+++	++–	+++	+-	++–	–
12	+++	+++	+++	++–	+++	++–	++–	+-	+-	–
24	+++	++–	+++	+-	++–	+-	+-	–	+-	–
48	+++	++–	+++	+-	++–	–	+-	–	–	–
Позитивний контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Негативний контроль	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

Примітки: «–» — загибель яєць гельмінтів; «+» — розвиток яєць.

Таблиця 8 — Визначення дезінвазійних концентрацій та експозицій наноконкомпозиту щодо тест-культури *T. canis*

Концентрація, %	Експозиція, год	Повна загибель яєць у дослідних культурах, доба	Середня овоцидна ефективність, %
5,0	9	35	36,2
10,0		28	64,2
5,0	12	30	40,4
10,0		28	72,7
5,0	24	30	49,2
10,0		21	94,7
5	48	28	55,4
10		14	95,3

Деструкції яєць (розрив оболонки, її прогинання) під дією наноконкомпозиту не відмічали, зміни були характерні лише для зародку як на стадії ембріогенезу, так і на стадії інвазійної личинки. За мікроскопії яєць було виявлено, що наноконкомпозитний засіб утворює на їх поверхні тонку плівку. В позитивному контролі в яйцях на стадії бластомерів на 11 добу сформувались рухливі, активні личинки.

З урахуванням результатів попередніх дослідів було проведено визначення дезінвазійної дії наноконкомпозиту щодо *T. canis* із застосуванням тест-об'єктів (табл. 9)

Таблиця 9 — Дезінвазійна дія наноконкомпозиту на тест-об'єктах, n = 3

Концентрація, %	Тест-об'єкт	Експозиція, год			
		9	12	24	48
		Середня овоцидна ефективність за 3 дослідями, %			
10,0	кахель	64,2 ± 0,01	72,7 ± 0,01	94,7 ± 0,01	95,3 ± 0,01
	дерево	61,18 ± 0,02	67,8 ± 0,02	85,3 ± 0,02	88,6 ± 0,02
	батист	65,1 ± 0,01	73,1 ± 0,01	95,1 ± 0,01	95,9 ± 0,01
Позитивний контроль	кахель	–	–	–	–
	дерево	–	–	–	–
	батист	–	–	–	–
Негативний контроль	кахель	90,70 ± 0,01	92,44 ± 0,01	96,44 ± 0,01	96,84 ± 0,01
	дерево	53,70 ± 0,02	62,89 ± 0,01	78,89 ± 0,01	78,93 ± 0,01
	батист	93,77 ± 0,01	93,77 ± 0,01	96,77 ± 0,01	96,87 ± 0,01

Примітка. «–» — відсутність овоцидної ефективності.

За отриманими результатами (табл. 9) встановлено, що наноккомпозит у концентрації 10,0 % впродовж 24 год знезаражує контаміновані яйцями гельмінтів тест-об'єкти з високою ефективністю. Але ефективність знезараження зростала при подовженні часу експозиції (48 год) до 88,3–95,9 %.

Отже, за результатами проведених досліджень встановлено, що наноккомпозит суміші Ag-Zn-Cu з концентрацією металів 367,2 мг/л, 287,76 мг/л та 4,8 мг/л відповідно має антимікробні властивості та є перспективним для створення на його основі нових універсальних дезінфекційних засобів.

Висновки. Наноккомпозит Ag-Zn-Cu проявляє бактерицидні властивості щодо тест-культур *S. aureus* і *E. coli* та знезаражує контаміновані ними тест-об'єкти у концентрації 5,0 % за експозиції 3 год та концентрації 10,0 % за експозиції 1 год.

Наноккомпозит у дослідних концентраціях у (10,0–75,0 %-ві розчини) за умов $20 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ упродовж 60, 120 і 180 хв виявив фунгіцидні властивості щодо тест-культури *A. flavus*; було встановлено істотну фунгістатичну дію щодо *A. flavus* 8,0 %-го розчину; за застосування 6,0 %-го розчину спостерігали незначне пригнічення росту. Наноккомпозит у 3,0 %-му та 5,0 %-му розчинах за вище перелічених умов не виявили а ні фунгіцидних, а ні фунгістатичних властивостей щодо тест-культури *A. flavus*.

Наноккомпозит у концентрації 10,0 % впродовж 24 та 48 год знезаражує тест-об'єкти контаміновані яйцями гельмінтів *T. canis*.

Нові дані щодо спектру біоцидної дії наночастинок металів дають можливість покращити розробку інноваційних напрямів щодо контролю рівня патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів у навколишньому середовищі.

Фінансування. Ці дослідження профінансовані Національним фондом досліджень України за бюджетні кошти у рамках виконання проекту № 2021.01/0076 «Створення інноваційного дезінфекційного засобу на основі наночастинок металів для знешкодження збудників емерджентних інфекційних хвороб» за конкурсом «Наука для безпеки і сталого розвитку України».

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні бактерицидних властивостей наночастинок оксидів металів.

Список літератури

1. Ponomarenko G. V., Kovalenko V. L., Balatskiy Y. O., Ponomarenko O. V., Paliy A. P., Shulyak S. V. Bactericidal efficiency of preparation based on essential oils used in aerosol disinfection in the presence of poultry. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2021. Vol. 12, No 4. P. 635–641. DOI: <https://doi.org/10.15421/022187>.
2. Rodionova K., Paliy A., Khimych M. Veterinary and sanitary assessment and disinfection of refrigerator chambers of meat processing enterprises. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*. 2021. Vol. 15. P. 616–626. DOI: <https://doi.org/10.5219/1628>.
3. Chechet O. M., Kovalenko V. L. Research on fungicidal impact of «Diolide» disinfectant. *The Animal Biology*. 2022. Vol. 24, No 3. P. 18–21. DOI: <https://doi.org/10.15407/animbiol24.03.018>.
4. Стародуб Є. С. Дезінвазійні властивості сучасних дезінфікуючих засобів відносно яєць нематод *Trichostrongylus Tenuis*. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2021. № 2. С. 242–247. DOI: <https://doi.org/10.31210/visnyk2021.02.31>.
5. Paliy A., Zavgorodnii A., Rodionova K., Borovkov S., Pavlichenko O., Dubin R., Ihnatieva T. Resistance of different types of nontuberculous mycobacteria to aldehyde disinfectants. *Veterinarski Arhiv*. 2024. Vol. 94, No 6. P. 499–512. URL: <https://vetarhiv.vet.unizg.hr/papers/2024-94-6-7.pdf?ci=iugekfqcftfurungnhfhlc>.
6. Paliy A., Pavlichenko O., Berezovskyi A., Fotin A., Kisil D., Panasenko O. Baktericidna svojstva nekih organskih kiselina u odnosu na mikobakterije. *Veterinarska stanica*. 2024. Vol. 55, No 4. P. 375–386. DOI: <https://doi.org/10.46419/vs.55.4.8>.
7. Tenzin S., Ogunniyi A. D., Khazandi M., Ferro S., Bartsch J., Crabb S., Abraham S., Deo P., Trott D. J. Decontamination of aerosolised bacteria from a pig farm environment using a pH neutral electrochemically activated solution (Ecas4 anolyte). *PLOS ONE*. 2019. Vol. 14, No 9. P. e0222765. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222765>.
8. Tishyn O. L., Khomiak R. V., Kopijchuk G. T., Danko M. M., Ponomariova S. A. Bactericidal and disinfective properties of disinfectant «GK-10». *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. 2018. Vol. 20, No 87. P. 3–7. DOI: <https://doi.org/10.15421/nvlvet8701>.
9. Комисарова Д., Бондар А., Лумедзе Т., Лумедзе І. Дезінфекція у тваринницькому приміщенні. *Аграрний вісник Причорномор'я*. 2023. № 108. С. 75–78. DOI: <https://doi.org/10.37000/abbsl.2023.108.10>.
10. Kukhtyn M., Kozhyn V., Horiuk V., Horiuk Y., Boltyk N. Evaluation of disinfectant «Enzidez» according to physical and chemical parameters. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. 2022. Vol. 24, No 105. P. 3–9. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet10501>.

11. Paliy A. P., Kovalenko L. V., Rodionova K. O., Pavlichenko O. V., Khimych M. S., Balta M. P. Pathomorphological changes in laboratory animals exposed to lethal doses of disinfectants. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2024. Vol. 15, No 1. P. 107–112. DOI: <https://doi.org/10.15421/022416>.
12. Jin M., Liu L., Wang D. N., Yang D., Liu W. L., Yin J., Yang Z. W., Wang H. R., Qiu Z. G., Shen Z. Q., Shi D. Y., Li H. B., Guo J. H., Li J. W. Chlorine disinfection promotes the exchange of antibiotic resistance genes across bacterial genera by natural transformation. *The ISME Journal*. 2020. Vol. 14, No 7. P. 1847–1856. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41396-020-0656-9>.
13. Zavgorodnii A. I., Pozmogova S. A., Kalashnyk M. V., Paliy A. P., Plyuta L. V., Palii A. P. Etiological factors in triggering non specific allergic reactions to tuberculin in cattle. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2021. Vol. 12, No 2. P. 228–233. DOI: <https://doi.org/10.15421/022131>.
14. Hadzevych O. V., Paliy A. P., Stehni B. T., Stehni A. B., Chechet O. N., Hadzevych D. V., Palii A. P., Pavlichenko O. V., Severyn R. V., Petrov R. V., Livoshchenko L. P. Antibiotic Resistance of Microbiotas of Fishery Enterprises Hydro Ecosystems. *Mikrobiologichnyi Zhurnal*. 2023. Vol. 84, No 4. P. 77–87. DOI: <https://doi.org/10.15407/microbiolj84.04.077>.
15. Vimble G. V., Ngo S. M., Frazee C., Yang L., Stout D. A. Antibacterial properties and toxicity from metallic nanomaterials. *International Journal of Nanomedicine*. 2017. Vol. 12. P. 3941–3965. DOI: <https://doi.org/10.2147/ijn.s134526>.
16. Díez-Pascual A. M. Antibacterial Action of Nanoparticle Loaded Nanocomposites Based on Graphene and Its Derivatives: A Mini-Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21, No 10. P. 3563. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21103563>.
17. Mitra D., Kang E.-T., Neoh K. G. Antimicrobial Copper-Based Materials and Coatings: Potential Multifaceted Biomedical Applications. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2019. Vol. 12, No 19. P. 21159–21182. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsami.9b17815>.
18. Tamayo L., Azocar M., Kogan M., Riveros A., Paez M. Copper-polymer nanocomposites: An excellent and cost-effective biocide for use on antibacterial surfaces. *Materials Science and Engineering: C*. 2016. Vol. 69. P. 1391–1409. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.08.041>.
19. Akhidime I. D., Saubade F., Benson P. S., Butler J., Olivier S., Kelly P., Verran J., Whitehead K. A. The antimicrobial effect of metal substrates on food pathogens. *Food and Bioprocess Processing*. 2019. Vol. 113. P. 68–76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2018.09.003>.
20. Sánchez-Sanhueza G., Fuentes-Rodríguez D., Bello-Toledo H. Copper Nanoparticles as Potential Antimicrobial Agent in Disinfecting Root Canals: A Systematic Review. *International journal of odontostomatology*. 2016. Vol. 10, No 3. P. 547–554. DOI: <https://doi.org/10.4067/s0718-381x2016000300024>.
21. Maqsood S., Qadir S., Hussain A., Asghar A., Saleem R., Zaheer S., Nayyar N. Antifungal Properties of Copper Nanoparticles against *Aspergillus niger*. *Scholars International Journal of Biochemistry*. 2020. Vol. 03, No 04. P. 87–91. DOI: <https://doi.org/10.36348/sijb.2020.v03i04.002>.
22. Rico-Munoz E., Samson R. A., Houbraeken J. Mould spoilage of foods and beverages: Using the right methodology. *Food Microbiology*. 2019. Vol. 81. P. 51–62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fm.2018.03.016>.
23. Velazquez-Herrera F. D., Fetter G., Rosato V., Pereyra A. M., Basaldella E. I. Effect of structure, morphology and chemical composition of Zn-Al, Mg/Zn-Al and Cu/Zn-Al hydrotalcites on their antifungal activity against *A. niger*. *Journal of Environmental Chemical Engineering*. 2018. Vol. 6, No 2. P. 3376–3383. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jece.2018.04.069>.
24. Person A. K., Chudgar S. M., Norton B. L., Tong B. C., Stout J. E. *Aspergillus Niger*: An Unusual Cause Of Invasive Pulmonary Aspergillosis. *American Thoracic Society 2010 International Conference, May 14-19, 2010 • New Orleans*. 2010. DOI: https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2010.181.1_meetingabstracts.a4733.
25. Rubina M. S., Vasil'kov A. Y., Naumkin A. V., Shtykova E. V., Abramchuk S. S., Alghuthaymi M. A., Abd-Elsalam K. A. Synthesis and characterization of chitosan–copper nanocomposites and their fungicidal activity against two sclerotia-forming plant pathogenic fungi. *Journal of Nanostructure in Chemistry*. 2017. Vol. 7, No 3. P. 249–258. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40097-017-0235-4>.
26. Ветеринарна дезінфекція: інструкція та методичні рекомендації / за ред. О. М. Якубчак. Київ : Біопром, 2010. 152 с.
27. Коваленко В. Л. Методи контролю дезінфікуючих засобів: довідник. Київ, 2014. 160 с.
28. Методичні рекомендації. Визначення фунгіцидних властивостей та оптимальних режимів застосування дезінфікуючих засобів на тест-культурах роду *Aspergillus*. Київ : Державний комітет ветеринарної медицини України, 2009.
29. Дахно І. С., Дахно Ю. І. Екологічна гельмінтологія : навчальний посібник. Суми, 2010. 220 с.
30. Луценко Л. І., Веселий В. А., Темний М. В., Сумакова Н. В. Методичні рекомендації. Визначення дезінвазійних властивостей та оптимальних режимів застосування дезінфікуючих засобів на тест культурі *Ascaris suum*. Затв. наук.-метод. радою Держ. комітету вет. медицини України (протокол № 1 від 23.12.2010 р.). Харків, 2011. 16 с.

INVESTIGATION OF THE BIOCIDAL PROPERTIES OF MIXTURES
OF BINARY METAL NANOPARTICLES (SILVER, ZINC, COPPER)

**Paliy A. P., Zavgorodniy A. I., Sumakova N. V., Yaroshenko M. O.,
Kolchuk O. V., Korneikov O. M., Kovalenko L. V.**

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

Belikov K. M., Varchenko V. V., Bunina Z. Yu.

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

One of the most relevant areas of scientific support in the field of veterinary medicine is the development and comprehensive evaluation of the effectiveness of antimicrobial agents under current requirements and taking into account the spread of antibiotic-resistant strains of pathogens. Today, among the promising ways to expand the range of disinfectants to ensure effective general veterinary and sanitary, and antiepidemiological measures in livestock production is the use of modern chemical and biotechnologies, in particular those based on metal nanoparticles. The study aimed to investigate the spectrum of antimicrobial action of a mixture of binary nanoparticles of Ag, Zn, and Cu metals. The biocidal properties of the nanocomposite with a metal concentration of Ag — 367.2 mg/l, Zn — 287.76 mg/l, and Cu — 4.8 mg/l were studied on the model of cultures of enterobacteria *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*, micromycetes *Aspergillus flavus* and larvae of helminths *Toxocara canis* using conventional methods. Microbiological studies have shown that the Ag-Zn-Cu nanocomposite exhibits bactericidal properties against the test cultures of *S. aureus* and *E. coli* and disinfects 100% of the test objects (tile, wood, cambric) contaminated by them at a concentration of 5.0% at an exposure time of 3 h and a concentration of 10.0% at an exposure time of 1 h. The Ag-Zn-Cu nanocomposite at a concentration of 5.0% with an exposure time of 1 h has a bacteriostatic effect on *S. aureus* and *E. coli*: on average, 98.2 and 99.4% of the cells were inactivated on tile, 95.3 and 97.5% on wood, and 98.4 and 99.1% on cambric, respectively. The nanocomposite at experimental concentrations (10.0–75.0% solution) at 20 ± 0.5 °C for 60, 120 and 180 min showed fungicidal properties against the test culture of *A. flavus*. In addition, a significant fungistatic effect against *A. flavus* was found with an 8.0% solution; a slight growth inhibition was observed with a 6.0% solution. The nanocomposite in 3.0 and 5.0% solutions showed neither fungicidal nor fungistatic properties under the above conditions. Treatment of the test culture with 5.0% and 10% solutions for 9, 12, 24, and 48 h affected the development of *T. canis* eggs and caused their death at the larval stage (larvae stopped moving and began to be destroyed). It was found that at an exposure time of 48 h and a concentration of 10.0%, the nanocomposite showed disinfestation activity, delaying the embryogenesis and invasive ability of larvae, and disinfested test objects contaminated with helminth eggs with high efficiency (up to 88.3–95.9%). The Ag-Zn-Cu nanocomposite exhibits bactericidal properties against the test cultures of enterobacteria *S. aureus* and *E. coli* and disinfects the test objects contaminated with them at a concentration of 5% at an exposure of 3 h and a concentration of 10.0% at an exposure of 1 h. The lowest concentration of the nanocomposite ensured complete inactivation of the *A. flavus* test culture at 20 ± 0.5 °C was 10%. The nanocomposite at a concentration of 10.0% for 24 and 48 h disinfects test objects contaminated with *T. canis* eggs and reduces the invasive ability of the larvae. Thus, the new data on the spectrum of biocidal action of metal nanoparticles make it possible to improve the development of innovative directions for controlling the level of pathogenic and opportunistic microorganisms in the environment.

Keywords: metal nanoparticles, concentration, exposure, test culture, antimicrobial properties

УДК 619:615.28:638.143.11

DOI [10.36016/VM-2024-110-23](https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-23)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДЕЗІНФЕКЦІЇ ЗА УМОВ ЕКОЛОГІЧНОГО
ВИРОБНИЦТВА ПРОДУКЦІЇ БДЖІЛЬНИЦТВА

**Руденко Є. В., Сумакова Н. В., Руденко О. П.,
Санін Ю. К., Ємельянов А. В., Коваленко О. А.**

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

Метою роботи було дослідження ефективності дезінфікуючих засобів з різними активніючими речовинами за екологічного виробництва продукції бджільництва на пасіках різних регіонів України. Дослідження проводили у виробничих умовах Харківської, Дніпропетровської та Полтавської областей у період з 2012 по 2022 рр. Усього в

дослідженнях було задіяно 1 400 бджолиних сімей карпатської і сірої української порід бджіл. Бджоли утримувались в типових вуликах, пасіки були медово-запилувального напрямку діяльності. Пасіки, протягом періоду досліджень, в активний сезон вивозили на кочівлю в межах указаних регіонів. Проведення постійного епізоотологічного моніторингу на пасіках дозволило контролювати і профілактувати виникнення та перебіг інфекційних хвороб бджіл, які були задіяні в досліді протягом вказаного періоду. Для клінічного дослідження бджолиних сімей проводили їх періодичні обстеження для виявлення характерних ознак перебігу інфекційних хвороб бджіл — строкатість розплоду, характерні зміни печатного та відкритого розплоду бджіл, наявність загиблених личинок чи лялечок, які характерні для інфекційних хвороб, таких як американський та європейський гнилець, парагнилець, аскосфероз тощо. Протягом досліду було виявлено близько 2 % бджолиних сімей, у яких проявлялись певні клінічні ознаки захворювань та особливості їх перебігу у вигляді змішаних інфекційних хвороб. Для профілактики розповсюдження та виникнення нових випадків захворювань було впроваджено і здійснювався комплекс ветеринарно-санітарних заходів, який включає проведення вимушеної і планової дезінфекції стільників і вуликів, обробки проти інфекційних хвороб бджіл. З урахуванням сучасних вимог до якості і безпечності продукції бджільництва було досліджено кілька комерційних препаратів з різною активною речовиною — надоцтова кислота, перекис водню та комбіновані препарати з цими діючими речовинами

Ключові слова: бджоли, дезінфекція, інфекційні хвороби, перекисні сполуки

Бджоли є активною складовою екосистем, вони виконують важливу функцію в запиленні багатьох рослин, що забезпечує їх існування і збереження біорізноманіття. Завдяки активній участі бджіл у природі, здійснюється адаптація до змін клімату і підвищення виробництва продукції сільськогосподарського виробництва. У нашому житті 75 % сільськогосподарських культур потребують запилення бджолами та іншими комахами для стійкого виробництва продукції і врожайності культур. Медоносні бджоли дають можливість забезпечувати людей цінними продуктами харчування та сировиною для багатьох переробних галузей.

Одним із головних правил збереження бджіл у природі є недопущення виникнення інфекційних хвороб та їх розповсюдження на пасіках. Заборона застосування в бджільництві антибіотиків та інших лікувальних препаратів (сульфаніламідів, фуранових сполук тощо) вивела на перший план дезінфекцію в боротьбі з заразними хворобами бджіл. Тому, дезінфекція є основою ефективної профілактики і боротьби з інфекційними хворобами бджіл. Крім того, дезінфекція є універсальним заходом у ліквідації хвороб тварин та бджіл. У бджільництві цей спосіб боротьби з заразними хворобами має головне, універсальне значення, так як є ефективним методом боротьби при захворюваннях бактеріальної, вірусної, грибної чи змішаної етіології. Проведення дезінфекції спрямовано на розрив епізоотичного ланцюга при інфекційному захворюванні за рахунок знезараження факторів передачі збудників інфекційних хвороб бджіл [1].

У бджільництві, одним із основних факторів передачі збудників інфекційних хвороб є стільники, в яких формуються розплід та кормові запаси. У стільниках відмічають найбільше накопичення різної мікрофлори, у тому числі і патогенної. На пасіки, які є благополучними щодо інфекційних хвороб, збудників захворювань часто заносять із забрудненими стільниками, вошиною, продуктами бджільництва, льотними бджолами, роями або бджолопакетами та матками, які закупають в інших господарствах. У результаті життєдіяльності бджіл безпосередньо в стільниках накопичуються залишки коконів, контамінована перга та мед, залишки загиблених личинок тощо. Бджоли здатні самі очищати гніздо, але не завжди це буває достатньо ефективно. І якщо не проводити планову профілактичну дезінфекцію, то в бджолиній сім'ї накопичується критичний рівень патогенної мікрофлори, який здатний викликати інфекційні хвороби [2, 3, 4].

Згідно з останніми нормативними документами Європейської Комісії, у відповідності з впровадження системи безпечності при виробництві, переробці, зберіганні і споживанні продукції тваринництва, в тому числі і меду, чітко регламентуються правила виробництва органічної продукції, а також речовини і методи, які застосовуються для цього виробництва. Використання засобів для очищення та дезінфекції в бджільництві при органічному виробництві

регулюється за регламентом 2092/91, де були перелічені речовини дозволені для застосування для дезінфекції у бджільництві. Але з часом, вимоги до якості і безпечності продукції бджільництва зростали і за останні 10 років суттєво змінились [5, 6].

Екологічно обґрунтований підхід до очистки та дезінфекції у бджільництві полягає в тому, щоб визначити паритет між досягненням ефективності дезінфекції і негативним впливом на якість продуктів бджільництва та екологію [2, 5].

Враховуючи високу стійкість збудників інфекційних хвороб бджіл у зовнішньому середовищі і в продуктах бджільництва, багатьма дослідниками розроблялися санітарні заходи, спрямовані на нейтралізацію механізму передачі збудників інфекційних хвороб.

Найбільш практичним виявився хімічний спосіб знезараження бджолярського інвентарю, стільників та вуликів. За багаторічну практику досліджень у цьому напрямку було вивчено безліч дезінфікуючих речовин, які належать до різних груп хімічних сполук [1, 3, 4].

У сучасних умовах розвитку бджільництва, при екологізації технологічних процесів виробництва продуктів бджільництва, при зростаючих вимогах до якості і безпечності цих продуктів, — зростає значення дезінфекції, в основі якої полягають принципи здоров'я людей, екології та економічна ефективність [5, 6].

Мета роботи — дослідити ефективність дезінфікуючих засобів за умов екологічного виробництва продукції бджільництва при змішаних інфекційних хворобах бджіл.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на пасіках різних регіонів України у період 2012–2022 рр., де реєстрували змішану форму перебігу інфекційних хвороб бджіл, що підтверджено виділенням культур збудників інфекційних хвороб розплоду бджіл: американського гнильцю — *Paenibacillus larvae* ssp. *larvae*, європейського — *Paenibacillus alvei*, парагнильцю — *Paenibacillus paraalvei*, а також міцелій і спори патогенних грибів — *Asc. apis*, *Asp. niger*, *Asp. flavus*. Всього в дослідженнях було задіяно 1 400 бджолиних сімей карпатської і сірої української порід бджіл із трьох областей України — Харківської, Дніпропетровської та Полтавської.

Бджоли утримувались у типових вуликах, пасіки були медово-запилювального напрямку діяльності. Пасіки, протягом періоду досліджень, в активний сезон вивозили на кочівлю в межах указаних регіонів. Проведення постійного епізоотологічного моніторингу на пасіках дозволило контролювати і профілакувати виникнення та перебіг інфекційних хвороб бджіл, які були задіяні в досліді протягом вказаного періоду. Для клінічного дослідження бджолиних сімей проводили їх періодичні обстеження для виявлення характерних ознак перебігу інфекційних хвороб бджіл — строкатість розплоду, характерні зміни печатного та відкритого розплоду бджіл, наявність загиблених личинок чи лялечок, які характерні для інфекційних хвороб, таких як американський та європейський гнилець, парагнилець, аскосфероз тощо. Протягом досліду було виявлено близько 2 % бджолиних сімей, у яких проявлялись певні клінічні ознаки захворювань та особливості їх перебігу у вигляді змішаних інфекційних хвороб.

При вивченні активності дезінфектантів у виробничих умовах використовували готові препаративні форми, дозволені для ветеринарної та медичної практики, які показали високу ефективність бактерицидних, мікоцидних, спороцидних властивостей на тест-культурах, вказаних вище хвороб бджіл. У даних дослідженнях використовували дезінфікуючі засоби із групи окислювачів, які були попередньо протестовані і показали високу ефективність. Було відібрані комерційні препарати, які зареєстровані в Україні на основі діючих речовин: перекису водню (ПЗ-оксонія, перекис водню 30 %); наддоцтової кислоти (НОК) (Дивозан форте); комбіновані препарати на основі НОК та перекису водню (Дезосепт форте, ПЗ-оксонія актив С, ПЗо-оксонія актив 150).

Дезінфікуючі розчини готували на пасіках безпосередньо перед застосуванням. Температурний режим робочих розчинів був 20–25 °С, температурні параметри повітря були в залежності від періоду проведення дослідів: від 14 ± 2 °С до 20 ± 2 °С. У досліді готували робочі розчини дезінфектантів, які мали температуру 20–25 °С. Досліджувані дезінфікуючі засоби наносили на об'єкти із дрібнодисперсних розпилювачів, до їх рясного зволоження. Стільники обробляли дезрозчинами з розрахунку 100–150 см³ на сторону рамки.

Для досліджень було задіяно технологічно придатні гніздові стільники не більше трьох років експлуатації у вуликах. Стільники мали темно-коричневий та коричневий колір, в окремих випадках з залишками загиблого розплоду.

Результати досліджень. Результати вивчення активності дезінфікуючих розчинів у виробничих умовах пасік при профілактичних та планових санітарних заходах показали, що всі препарати проявили високу ефективність. Протягом кожного активного бджоловодного сезону на жодній пасіці, де проводили ці санітарні заходи, не відмічали рецидивів інфекційних хвороб. Відмічали високу технологічну якість стільників після проведення дезінфекції, а саме — суттєве освітлення стільників з темно-коричневого до світлого кольору, видалення залишків перги.

Робочі розчини усіх препаратів у 0,5 %-й концентрації за мінімальної експозиції (6 год) виявляли активну дію.

У якості контрольного препарату при порівнянні ефективності дезінфікуючих засобів використовували 10 %-й розчин перекису водню, який затверджений у ветеринарії для дезінфекції стільників і бджолярського інвентарю. Розчин перекису водню в концентрації 10 %, активізований додаванням 0,5 %-ї оцтової кислоти, володіє широким спектром активності проти збудників американського, європейського гнильців, парагнильцю і мікозів.

Після встановлення оптимальної експозиції дезінфікуючих розчинів, вивчали температурний режим проведення дезінфекції. Всі дослідження, описані вище, проводили за температури розчинів 20–25 °С, але при виробничих випробуваннях відмічали зниження температури повітря, внаслідок чого спостерігалось зниження температури дезінфікуючих розчинів. Вивчення температурних режимів дезінфекції пов'язано з тим, що у виробничих умовах проведення знезараження стільників і бджолярського інвентарю відбувалося на відкритому просторі за температури повітря 14–18 °С. Проводячи дезінфекції стільників на відкритому просторі відзначали зниження температури робочих розчинів протягом першої години, яка досягала температури навколишнього повітря. З метою досягнення термостатичного ефекту, рамки після обприскування дезінфікуючим розчином складали в вулики і накривали плівкою. При використанні такого прийому зниження температури робочих розчинів дезінфектантів відбувалося поступово, протягом 2,5–3 год, а за сонячної погоди температура взагалі не знижувалася і зберігалася на рівні початкової 20–25 °С. Поступове зниження температури водних розчинів дезінфікуючих препаратів до 15 °С не викликало зниження активності дезінфектантів або збільшення експозиції їх розчинів на об'єктах. Застосування поліетиленової плівки дозволило досягти термостатичного ефекту для підтримки температури робочих розчинів дезінфікуючих препаратів при знезараженні стільників, бджолярського інвентарю, вуликів.

Результати досліджень свідчать, що досліджувані дезінфікуючі препарати на основі перекисних сполук (надоцтової кислоти, перекису водню та їх комбінації) показали високу ефективність при проведенні дезінфекції стільників у виробничих умовах.

Контроль ефективності дезінфекції проводили шляхом клінічного огляду бджолиних сімей та дослідження змивів з оброблених об'єктів, згідно із загальноприйнятими методами. У всіх випадках результати лабораторних досліджень контрольних змивів були негативними — культур патогенних мікроорганізмів не виділили протягом майже всього періоду досліджень.

В окремі роки на дослідних пасіках відмічали поодинокі випадки клінічного прояву інфекційних хвороб (аскосфероз, американський гнилець), але кількість таких сімей не перевищила 2 % за весь період проведення моніторингу.

Багаторічний моніторинг ефективності застосування екологічних засобів дезінфекції для обробок стільників та іншого реманенту свідчить про високу ефективність цього санітарного заходу в системі профілактики і ліквідації інфекційних хвороб змішаної етіології. Крім того, висока екологічність вказаних хімічних сполук, гарантувала високу якість отриманої продукції бджільництва.

У літературних джерелах зустрічаються дані щодо невисокої ефективності застосування хімічних методів дезінфекції за американського гнильцю, але наші дослідження свідчать, що застосування перекисних сполук при знезараженні стільників виявили високу ефективність при змішаних формах перебігу інфекційних хвороб на пасіках трьох областей України. Що повністю збігається з даними попередніх дослідів у лабораторних умовах на тест-культурах збудників змішаних хвороб бджіл.

Крім того, ризики забруднення продукції бджільництва залишками хімічних сполук дезінфікуючих засобів перекисної групи дуже низькі. Так як, у результаті хімічної реакції цих

хімічних сполук виділяється атомарний кисень, який не виявляє токсичності, що вкрай важливо за екологічних умов виробництва продукції бджільництва.

Висновки. В умовах значного навантаження забруднюючих факторів на навколишнє середовище, і в тому числі мікробіологічного, бджоли стикаються з загрозами виникнення заразних хвороб, які викликають їх ослаблення і загибель. Особливо це стосується змішаних форм прояву інфекційних хвороб бджіл. Щоб попередити виникнення і розповсюдження цих хвороб у бджільництві можливо лише застосування ветеринарно-санітарних і гігієнічних заходів, із застосуванням певного переліку хімічних засобів, які мають високу ефективність і екологічність. І саме дезінфекція є тим дієвим заходом, який дозволяє ефективно знезаразити збудників хвороб бджіл і не контамінувати продукти бджільництва залишками хімічних сполук дезінфікуючих речовин. І, як показали багаторічні дослідження, високу санітарну ефективність і гігієнічні властивості виявили дезінфікуючі засоби на основі перекисних сполук — надоктової кислоти, перекису водню та їх комбіновані препаративні форми.

Перспективи подальших досліджень: у зв'язку зі значним розповсюдженням змішаних інфекційних хвороб бджіл необхідно постійно проводити профілактичні заходи, які ґрунтуються на комплексі ветеринарно-санітарних заходів. Проведення планової дезінфекції стільників та іншого бджолярського реманенту ефективно профілакує виникнення та розвиток інфекційних хвороб бджіл і гарантує високі гігієнічні якості продукції бджільництва, що робить цей прийом необхідною складовою комплексних заходів у профілактиці хвороб бджіл.

Список літератури

1. OIE. Chapter 4.14. General recommendations on disinfection and disinsection [most recent update adopted in 2014] // Terrestrial Animal Health Code. Paris: OIE, 2014. 2 pp. URL: https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/2023/chapitre_disinfect_disinsect.pdf.
2. Guidelines on sustainable management of honey bee diseases in Europe / ed. by G. Formato. ERA-Net SusAn, 2020. 68 p. URL: <https://www.izslt.it/bpractices/wp-content/uploads/sites/11/2020/03/bpractices-guidelines.pdf>.
3. Руденко Є. В. Основи ветеринарної санітарії на пасіках. Харків, 2012. 163 с.
4. APHA. National Bee Unit. Disinfecting a hive after disease. York Biotech Campus, 2024. 8 pp. URL: https://www.nationalbeeunit.com/assets/PDFs/3_Resources_for_beekeepers/Fact_Sheets/Fact_16_Hive_Cleaning_and_Sterilisation_english.pdf.
5. European Commission, Directorate-General For Agriculture and Rural Development, B.4. Organics, EGTOP, Final report on cleaning and disinfection. 2016. 54 pp. URL: https://agriculture.ec.europa.eu/document/download/4ff119b1-b95a-48af-bbff-0830027e337c_en?filename=final_report_egtop_on_cleaning_disinfectant_en.pdf.
6. Bednář M. et al. Hygiene in the apiary (A manual for hygienic beekeeping) / ed. by D. Titěra. BeeShop The research project «Bees in Europe and Sustainable Honey Production», 2009. 30 pp. URL: <https://pershyryk.blogspot.com/2019/02/hygiene-in-apiary-manual-for-hygienic.html>.

DISINFECTION EFFICIENCY UNDER CONDITIONS OF ECOLOGICAL PRODUCTION OF BEE PRODUCTS

Rudenko Ye. V., Sumakova N. V., Rudenko O. P., Sanin Yu. K., Yemelianov A. V., Kovalenko O. A.
National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine

The aim of the study was to investigate the effectiveness of disinfectants with different active ingredients in the ecological production of bee products in apiaries of different regions of Ukraine. The study was conducted in the production conditions of Kharkiv, Dnipro and Poltava regions in the period from 2012 to 2022. A total of 1,400 bee colonies of Carpathian and grey Ukrainian bee breeds were involved in the research. The bees were kept in standard hives, and the apiaries were of the honey-pollination type. During the research period, the apiaries were taken out for nomadic work within the specified regions during the active season. Continuous epizootic monitoring at apiaries allowed us to control and prevent the occurrence and course of infectious diseases of bees involved in the experiments during this period. For the clinical study of bee colonies, periodic examinations were carried out to identify the characteristic signs of infectious bee diseases, such as brood variegation, characteristic changes in the sealed and open brood of bees, the presence of dead larvae or pupae, which are characteristic of infectious diseases such as American and European rot, parasitic rot, ascospheiosis, etc. During the experiment, about 2% of bee colonies were found to have certain clinical signs of diseases and peculiarities of their course in the form of mixed infectious diseases. To prevent the spread and emergence of new cases of diseases, a set of veterinary and sanitary measures was introduced and implemented, including forced and planned disinfection of honeycombs and hives, and treatment against infectious diseases of bees. Taking into account the modern requirements for the quality and safety of beekeeping products, several commercial preparations with different active ingredients were investigated — succinic acid, hydrogen peroxide and combined preparations with these active ingredients

Keywords: honeybees, disinfection, infectious diseases, peroxide compounds

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ДЕЗІНФЕКЦІЙНОГО ПРЕПАРАТУ ФАРМАЗИН 200 ЩОДО АСОЦІАЦІЇ ЗБУДНИКІВ БАКТЕРІОЗІВ ШОВКОВИЧНОГО ШОВКОПРЯДА

**Бабасєва Г. І., Вовк Д. В., Дегтяр І. І., Войтенко В. І.,
Степанов В. В., Дунаєв Ю. К., Павліченко О. В., Северин Б. С.**

*Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної
медицини», Харків, Україна, e-mail: g.babaeva52@gmail.com*

У статті наведено спосіб боротьби з бактеріальними захворюваннями шовковичного шовкопряду за допомогою препарату Фармазину 200. Застосування його в якості терапевтичного засобу у розчині з концентраціями 1,0 % і 1,5 % шляхом згодовування з кормом, зараженим гусеницям у IV та V віках сприяло зниженню загальної загибелі шовковичного шовкопряду на стадіях гусениці та лялечки. Одночасно у досліді достовірно підвищувались життєздатність шовкопряду та урожай шовковичних коконів, а також спостерігалася тенденція до підвищення частки сортових коконів порівняно із зараженим контролем. Розроблений спосіб боротьби з бактеріальними захворюваннями шовковичного шовкопряду завдяки ефективності і доступності препарату Фармазину 200 може бути використаний на вигодовлях шовковичного шовкопряду

Ключові слова: шовковичний шовкопряд, життєздатність, бактеріози, кокони, метелики

Однією з основних причин зниження життєздатності та продуктивності шовковичного шовкопряду є інфекційні та інвазійні хвороби, які широко розповсюджені в шовківницьких регіонах світу, в тому числі і в Україні [1]. До зазначених хвороб, несприйнятливих умов довкілля і впливу стресу чинників, шовкопряд, як пойкилотермний організм є надзвичайно чутливим. Встановлено, що збудники цих захворювань є стійкими та патогенними й уражують шовкопряду на усіх стадіях його розвитку, зберігаючи замкнутий епізоотичний ланцюг: грена → гусениці → метелики → грена [2]. Розробки ефективних режимів їх використання щодо асоціації бактеріальних захворювань шовковичного шовкопряду, так як попередніми дослідженнями встановлено, що саме бактеріози є одними із найбільш поширених захворювань на вигодовлях [2].

Тому, актуальним є випробування сучасних, доступних препаратів протимікробної дії на стадіях грени та гусениці шовковичного шовкопряду для створення на їх основі ефективних способів боротьби з ними.

Матеріали та методи досліджень. Для визначення бактерицидної дії досліджуваних препаратів застосовано метод батистових тест-об'єктів [4]. Дослідні й контрольні тест-об'єкти були інфіковані 2-х мільярдною бактерійною зависсю при експозиції 20 хв.

Препарати випробувані у формі розчинів з концентраціями від 10,0 % до 0,1 % (з інтервалом 0,5 %) та за експозицій від 60 хв до 5 хв (з інтервалом 5 хв) за кімнатної температури.

Контаміновані мікроорганізмами тест-об'єкти внесені в пробірки з відповідним розчинами і витримані до закінчення експозиції, потім двічі промиті у змінюваній воді. Відмивну рідину об'єднано, витримано 30 хв, після чого надосадову рідину було злито, а з осаду висіяно по 1,0 мл рідини на м'ясо-пептонний бульйон (МПБ). Повторність висівів в розрізі дослідів й контролів — 3-кратна. Інкубували пробірки з висівами 2 доби за температури 37 °С.

Контроль — стерильна вода.

Дослідження проводилось згідно з методичними рекомендаціями та методами, викладеними у відповідних посібниках [2, 5, 7]. Бактерицидні властивості препаратів Гуанідез і Фармазин 200 також визначали шляхом їх застосування зараженим гусеницям.

Гусениць заражали на другий день IV віку у першу ранкову годівлю груповим методом шляхом згодовування з кормом 1-мільярдною свіжовиготовленою суспензією зазначеної асоціації збудників. Повторність досліду була 3-кратна, по 50 шт. гусениць у кожній.

Лікування заражених гусениць проводили шляхом згодовування листя шовковиці, обробленого препаратами [4], за схемою наведеною у табл. 1.

Контроль — згодовування гусеницям корму, змоченого стерильною водою.

Враховували наступні показники: життєздатність шовкопряда (%), урожай коконів з 1 г гусениць (кг), сортових коконів (%).

Оцінку результатів знезаражуючого ефекту препаратів проводили за наявністю чи відсутністю росту мікроорганізмів. Ефективним вважали той препарат і режим застосування, який забезпечував зниження мікробного обсіменіння тест-об'єктів не менше ніж на 99 % (за наявності росту тест-культур у висівах контрольних тест-об'єктів) [4].

Для обробки даних було використано дисперсійний аналіз та основні методики варіаційної статистики [3, 6].

Експериментальні дослідження на шовковичному шовкопряді проводили з урахуванням основних принципів біоетики. Режим годівлі гусениць, зміну підстилки, а також дотримання санітарно-гігієнічних норм здійснювали відповідно до діючих правил [4, 8].

Результати досліджень. При визначенні бактерицидних властивостей препаратів Гуанідез і Фармазин 200 щодо асоціації збудників бактеріозів шовковичного шовкопряда встановлено, що 100 % ефективним для знезараження контамінованих батистових тест-об'єктів є Фармазин 200 у концентраціях 1,0 % і 1,5 % за експозицій 15 хв та 10 хв, відповідно (табл. 1). Знезаражуючий ефект Гуанідез навіть при концентрації 10 % і експозиції 60 хв не виявлено, тому подальше його випробування вважали недоцільним.

Таблиця 1 — Зведені дані щодо ефективності застосування препаратів Гуанідез і Фармазин 200 стосовно асоціації збудників бактеріозів шовкопряда

Препарат	Концентрація, %	Експозиція, хв.	Результати застосування препарату
Фармазин 200	0,5	60	±
	1,0	15	+
	1,5	10	+
Гуанідез	5,0	60	—
	10,0	60	±
Контроль (стерильна вода)		60	—

Примітки: «+» — відсутність розвитку мікроорганізмів у поживному середовищі; «±» — частковий розвиток мікроорганізмів у поживному середовищі; «—» — наявність розвитку мікроорганізмів у поживному середовищі.

Результати визначення нешкідливості впливу Фармазину 200 на грону, ембріональну стадію розвитку шовковичного шовкопряда, свідчать (табл. 2), що препарат у відпрацьованих ефективних режимах застосування не має негативного дії. Грена зберігається життєздатною та відродження гусениць з неї склало 93,50–95,25 %. Зазначені таблиці 2 показники були досить високими і практично на рівні контролю (94,75 %).

Таблиця 2 — Нешкідливість застосування препарату Фармазин 200 для грени шовковичного шовкопряда

Препарат	Концентрація, %	Експозиція, хв.	Життєздатність грени, %
Фармазин 200	0,5	60	94,25±1,09
	1,0	15	95,25±1,31
	1,5	10	93,50±1,04
Контроль (стерильна вода)		60	94,75±1,03

Встановлено, що застосування Фармазину 200, як терапевтичного засобу, у концентраціях 1,0 % і 1,5 % шляхом згодовування з кормом зараженим гусеницям у IV та V віках, сприяло зниженню загальної загибелі шовкопряда на стадіях гусениці та лялечки на 24,66–23,33 %

($p < 0,05$; $p < 0,01$) (табл. 3). Відповідно, життєздатність їх була на 24,66 % та 23,33 % достовірно вищою порівняно із зараженим контролем, внаслідок чого підвищився урожай шовковичних коконів на 39,4–36,41 % ($p < 0,001$; $p < 0,01$), а також спостерігалася помітна тенденція до підвищення частки сортових коконів.

Таблиця 3 — Застосування Фармазину 200 з терапевтичною метою при асоційованій бактеріальній інфекції шовковичного шовкопряда

Препарат	Концентрація, %	Загиблих особин шовкопряда, %			Життєздатність гусениць, %	Урожай коконів з 1 г гусениць, кг	Частка сортових коконів, %	Середня маса кокона, г
		всього	у т.ч. на стадіях:					
			гусениці	лялечки				
Фармазин 200	0,5	38,0±3,06	16,67±1,76 ¹⁾	21,33±4,67	62,0±3,06	4,69±0,06 ³⁾	80,2±4,35	3,38±0,11
	1,0	22,67±2,40 ¹⁾	10,67±1,76 ²⁾	12,0±3,06	77,33±2,40 ¹⁾	5,13±0,04 ³⁾	86,3±1,09	2,94±0,07
	1,5	24,0±2,0 ²⁾	13,33±0,67 ²⁾	10,67±1,76	76,0±2,00 ²⁾	5,02±0,07 ²⁾	89,8±1,10	3,00±0,04
Контроль інтактний		11,33±0,67	4,67±2,40	6,67±1,76	88,67±0,67	5,37±0,13	93,5±1,86	2,73±0,08
Контроль заражений		47,33±3,33	29,33±1,76	18,00±2,31	52,67±3,33	3,68±0,08	78,7±6,04	3,20±0,24

Примітки: ¹⁾ — $p < 0,05$ порівняно з зараженим контролем; ²⁾ — $p < 0,01$ порівняно з зараженим контролем; ³⁾ — $p < 0,001$ порівняно з зараженим контролем.

Висновки. 1 Встановлено високу ефективність препарату Фармазин 200 в концентраціях 1 % за експозиції 15 хв та 1,5 % за експозиції 10 хв щодо асоціації збудників бактеріозів шовковичного шовкопряда та його нешкідливість в зазначених концентраціях та експозиціях для стадії грені.

2 Гуанідез у проведених нами дослідженнях не виявив достатніх бактерицидних властивостей стосовно асоціації збудників бактеріозів шовковичного шовкопряда.

3 Застосування Фармазину 200, як терапевтичного засобу, у концентраціях 1,0 % і 1,5 % сприяло зниженню загальної загибелі шовкопряда на стадіях гусениці та лялечки на 24,66–23,33 %, відповідно життєздатність шовкопряда на 24,66 % та 23,33 % достовірно перевищувала заражений контроль, урожай шовковичних коконів на 39,4–36,41 %, а також спостерігалася помітна тенденція до підвищення частки сортових коконів.

4 Розроблений спосіб боротьби з бактеріальними захворюваннями шовковичного шовкопряда завдяки ефективності і доступності препарату Фармазину 200 може бути використаний на вигодівлях шовковичного шовкопряда.

Список літератури

1. Головки В. А., Кириченко І. В. Инфекционные болезни тутового шелкопряда и меры борьбы с ними. *Проблемные вопросы развития шелководства: материалы докладов научно-практической конференции*. Харьков, 1993. С. 121–125.
2. Кириченко І. А. Основные инфекционные болезни тутового шелкопряда в Украине и меры борьбы с ними. Харьков : РИП «Оригинал», 1998. 208 с.
3. Мейнелл Дж., Мейнелл Э. Экспериментальная микробиология : пер. с англ. Москва : Мир, 1967. 347 с.
4. Основные методические положения по племенной работе с тутовым шелкопрядом. Москва : Среднеазиатское отделение ВАСХНИЛ, 1983. 18 с.
5. Лакин Г. Ф. Биометрия : учебное пособие. Москва : Высшая школа, 1990. 352 с.
6. Кириченко І. О., Тарасов Г. Д., Пилипенко Б. Ф. Практичний посібник по шовківництву : довідник. Київ : Урожай, 1991. 144 с.
7. Плохинский, Н.А. Биометрия. Москва, 1970. 367 с.
8. Головки В. О., Злотін О. З., Браславський М. Ю. [та ін.]. Шовківництво. Харків : РВП «Оригинал», 1998. 416 с.

METHOD OF APPLICATION OF THE DISINFECTANT FARMASIN 200 AGAINST
THE ASSOCIATION OF PATHOGENS OF SILKWORM BACTERIOSIS

**Babaeva G. I., Vovk D. V., Degtyar I. I., Voitenko V. I., Stepanov V. V.,
Dunaiev Yu. K., Pavlichenko O. V., Severyn B. S.**

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

The article presents a method of controlling bacterial diseases of the mulberry silkworm using the drug Farmazin 200. Its use as a therapeutic agent in a solution with concentrations of 1.0% and 1.5% by feeding with food to infected caterpillars in the IV and V stages helped to reduce the total death of silkworms at the caterpillar and pupal stages. At the same time, the experiment significantly increased the viability of the silkworm and the yield of silk cocoons, and there was a tendency to increase the proportion of varietal cocoons compared to the infected control. The developed method of controlling bacterial diseases of silkworms due to the effectiveness and availability of the drug Farmazin 200 can be used in silkworm feedlots

Keywords: mulberry silkworm, viability, bacteriosis, cocoons, butterflies

УДК 619:615.28:57.085.23:593.17

DOI [10.36016/VM-2024-110-25](https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-25)

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЕПАРАТУ
«ЙОДЕЗОЛЬ» НА КУЛЬТУРІ КЛІТИН SPEV ТА ВНК-21/C13ТА
НА КУЛЬТУРІ ІНФУЗОРІЙ *TETRAHYMENA PYRIFORMIS*

Коваленко В. Л., Дрожже Ж. М., Рудой О. В., Піщанський О. В., Курята Н. В.

Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ, Україна, e-mail: kovalenkodoktor@gmail.com

*Контроль токсичності біоцидних препаратів запобігає негативному впливу на органи та тканини, виникненню побічних змін, сприяє можливості визначення оптимальних безпечних доз, способів та кратності застосування, що сприяє ефективному впровадженню препаратів. Дослідження з вивчення токсичності біоцидного засобу «Йодезоль» проводили за умов білкового навантаження в культурах клітин SPEV та ВНК-21/C13 в 0,1, 0,3, 0,5, 1,0 % концентраціях за експозиції 30 та 60 хв. З метою порівняння оцінки токсичності та шкідливості біоцидного препарату «Йодезоль» у цих самих концентраціях визначали в дослідгах на найпростіших тест-організмах інфузоріях тетрахімени піріформіс (*Tetrahymena pyriformis*). Результати дослідження показали, що біоцидний засіб «Йодезоль» не токсичний для перещеплюваних культур клітин SPEV та ВНК-21/C13 в 0,1, 0,3 % концентраціях. Встановлено максимально допустимі рівні робочих розчинів 0,1, 0,3 % концентрацій біоцидного засобу «Йодезоль» за показниками життєдіяльності інфузорій*

Ключові слова: біоцидний засіб, токсичність, дезінфекція, культура клітин, тетрахімена піріформіс

Велика кількість хімічних речовин у навколишньому середовищі негативно впливають на екологію, здоров'я людей і тварин. Разом з цим знижується рівень неспецифічної резистентності, що в результаті призводить до масових захворювань [1, 2].

Постійно в умовах тваринницьких та птахівничих господарств застосовується велика кількість діючих речовин в складі антибактеріальних та біоцидних препаратів, які можуть накопичуватися в організмах тварин, забруднюють навколишнє середовище, що є актуальною проблемою сучасної ветеринарної медицини [3, 4]. Для цього досліджуваний препарат повинен пройти доклінічні випробування [5, 6]. Однією з вимог до потенційних біоцидних препаратів є визначення співвідношення між їх ефективністю та токсичністю [7]. Це дозволяє забезпечити нешкідливість засобів [8]. Тому, вивчення безпеки препаратів, зокрема гострої токсичності є одним з найважливіших етапів розробки та впровадження препаратів [9, 10].

Використання тест-організмів найпростіших інфузорій тетрахімен при вивченні токсичності досліджуваних препаратів, дозволяє в короткі терміни вивчити токсичність досліджуваного продукту, тому що найпростіші мають високу інтенсивність обміну речовин і швидше, ніж

тварини реагують на токсичні включення. За рахунок швидкої зміни поколінь протягом доби можна вловити віддалені наслідки досліджуваного препарату. Даний метод дає можливість протягом 24 годин зробити попередній висновок про його нешкідливість [11, 12].

Метод прискореної оцінки токсичності препаратів базується на впливі водних екстрактів досліджуваного продукту на тест-організми. Токсичний тест визначається за характером руху, наявністю змінених форм, пригніченню процесів життєдіяльності найпростіших, їх загибелі [13, 14].

Після проведення експрес-тесту, за необхідності, проводять дослідження на токсичність досліджуваного продукту шляхом проведення біопроб на лабораторних тваринах [9].

Початковим етапом вивчення препаратів є первинний відбір (скринінг), який має бути високопродуктивним, простим та доступним для будь-якої вірусологічної лабораторії. Такі дослідження включають два етапи — випробування *in vitro* та дослідження *in vivo* (випробування на лабораторних тваринах).

Першим етапом експериментальної оцінки антивірусної дії сполук природного та синтетичного походження є дослідження їх дії в умовах *in vitro* для визначення ширшого діапазону концентрацій речовини, що нетоксичні для біологічної системи. Культура клітин є найбільш зручною біологічною моделлю для первинної оцінки антивірусної активності препаратів. За допомогою цієї системи можна визначити прямий та опосередкований (через клітину) вірусінгібуючий ефект. Дослідження детермінації цитопатичної дії або інгібіції бляшкоутворення є найпоширенішими методами з цієї серії [15].

В попередніх дослідках були вивчені методи оцінки гострої токсичності біоциду «Йодезоль» на біологічних об'єктах. Виявлено, що щури і миші, хоча і дають вихід токсикологічної інформації на організм людини і сільськогосподарських тварин, але все ж таки не дозволяють прослідкувати процес дії безпосередньо на клітину. До того ж традиційні методи не дають можливості швидко виявляти тератогенний і канцерогенний ефект, тому мета наших досліджень — запропонувати експрес-метод з використанням тетрагімени [16, 18].

Мета роботи: провести порівняльні доклінічні дослідження біоцидного препарату «Йодезоль» (приватне підприємство «Кронос Агро») який містить діючі речовини: йод, кислота молочна, ізопропанол, допоміжні речовини на культурах клітин SPEV та BHK-21/C13 та на культурі інфузорій *Tetrahymena pyriformis*.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили на базі Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи.

Об'єктом дослідження був біоцидний препарат «Йодезоль». Для отримання необхідних робочих концентрацій препарату «Йодезоль» використовували воду стандартної жорсткості, яку отримували відповідно до методики [4, 17].

Дослідження токсичності біоцидного препарату «Йодезоль» проводили у перещеплюваних культурах клітин SPEV та BHK-21/C13 (ATCC CCL-10) в 96-лункові мікропланшети (посівна концентрація $1-1,2 \times 10^5$ клітин на лунку). Через 24 години видаляли з 96-лункових мікропланшетів середовище (за умови наявності 80–90 % моношару) та вносили відповідні розведення препарату по 0,05 ml/лунка. Дослідні розведення засобу 0,1, 0,3, 0,5, 1,0 % попередньо були приготовлені із розрахунку 20 % біоцидного препарату та 80 % середовища DMEM (з вмістом 10 % FBS) [1, 15].

Контакт клітин SPEV та BHK 21/C13 з відповідними розведеннями препарату проводили в інкубаторі за умови 37 °C (для культури клітин BHK-21/C13 також 5 % CO₂) протягом 30 та 60 хв. На одну концентрацію біоцидного препарату «Йодезоль» використовували 32 лунки.

Для контролю клітин SPEV та BHK-21/C13 використовували суміш з 80 % середовища DMEM (з додаванням 10 % FBS) та 20 % стерильної води стандартної жорсткості, яку вносили в 32 лунки 96-лункового мікропланшету по 0,05 ml/лунка на аналогічний проміжок часу контакту клітин з дезінфектантом.

Після закінчення терміну контакту з 96-лункових мікропланшет видаляли розчини біоциду, тричі промивали DPBS та вносили в лунки по 0,20 ml підтримуючого середовища із вмістом 10 % FBS. Інкубування 96-лункових мікропанелей з культурами клітин SPEV та BHK-21/C13 проводили протягом 72-х годин із щоденною мікроскопією моношару клітин в лунках на предмет

виявлення цитопатичного ефекту (CPE). Наявність цитопатичного ефекту оцінювали візуально та виражали наявність моношару клітин у відсотках.

Токсичність та шкідливість біоцидного препарату «Йодезоль» визначали в дослідах на найпростіших тест-організмах інфузоріях тетрагімени піріформіс (*Tetrahymena pyriformis*) [13, 14, 17].

Метод оцінки токсичності досліджуваного дезінфікуючого засобу на інфузорію включає постановку і підтвердження діагнозу за допомогою визначення кінцевого результату після внесення її в кількості 20 осіб у дану речовину 5 мл; підрахунок ведуть з самого початку протягом 1 год за рахунок процентної кількості виживших *Tetrahymen pyriformis* відносно загальної кількості початкових інфузорій, що характеризує інтенсивність гострого процесу та знаходиться в прямому зв'язку з рівнем клітин організму тварин.

У досліді використовували інфузорії 3–5 добової культури *Tetrahymena pyriformis*, які готували згідно з існуючими рекомендаціями [14].

Оцінку токсичності проводили шляхом визначення функціональної активності і підрахунку в динаміці за допомогою оптичної техніки.

Для швидкого визначення летальних концентрацій біоциду краплю густої культури інфузорій вносили до розчину препарату – вода – живильне середовище. Використовували 3–4 розведення. Визначали концентрацію, в якій за 0,01–1 год гинуло більше 50 % інфузорій.

Для гострого досліді в пробірках на 5 мл готували ряд концентрацій біоциду, що відрізняються на порядок (5–6) в трьох повтореннях. До кожної з досліджених і контрольних систем вносили капілярно по 20 інфузорій. Для цього весь об'єм рідкої фази переносили на скло за допомогою капіляра (краплями) і підраховували в них число інфузорій.

Потім з кожного флакона пастерівською піпеткою брали по одній краплі культури на предметне скло і переглядали під малим збільшенням мікроскопа. При цьому визначали наявність мертвих інфузорій та їх форму, величину, рухливість, густину росту [14]. Визначали тератогенність інфузорій *Tetrahymena pyriformis* — виникнення механізму формування і проявів уроджених дефектів, природжені аномалії або вади розвитку які спричиняють порушення розвитку організму (ділення клітин та їх репродукцію).

Результати дослідження. Дослідження біоцидного засобу «Йодезоль» передбачало виявлення цитотоксичного впливу в перещеплюваних лініях культур клітин SPEV і ВНК-21/C13. Прояв цитотоксичного ефекту визначено для 0,1, 0,3, 0,5, 1,0 % концентрацій біоцидного засобу «Йодезоль» в культурах клітин SPEV та ВНК-21/C13 за експозиції 30 та 60 хв (табл. 1).

Таблиця 1 — Цитотоксична дія різних концентрацій біоцидного засобу «Йодезоль» в культурах клітин SPEV і ВНК-21/C13, n=3

Концентрація біоцидного засобу «Йодезоль»	Експозиція	Наявність моношару клітин в 96-лункових мікропанелях, %					
		культура клітин SPEV			культура клітин ВНК-21/C13		
		24 год	48 год	72 год	24 год	48 год	72 год
1,0 %	30 хв	10	10	20	0	0	0
0,5 %		70	80	90	60	70	80
0,3 %		80	100	100	70	80	90
0,1 %		90	90	100	80	90	100
контроль		90	100	100	80	100	100
1,0 %	60 хв	0	0	0	0	0	0
0,5 %		70	80	90	70	80	80
0,3 %		70	90	100	70	90	100
0,1 %		90	100	100	80	100	100
контроль		90	100	100	80	100	100

Результати досліджень, які наведені в табл. 1, показують, що застосування біоцидного препарату «Йодезоль» у різних концентраціях викликало різний прояв цитотоксичної дії на клітин SPEV і ВНК-21/C13.

Особливо виявлялась цитотоксична дія (80–100 % загибель клітин в лунках на 24 год культивування, морфологічні зміни та відсутність активної проліферації залишків живих клітин) біоцидного засобу «Йодезоль» встановлена в культурах клітин SPEV і ВНК-21/C13 в 1,0 %

концентрації за експозиції 30 та 60 хв. Навіть після додавання 50 % розчину FBS, цитотоксичний вплив залишився (живими було 55–60 % клітин та відмічалася відсутність проліферації).

Застосовуючи біоцидний препарат «Йодезоль» в 0,5 % концентрації спостерігали часткове пригнічення клітин та цитотоксичні зміни, що ідентифікували візуально з незначною проліферацією клітин порівняно з контролями клітин SPEV і ВНК-21/С13 за експозиції 30 та 60 хв.

В клітинах SPEV і ВНК-21/С13, які піддавались обробці біоцидним препаратом «Йодезоль» в 0,1, 0,3 % концентраціях за експозиції як 30, так і 60 хв, не виявлено загибелі клітин протягом всього терміну досліджень. Проліферація клітин та візуальний ріст моношару були аналогічними з клітинами в контролях.

З метою порівняння провели вивчення токсичності за допомогою експрес-метода із використанням 3–5 добової культури інфузорії *Tetrahymena pyriformis*.

Результати досліджень з вивчення токсичного впливу біоцидного препарату «Йодезоль» на культуру інфузорій *Tetrahymena pyriformis* згідно з тестом їх виживання показані в табл. 2.

Таблиця 2 — Вплив біоцидного засобу «Йодезоль» на життєдіяльність культури інфузорії тетрахімени піріформіс, %, $M \pm m$; $n = 5$

Експозиція препарату, хв	Контроль	Концентрації біоциду			
		0,1	0,3	0,5	1,0
		Виживання інфузорій			
1	100,0	100,0	100,0	95,0±4,0	62,0±2,0
5	100,0	100,0	99,0 ± 3,0	72,0 ± 2,0	38,0 ± 2,0
10	100,0	92,0 ± 3,0	91,0 ± 2,0	48,0 ± 2,0	23,0 ± 1,0
15	100,0	71,0 ± 2,0	67,0 ± 4,0	30,0 ± 1,0	17,0 ± 1,0
20	100,0	59,0 ± 2,0	55,0 ± 1,0	21,0 ± 1,0	—
30	100,0	53,0 ± 2,0	51,0 ± 1,0	—	—
40	100,0	—	—	—	—

Примітка: «—» — загибель інфузорій.

За результатами досліджень було з'ясовано, що зростання робочих концентрацій препарату «Йодезоль» пропорційно пов'язане з терміном їх взаємодії із культурою тетрахімен.

Зокрема, концентрації робочого розчину препарату «Йодезоль» — 0,1, 0,3 % за експозиції 5 хв не виявляли токсичного впливу на інфузорії оскільки останні залишалися живими, зберігали активність та напрям руху, не змінювали темпу свого поділу та розмірів тіла. Вже, починаючи з 0,5 до 1,0 % концентрації за експозиції 10 хв у інфузорій відмічалася зміни руху, змінювалася форма тіла, зменшення розміру, після чого спостерігали деякий відсоток загинув особин.

Морфологічна структура інфузорій за впливу дії 0,5 % розчину «Йодезоль» зберігалася лише у 48 % особин за експозиції 10 хв, відповідно за впливу 1,0 % розчином даного засобу залишалася живими від 23 % особин.

Як показали результати досліджень, незалежно від концентрацій робочих розчинів біоцидного препарату «Йодезоль» за експозиції з інфузоріями більше 30 хв препарат чинив токсичний вплив на тест-об'єкти — тетрахімени. Слід зауважити, що у контрольних пробірках тетрахімени залишалися активними, рухливими, зберігали звичайну форму тіла і мали стабільний темп поділу.

Згідно з експрес-методом, максимально допустимою нетоксичною концентрацією біоцидного препарату «Йодезоль» є його 0,3 % розчин при контакті менше 30 хв, про що свідчить 51 % збереження життєдіяльності особин культури інфузорій.

Тератогенного ефекту не виявлено. У процесі контролю спостерігали ділення клітин та їх репродукцію, але протягом часу під дією препаратів клітини загинули. Даний метод можна використовувати в практиці санітарного контролю ступеня токсичності біоцидних препаратів. Доведено більш впорядкований характер змін, фізіологічних функцій у гострому експерименті. Найбільш чутливими до дії токсикантів є травна, а найменше — репродуктивна функція.

Встановлено, що повна загибель інфузорій перебуває в прямій залежності від концентрації препарату, а на рівні встановлення класу токсичності виявлено прямий зв'язок між

токсичністю препаратів, досліджених на теплокровних тваринах (мишах), культурах клітин та інфузоріях.

За результатами досліджень було встановлено, що найменш токсичними є 0,1 та 0,3 % розчин препарату «Йодезоль» за експозиції до 30 хв так, як при цьому зберігається життєдіяльність більше 50 % інфузорій, що пропорційно в порівнянні з культурою клітин SPEV і ВНК-21/С13, які піддавались обробці біоцидним препаратом «Йодезоль» в 0,1, 0,3 % концентраціях за експозиції 30 хв, де не виявлено загибелі клітин.

Наша робота була присвячена методам *in vitro* для оцінки токсичності, як альтернатива дослідів з використанням лабораторних тварин. Звичайно важко проектувати ефекти впливу хімічних речовин на складний організм тварин, але досліді *in vitro* дають можливість отримати окрему інформацію про клітинні та молекулярні механізми токсичності. Також, вони мають переваги порівняно з дослідом *in vivo*, оскільки менш затратні і їх можна проводити в умовах з детальним контролем. Ці методи можна розглядати як альтернативні по зниженню кількості дослідних тварин, з точки зору біотичного оцінювання дослідів на токсичність [19, 20].

Застосування альтернативних методів з визначення токсичності біоцидних препаратів на інфузоріях та культурах клітин можна використовувати для орієнтовної пришвидшеної оцінки токсичності, визначення нешкідливості, оцінки токсичності активно діючої речовини, розчинника, а також, коли препарату мало для дослідження токсичності на лабораторних тваринах, екологічного тестування препаратів.

Отже, представлені в статті результати лабораторних досліджень свідчать про безпечність 0,1–0,3 % концентрації біоцидного засобу «Йодезоль», що відкриває перспективи його широкого застосування у виробництві при здійсненні профілактичної та вимушеної дезінфекційної обробки поверхонь та рідин.

Наступний етап наукової роботи визначення нешкідливості препарату «Йодезоль» у виробничих умовах.

Висновки. За результатами досліджень було встановлено, що найменш токсичними є 0,1 та 0,3 % розчини препарату «Йодезоль» за експозиції до 30 хв так, як при цьому зберігається життєдіяльність більше 50 % інфузорій, що пропорційно в порівнянні з культурою клітин SPEV і ВНК-21/С13, які піддавались обробці тим самим біоцидним препаратом в 0,1, 0,3 %.

Список літератури

1. Chechet O., Kovalenko V., Haidei O., Polupan I., Rudoi O. Toxicity and virucidal activity of chlorine dioxide disinfectant. *Scientific Horizons*. 2022. Vol. 25, No 5. P. 30–39. DOI: [https://doi.org/10.48077/scihor.25\(5\).2022.30-39](https://doi.org/10.48077/scihor.25(5).2022.30-39).
2. Bondarchuk A. O., Paliy A. P., Blazheyevskiy M. Ye. Determination of acute toxicity of the «Bondarmin» disinfectant. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2019. Vol. 5, Issue 2. P. 26–30. DOI: <https://doi.org/10.36016/JVMBBS-2019-5-2-5>
3. Коваленко В. Л., Гнатенко А. В., Пономаренко Г. В. Порівняльне визначення токсичності бактерицидних засобів за показниками гострої токсичності та альтернативних методів. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*. Харків, 2012. Вип. 25, Ч. 2. С. 169–173.
4. Про затвердження методичних рекомендацій «Дослідження імунотоксичної дії потенційно небезпечних хімічних речовин при їх гігієнічній регламентації»: Наказ МОЗ України від 25.10.2024 р. № 356. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0356282-03#Text>. (дата звернення: 09.09.2024).
5. Коцюмбас І. Я., Малик О. Г., Патерга І. П. *Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів*. Львів, 2006. 360 с.
6. Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів: Наказ МОЗ України від 14.12.2009 р. № 944. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0053-10#Text> (дата звернення: 01.10.2024).
7. Бреславець В. О., Стегній Б. Т., Стегній О. О., Павличенко О. В. Сучасний стан систем дезобробки свіжого та відпрацьованого повітря інкубаторію та яєць у процесі їх інкубації. *Ветеринарна медицина*. 2015. Вип. 100. С. 17–21.
8. Kovalenko V. L., Ponomarenko G. V., Kukhtyn M. D. Evaluation of acute toxicity of the «Orgasept» disinfectant. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020. Vol. 10, No 4. P. 273–278. DOI: https://doi.org/10.15421/2020_1982.
9. Бутенко Г. М., Терешіна О. П., Максимов Ю. М. та ін. *Доклінічне вивчення сенсibiliзуючої дії лікарських засобів*: методичні рекомендації. 2002. 27 с.
10. Lingabathula H., Yellu N. Evaluation of oxidative stress induction in rats following exposure to silver nanorods. *Toxicology Mechanisms and Methods*. 2017. Vol. 27, No 4. P. 272–278. DOI: <https://doi.org/10.1080/15376516.2016.1274351>.
11. Методичні рекомендації визначення токсичності продуктів тваринництва і кормів (мікробіологічний експрес метод) / ред. В. М. Ковбасенко. Київ, 2002. 27 с.

12. Du Y., Lv X.-T., Wu Q.Y., Zhang D.-Y., Zhou Y.-T., Peng L., Hu H.-Y. Formation and control of disinfection byproducts and toxicity during reclaimed water chlorination: A review. *Journal of Environmental Sciences*. 2017. Vol. 58. P. 51–63. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jes.2017.01.013>.
13. Микитюк П. В. Микрометод токсико-біологічної оцінки риби і других гідробіонтів: методичні рекомендації. Київ, 1987. 21 с.
14. Спосіб оцінки токсичності дезінфікуючого препарату з використанням інфузорії тетрахімени піріформіс : пат. 51142 Україна : А61К 39/12, 33/20. № u200911162 ; заявл. 03.11.2009 ; опубл. 12.07.2010, Бюл. № 13.
15. Спосіб оцінки токсичності бактерицидних засобів з використанням первинних та перещеплювальних культур клітин : пат. 61200 Україна : А61К 39/12, А61К 33/20. № u201015775 ; заявл. 27.12.2010 ; опубл. 11.07.2011, Бюл. № 13.
16. Методи визначення та оцінки показників безпеки і якості дезінфікуючих, мийнодезінфікуючих засобів, що застосовуються під час виробництва, зберігання, транспортування та реалізації продукції тваринного походження : методичні рекомендації / І. Я. Коцюмбас, О. І. Сергієнко, Л. М. Ковальчик та ін. Київ, 2010. 152 с.
17. Лабораторні методи дослідження в біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / під ред. В. В. Влізла. Львів : Сполом, 2012. 764 с.
18. Barratt M. D., Rodford R. A. The computational prediction of toxicity. *Current Opinion in Chemical Biology*. 2001. Vol. 5, no. 4. P. 383–388. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1367-5931\(00\)00218-0](https://doi.org/10.1016/s1367-5931(00)00218-0)
19. Коваленко В. Л. Методи визначення імуноотоксичної дії дезінфікуючих засобів. *Ветеринарна біотехнологія*. Київ, 2008. № 13(1). С. 266–273.
20. Перспективність застосування четвертинних амонійних сполук для санації слизових оболонок та дезінфекції ран / О. С. Радченко, Л. Г. Степура, І. М. Фуртат та ін. *Інфекційні хвороби*. 2002. № 1. С. 59–62.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE "IODEZOL" DRUG STUDY ON SPEV AND BHK-21/C13 CELL CULTURE AND *TETRAHYMENA PYRIFORMIS* INFUSORIA CULTURE

Kovalenko V. L., Drozhzhe Z. M., Rudoi O. V, Pishchansky O. V., Kuriata N. V.

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

*Control of the toxicity of biocidal drugs prevents negative effects on organs and tissues, the occurrence of side effects, and facilitates the determination of optimal safe doses, methods, and frequency of use, which contributes to the effective implementation of drugs. Studies on the toxicity of the biocidal agent "Iodezol" were conducted under conditions of protein loading in SPEV and BHK-21/C13 cell cultures at 0.1, 0.3, 0.5, and 1.0 % concentrations at exposure for 30 and 60 minutes. To compare the toxicity and harmfulness of the biocidal preparation "Iodezol" in the same concentrations, the experiments on the simplest test organisms, infusoria *Tetrahymena pyriformis*, were determined in experiments on the simplest test organisms. The results of the study showed that the biocidal agent "Iodezol" is not toxic to the transplanted cell cultures of SPEV and BHK-21/C13 in 0.1, 0.3% concentrations. The maximum permissible levels of working solutions of 0.1 and 0.3 % concentrations of the biocidal agent "Iodezol" were established according to the indicators of vital activity of infusoria*

Keywords: *biocidal agent, toxicity, disinfection, cell culture, Tetrahymena pyriformis*

ВСТАНОВЛЕННЯ ДІЇ ФУНГІЦИДНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ РОЗЧИНУ «САНДЕЗВЕТ» ПРИ ОБРОБЦІ КОНТАМІНОВАНОГО ЗЕРНА КУКУРУДЗИ ТА ПШЕНИЦІ ГРИБАМИ РОДІВ *PENICILLIUM* ТА *ASPERGILLUS*

Наливайко Л. І., Бойко В. С., Івлева О. В.

Східноукраїнський національний університет ім. В. Даля,
м. Київ, Україна, e-mail: vet-doctor@ukr.net

Ярошенко М. О., Коренева Ю. М.

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

Метою даної роботи було удосконалити та впровадити у галузь птахівництва деззасіб нового покоління «СефДез інстру» на основі висококонцентрованої солі чотиризаміщеного амонію (ЧАС) у боротьбі з патогенними грибами. Володіючи широкою бактерицидною, фунгіцидною та противірусною дією, «СефДез інстру» застосовується у гуманній медицині для дезобробки поверхонь і достерилізаційного очищення інструментів. У ветеринарній медицині при удосконаленні даного препарату було надано йому назву «Сандезвет». В ході досліджень були використані стандартні методи мікологічного аналізу та методичні рекомендації, що визначені для вивчення фунгіцидних властивостей та оптимальних режимів застосування дезінфікуючих засобів. Роботу проводили з тест-культурами роду *Penicillium* Link. — *Penicillium divaricata*, *Penicillium asymmetrica*, *Penicillium monovorticillata*, *Penicillium bivorticillata* та *Aspergillus* Mich. — *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*. Видову належність визначали за допомогою порівняння культурально-морфологічних ознак мікроміцетів. Препарат «Сандезвет» забезпечує фунгістатичну дію на гриби роду *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium divaricata* за 3 % концентрації протягом 60 хв. Найоптимальнішим впливом засобу є експозиція у 5 % концентрації протягом 60 хвилин. Дезінфекційний засіб «Сандезвет» у концентрації 5 % проявляє загальні бактерицидні та фунгіцидні властивості й знезаражує солому, лушпиння та стружку з дерева від грибів протягом 24 годин. Засіб можна застосовувати для дезінфекції підстилкового матеріалу і зерна у вигляді аерозолу із розрахунку 10 мл препарату на 1 м² поверхні, що обробляється.

Ключові слова: деззасіб, фунгістатична дія, гриби роду *Aspergillus* та *Penicillium*, підстилковий матеріал, зерно

В силу обставин, які склались за останні роки в країні, відмічається тенденція скорочення застосування засобів дезінфекції, таких як хлорактивні речовини, феноли, їдкий натр, формальдегіди, четвертинні амонійні сполуки [1, 2]. Однак, на ринку ветеринарних препаратів хлор активні препарати (гіпохлорит натрію і кальцію, хлорне вапно, хлорамін) та альдегіди (формальдегід, глутаровий альдегід) залишаються традиційними, не зважаючи на ряд їх недоліків, таких як: вибірковість щодо патогенних мікроорганізмів, нестабільність і корозійну активність робочих розчинів, високу токсичність і канцерогенність. Згідно даних літератури за довготривалого (постійного) їх використання у мікрофлорі на генетичному рівні розвивається стійкість до медикаментозних і дезінфікуючих препаратів [3–8].

Зараз на ринку ветеринарних препаратів представлена значна кількість антибактеріальних засобів широкого спектру дії, у вигляді як монопрепаратів, так і комплексних з кількома діючими речовинами. Але, попри це, у тваринництві (птахогосподарствах) проблема бактеріальної, грибкової і вірусної етіології залишається гострою, за рахунок можливої циркуляції їх високопатогенних штамів, що пов'язано з безсистемним застосуванням профілактичних і лікувальних препаратів [9, 10].

Збудники бактеріальних і вірусних захворювань можуть передаватися за прямого контакту хворих зі здоровими через ушкодження шкіри або контактним шляхом [11–13]. Грибкові ж інфекції (аспергільоз, трихофітія, мікроспорія) передаються за непрямого контакту через

виділення від хворих тварин і мікробоносіїв, підстилковий матеріал (солома, тирса), напувалки, предмети догляду, тару та ін. [14–17].

Враховуючи досягнення вітчизняної і зарубіжної практики, розробка та удосконалення ефективних дезінфікуючих засобів нешкідливих для людей та тварин залишається актуальним.

На підставі вищевикладеного, **метою** даної роботи було удосконалити та впровадити у галузь птахівництва деззасіб нового покоління «СефДез інстру» на основі висококонцентрованої солі чотиризаміщеного амонію (ЧАС) у боротьбі з патогенними грибами. Володіючи широкою бактерицидною, фунгіцидною та противірусною дією, «СефДез інстру» застосовується у гуманній медицині для дезобробки поверхонь і достерилізаційного очищення інструментів. У ветеринарній медицині при удосконаленні даного препарату було надано йому назву «Сандезвет».

Матеріали і методи. В ході досліджень були використані стандартні методи мікологічного аналізу та методичні рекомендації, що визначені для вивчення фунгіцидних властивостей та оптимальних режимів застосування дезінфікуючих засобів. Роботу проводили з тест-культурами роду *Penicillium* Link. — *Penicillium divaricata*, *Penicillium asymmetrica*, *Penicillium monovercillata*, *Penicillium biverticillata* та *Aspergillus* Mich. — *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*. Видову належність визначали за допомогою порівняння культурально-морфологічних ознак мікроміцетів.

Результати роботи. Результати фунгіцидної дії дезінфекційного препарату «Сандезвет» на тест-культури роду *Penicillium* Link. — *Penicillium divaricata*, *Penicillium asymmetrica*, *Penicillium monovercillata*, *Penicillium biverticillata* наведені у таблиці 1, де видно, що витримка тест-культури в 0,1 % та 0,5 % розчинах за температури $20 \pm 0,5$ °C упродовж 60, 120 і 180 хв не вплинула на кількість колоній *Penicillium divaricata* — ріст мікроміцету був суцільний, тоді, як 1 % концентрація розчину проявила фунгістатичні властивості за експозиції 60, 120 і 180 хв.

Таблиця 1 — Визначення фунгіцидної дії «Сандезвет» щодо *Penicillium divaricata*, за температури $20 \pm 0,5$ °C

Концентрація «Сандезвет», %	Терміни обчислення росту колоній <i>Penicillium divaricata</i> , діб														
	3			5			7			10			14		
	Експозиція часу, хв														
	60	120	180	60	120	180	60	120	180	60	120	180	60	120	180
	Кількість колоній, що виросли, шт.														
0,1	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0,5	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1,0	-	-	-	69	44	33	74	46	39	78	49	39	78	49	39
3,0	-	-	-	19	15	9	21	19	10	24	19	11	24	19	11
5,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Позитивний контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Негативний контроль з ністатином	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примітки: «-» — відсутність росту; «+» — суцільний ріст

У 3 % розчині «Сандезвет» спостерігали значну затримку росту тест-культури *Penicillium divaricata*, — проявилися істотні фунгістатичні властивості, а 5 % розчин затримував ріст тест-культури, тобто виявив фунгіцидні властивості у порівнянні з позитивним контролем.

Аналогічні результати були отримані при вивченні фунгіцидних властивостей дезінфектанту «Сандезвет» у концентраціях 0,1 %; 0,5 %; 1 %, 3 % та 5 % на тест-культурі *Penicillium asymmetrica*, *Penicillium monovercillata*, *Penicillium biverticillata*.

Отже, аналізуючи отримані результати нами встановлено, що концентрації 0,1 % та 0,5 % розчинів «Сандезвет», які вивчалися, за температури $20 (\pm 0,5)$ °C та експозиції 60, 120 та 180 хвилин не впливали на ріст тест-культур роду *Penicillium* Link. та *Aspergillus* Mich., оскільки в усіх розведеннях препарату спостерігався суцільний ріст мікроміцетів на поживному

середовищі. 1 % та 3 % концентрації дезінфектанту за експозиції 60, 120 і 180 хв проявили фунгістатичні властивості та зменшення кількості колоній, що вирости. «Сандезвет» у 5 % концентрації за температури 20 ($\pm 0,5$) °C при експозиції 60, 120, 180 хв. забезпечував затримку росту тест-культур, тобто проявляв фунгіцидні властивості у порівнянні з позитивним контролем.

Після аналізу отриманих результатів була проведена статистична обробка результатів для 3 % розчину, яке виявило найбільші фунгістатичні властивості на всіх дослідних тест-культурах у найоптимальніших експозиціях часу (табл. 2, 3).

Таблиця 2 — Статистична обробка результатів дослідів визначення фунгіцидних (фунгістатичних) властивостей 3 % розчину «Сандезвет» щодо представників роду *Penicillium* Link. за умов температури 20 $\pm 0,5$ °C (M + m, n = 5)

Експозиція, хв	Назва тест-культури	Варіаційний ряд	Середній показник колоній, що вирости	Медіана
60	<i>P. divaricata</i>	17,60 $\pm$ 5,032	17,6	22,5
	<i>P. asymmetrica</i>	18,40 $\pm$ 5,287	18,4	24,0
	<i>P. monovorticillata</i>	10,40 $\pm$ 2,971	10,4	13,5
	<i>P. bivorticillata</i>	24,00 $\pm$ 6,727	24,0	30,0
120	<i>P. divaricata</i>	14,40 $\pm$ 4,117	14,4	19,0
	<i>P. asymmetrica</i>	15,60 $\pm$ 4,438	15,6	20,0
	<i>P. monovorticillata</i>	9,60 $\pm$ 2,752	9,6	12,5
	<i>P. bivorticillata</i>	17,60 $\pm$ 5,032	17,6	22,5

Таблиця 3 — Статистична обробка результатів дослідів щодо визначення фунгіцидних (фунгістатичних) властивостей 3,0 % розчину «Сандезвет» за умов температури 20,0 $\pm 0,5$ °C (M + m, n = 5)

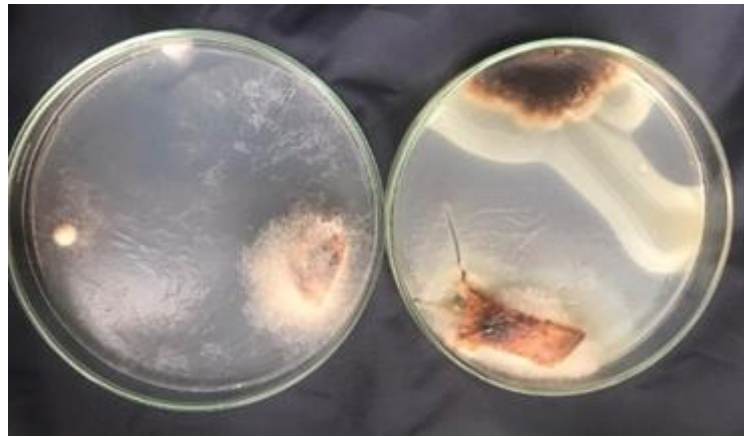
Експозиція, хв	Назва тест-культури	Варіаційний ряд	Середній показник колоній, що вирости	Медіана
60	<i>A. fumigatus</i>	30,40 $\pm$ 8,504	30,4	38,0
	<i>A. flavus</i>	23,60 $\pm$ 6,620	23,6	29,5
	<i>A. niger</i>	22,00 $\pm$ 6,205	22,0	28,0
120	<i>A. fumigatus</i>	14,60 $\pm$ 4,102	14,6	18,5
	<i>A. flavus</i>	9,80 $\pm$ 2,903	9,8	12,0
	<i>A. niger</i>	13,40 $\pm$ 3,867	13,4	17,0

Порівнюючи результати дослідів слід відзначити, що для проведення дезінфекційних заходів найоптимальнішими буде 5 % розчин «Сандезвету» з експозицією 60 хв та 120 хв.

Отримання фунгіцидної 5 % концентрації препарату «Сандезвет» на гриби роду *Penicillium* та *Aspergillus*, дозволило нам провести дослідження щодо обробки зерна пшениці та кукурудзи, контамінованого даними грибами.

Культури *Penicillium* та *Aspergillus* вирощували на середовищі Чапека за температури 27 $\pm 0,5$ °C. На отриману культуру наносили матричний розчин препарату шляхом аерозольного зрошення і поміщали чашку Петрі у термостат за температури 37 $\pm 0,5$ °C. Через 24 години нами відмічалась фунгіцидна дія препарату, тобто відсутність росту гіфів і почорніння грибів (рис. 1).

Протягом 14 днів спостереження новий ріст грибів не спостерігали, тобто препарат спрацював фунгіцидно. Досліджуючи підстилковий матеріал у контрольному і дослідному зразках, уражений грибами роду *Aspergillus*, встановлено, що на 5-й день за температури 27 $\pm 0,5$ °C з'явився запах плісняви. На 20 добу спостережень — ріст мікроміцетів. Дослідний матеріал (7 г підстилки з культурою гриба) обробили 5 % розчином засобу «Сандезвет» у кількості 7 мл. Для пролонгованої дії та підсилення бактерицидної і фунгіцидної дій дезінфектанту, використовували 5 % розчин «Сандезвету». Оброблений матеріал поміщали у термостат вже за температури 37 $\pm 0,5$ °C, оскільки препарат «Сандезвет» за кімнатної температури не був активним (рис. 2).



а

б

Рис. 1. Дія препарату «Сандезвет» на гриби роду *Aspergillus*: а) до обробки; б) після обробки.



а

б

Рис. 2. Вплив «Сандезвет» на гриби роду *Aspergillus* у підстилці (б).

Аналогічні дослідження були проведені нами і при дезінфекції зерна кукурудзи та пшениці враженого грибами (рис. 3).



а



б

Рис. 3. Обробка кукурудзи «Сандезвет»: а) до обробки — ріст гриба, б) після обробки — відсутність росту грибів.

Обговорення. Аналіз отриманих результатів свідчить, що дезінфікуючий засіб «Сандезвет» можна використовувати, як фунгістатичний засіб у 3 %-ї концентрації проти плісневих грибів родів *Penicillium Link* та *Aspergillus Mich.* за експозиції 60 хвилин. А як фунгіцидний — у 5 %-й концентрації за експозиції 60 хв та кімнатній температурі 20 (± 0,5) °С.

Що стосується літературних даних, для зниження рівня контамінації повітря приміщень грибами родів *Aspergillus* пропонують застосовувати ефірні масла та ультрафіолетове випромінювання [14].

Отримані результати дозволили провести лабораторні дослідження щодо вивчення фунгіцидних або фунгістатичних властивостей засобу на гриби у підстилковому матеріалі (соломі, соняшникове лушпиння, стружка з дерева) та при ураженні зерна кукурудзи і пшениці, які є складовою частиною комбікорму птиці. Встановлено, що краща і пролонгована дії удосконаленого нами розчину «Сандезвет» відбувались при застосуванні 5 %-ї його концентрації, що дозволило підсилити бактерицидні і фунгіцидні властивості дезінфектанту.

Зерно, оброблене засобом «Сандезвет», підсиленням поверхнево-активною речовиною, було згодоване курям і протягом терміну спостереження (10 діб) відхилень у птиці від фізіологічних норм не відмічали. Тож вважаємо, що дезінфекційний засіб «Сандезвет» можна застосовувати для дезінфекції підстилкового матеріалу і зерна. При цьому необхідно ретельно перемішувати і обробляти дезінфектантом у вигляді аерозолу із розрахунку 10 мл препарату на 1 м² поверхні, що обробляється.

Для санації зерна дослідники з ННЦ «ІЕКВМ» пропонують застосування філаксу, який містить сорбінову, мурашину, оцтову, молочну, лимонну, L-аскорбінову, пропіонову кислоти, пропіонат амонію та інші хімічні сполуки, що дозволяє не тільки знезаразити корми, але і підвищити їх перетравність [18].

Висновки. 1. Препарат «Сандезвет» у 5 % концентрації проявляє фунгіцидні властивості і знезаражує солому, лушпиння та стружку з дерева від грибів протягом 24 годин.

2. Дезінфекційний засіб можна застосовувати для дезінфекції підстилкового матеріалу і зерна у вигляді аерозолу із розрахунку 10 мл препарату на 1 м² поверхні, що обробляється.

Перспективи подальших досліджень. Застосування засобу «Сандезвет» у птахівничих господарствах при інкубації яєць.

Список літератури

1. Морозова Н. С., Марієвський В. Ф. *Дезінфектологія. Дезінфекція, стерилізація, дезінсекція, дератизація: підручник*. Київ: Наукова думка, 2019. 240 с. ISBN 966-00-1663-7.
2. Горзов Л. Ф. *Проблема внутрішньо-лікарняних інфекцій в закладах стоматологічного профілю. Напрямок 1. Актуальні проблеми медичної теорії*. 2020. 35 с.
3. Shved O., Chervetsova V., Hubrii Z. Assessment of the problem of antibiotic resistance in modern conditions. *Modern engineering and innovative technologies*. 2023. Issue 25, Part 2. P. 138–144. DOI: <https://doi.org/10.30890/2567-5273.2023-25-02-083>
4. Бреславець В. О., Глебова К. В., Ярошенко М. О., Павличенко О. В., Стегній О. О. Використання біоцидних препаратів для дезінфекції інкубаційних яєць курей. *Сучасне птахівництво*. 2017. № 3–4. С. 20–24.
5. Oberdörster G., Maynard A., Donaldson K., Castranova V., Fitzpatrick J., Ausman K., Carter J., Karn B., Kreyling W., Lai D., Olin S., Monteiro-Riviere N., Warheit D., Yang H., ILSI Research Foundation/Risk Science Institute Nanomaterial Toxicity Screening Working Group. Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy. *Particle and fibre toxicology*. 2005. Vol. 2, P. 8. DOI: <https://doi.org/10.1186/1743-8977-2-8>.
6. Palii A. P., Pylypenko S. H., Lukyanov I. M., Zub O. V., Dombrovska A. V., Zagumenna K. V., Kovalchuk Y. O., Ihnatieva T. M., Ishchenko K. V., Paliy A. P., Orobchenko O. L. Research of techniques of microclimate improvement in poultry houses. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2019. Vol. 9, Issue 3. P. 41–51. URL: <https://www.ujecology.com/articles/research-of-techniques-of-microclimate-improvement-in-poultry-houses.pdf>.
7. Yavnikov N. V. Effective disinfection [Effektivnaya dezinfektsiya]. *Agricultural Science [Agramaya nauka]*. 2020. Vol. 1. P. 40–42. URL: <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2020-334-1-40-42>. [In Russian].
8. Jiang L., Li M., Tang J., Zhao X., Zhang J., Zhu H., Yu X., Li Y., Feng T., Zhang X. Effect of Different Disinfectants on Bacterial Aerosol Diversity in Poultry Houses. *Frontiers in microbiology*. 2018. Vol. 9. P. 2113. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02113>.
9. Пушкар Т. Д., Гурко Є. Ю. Методи дезінфекції приміщень і територій кінологічних центрів. *Вісник Харківського національного технічного університету сільського господарства*. 2021. Вип. 211 «Інноваційне, технічне та технологічне забезпечення галузі тваринництва». С. 54–58. URL: <https://repo.btu.kharkov.ua/bitstream/123456789/4577/1/18.pdf>.
10. Малуга В. В. Забезпечення дезінфекційних заходів у закладах охорони здоров'я. *Журнал головної медичної сестри*. 2013. № 2. С. 23–37.

11. Алексєєва Н. В. Нодулярний дерматит — проблема сучасної ветеринарної медицини. Вісник Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету. 2018. № 1–2. С. 47–52.
12. Pittet D., Allegranzi B., Boyce J., World Health Organization World Alliance for Patient Safety First Global Patient Safety Challenge Core Group of Experts. The World Health Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care and their consensus recommendations. *Infection control and hospital epidemiology*. 2009. Vol. 30, No 7. P. 611–622. DOI: <https://doi.org/10.1086/600379>.
13. Фотін А. І., Панасенко О. С., Панасенко О. А., Рисований В. І. Аналіз потенційних небезпек зараження вірусними інфекціями страусів в Україні. *Вісник Сумського національного аграрного університету : науковий журнал*. 2010. Вип. 3(26). С. 126–131. URL: <https://repo.snau.edu.ua/bitstream/123456789/266/3/Fotin.pdf>.
14. Кінаш О. В. Асоційовані мікози птиці (*Aspergillus*, *Mucoraceae*) та розробка засобів боротьби з ними : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук : спец. 16.00.03 «Ветеринарна мікробіологія, епізоотологія, інфекційні хвороби та імунологія». Харків, 2017. 20 с. URL: <https://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/14393>.
15. Siebert J. Desinfektion smitte In fur Boden und Personal. *Pharm. Ind.* 2001. Vol. 63, No 2. P. 219–223.
16. Голубовська О. А. *Інфекційні хвороби*. Київ : ВСВ «Медицина». 2018. 688 с. ISBN 978–617–505–909–8.
17. Березовський, А. В., Герман В. В., Фотіна Т. І., Фотіна Г. А. *Хвороби птиці*. 2013. 328 с.
18. Малінін О. О., Бреславець В. О., Стегній Б. Т., Драгуть С. С., Обуховська О. В., Ярошенко М. О. Вивчення бактерицидної та фунгіцидної дій фізико–хімічних способів знезараження зерна, штучно контамінованого тест–культурами. *Ветеринарна медицина*. 2010. № 94. С. 307–310.

**DETERMINATION OF THE EFFECT OF THE FUNGICIDAL CONCENTRATION
OF THE "SANDEZVET" SOLUTION IN THE TREATMENT OF CORN AND WHEAT GRAIN
CONTAMINATED WITH FUNGI OF THE GENERA *PENICILLIUM* AND *ASPERGILLUS***

Nalyvaiko L. I., Boyko V. S., Ivleva O. V.

Volodymyr Dahl East Ukrainian National University, Kyiv, Ukraine

Yaroshenko M. O., Koreneva Yu. M.

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

*This work aimed to improve and introduce a new generation disinfectant “SafDesInstrum” based on highly concentrated salt of quaternary ammonium (QAS) in the poultry industry to combat pathogenic fungi. Possessing broad bactericidal, fungicidal, and antiviral effects, SaphDes Instrument is used in humane medicine for surface disinfection and pre-sterilization cleaning of instruments. In veterinary medicine, when this product was improved, it was given the name “Sandezvet”. During the research, standard methods of mycological analysis and guidelines were used to study the fungicidal properties and optimal regimens for the use of disinfectants. The work was carried out with test cultures of the genus *Penicillium* Link - *Penicillium divaricata*, *Penicillium asymmetricum*, *Penicillium monovorticillata*, *Penicillium bivorticillata*, and *Aspergillus* Mich. The species affiliation was determined by comparing the cultural and morphological characteristics of the micromycetes. The drug «Sandezvet» provides a fungistatic effect on fungi of the genus *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium divaricata* at 3 % concentration for 60 minutes. The most optimal effect of the product is an exposure of 5 % concentration for 60 minutes. Disinfectant «Sandezvet» at a concentration of 5 % exhibits general bactericidal and fungicidal properties and disinfects straw, husks, and wood shavings from bends within 24 hours. The product can be used to disinfect bedding material and grain in the form of an aerosol at the rate of 10 ml of the drug per 1 m² of the treated surface*

Keywords: *disinfectant, fungistatic effect, fungi of the genus *Aspergillus* and *Penicillium*, bedding material, grain*

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ АЛКІЛДИМЕТИЛБЕНЗИЛАМОНІЮ ХЛОРИДУ ТА ДИДЕЦИЛДИМЕТИЛАМОНІЮ ХЛОРИДУ У СКЛАДІ ДЕЗІНФЕКЦІЙНОГО ЗАСОБУ ПРОТИ ПАТОГЕНІВ БДЖІЛ *IN VITRO*

Галатюк О. Є., Романишина Т. О., Лахман А. Р., Бегас В. Л., Застулка М. В.

Поліський національний університет, Житомир, Україна, e-mail: tveterinar@gmail.com

Збільшення кількості інфекційних захворювань медоносних бджіл стимулює практиків, науковців, лікарів ветеринарної медицини до пошуку нових ефективних засобів, які можна буде використовувати для профілактики та лікування заразних хвороб бджіл. Випробування дезінфікуючих засобів *in vitro* дає можливість визначити доцільність подальшого використання препаратів у бджільництві. Мета даної роботи полягала у дослідженні антимікробної активності алкілдиметилбензиламонію хлориду та дидецилдиметиламонію хлориду у складі дезінфекційного засобу «Бровадез-плюс» щодо патогенних бактерій бджіл *in vitro*. Матеріалами для досліджень слугували ізолювані культури бактерій бджіл, які викликають диспептичні розлади та ураження розплоду. Для визначення антимікробної активності «Бровадез-плюс» використовували диско-дифузійний метод. Бактерицидний ефект «Бровадезу-плюс» зареєстровано при дії 1 % та 1,5 % концентрацій розчину на бактерії виду *Klebsiella pneumoniae* на 1 добу досліджень на рівні $8,2 \pm 0,42$ мм та $9,4 \pm 0,27$ мм, відповідно. Найбільший діаметр бактеріостатичного ефекту зареєстровано на першу і третю добу експерименту при 1,5 % концентрації «Бровадез-плюс» ($24,2 \pm 0,22$ мм). При дії даного засобу щодо бактерій виду *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* спостерігали пропорційно зростаючий бактеріостатичний ефект через 24 години при 0,05 %—вій досліджуваній концентрації на рівні від $9,8 \pm 0,42$ мм до $22,2 \pm 0,42$ мм за застосування 1,5 %—вої концентрації. Через 120 годин зареєстровано прояв бактерицидної дії «Бровадез-плюс» при контакті з даними досліджуваними патогенними ентеробактеріями. Встановлена бактеріостатична активність «Бровадез-плюс» щодо змішаної культури мікроорганізмів на 24 годину експерименту за концентрацій: 0,5 % ($18,2 \pm 0,42$ мм); 1 % ($19,2 \pm 0,42$ мм) та 1,5 % ($21,6 \pm 0,45$ мм). Причому інгібування росту мікроорганізмів даної культури підвищувалося з часом при культивуванні у термостаті за температури 37,4 °С. Встановлено бактеріостатичний та бактерицидний ефекти, зумовлені комплексним механізмом дії «Бровадез-плюс» у концентраціях 0,05 %, 0,1 %, 0,25 %, 0,5 %, 1 %, 1,5 % на збудники ентеробактеріозів бджіл в лабораторних умовах (*in vitro*)

Ключові слова: дезінфекція, дезінфектант, алкілдиметилбензиламонію хлорид, дидецилдиметиламонію хлорид, *in vitro*, ентеробактеріозу бджіл

Бджоли — запилювачі сільськогосподарських культур і дикорослих рослин, проте їх популяція зазнає значних втрат внаслідок впливу патогенних агентів, таких як пестициди, кліщі, бактерії, гриби та віруси [2, 8, 16, 18, 23]. Зростання кількості інфекційних захворювань серед медоносних бджіл сприяє пошуку ефективних, нових засобів, які можуть бути використані з лікувально-профілактичною метою. Зважаючи на зростаючий інтерес до екологічно безпечних методів контролю захворювань бджіл, дослідження антимікробної активності цих речовин *in vitro* не лише дає можливість оцінити їх ефективність, але й допомагає встановити оптимальні концентрації для безпечного використання у бджільництві [6, 8, 19]. Випробування дезінфікуючих засобів *in vitro* дає можливість об'єктивно оцінити їх ефективність та безпечність при подальшому використанні у бджільництві. Лабораторні дослідження дозволяють не лише перевірити активність дезінфектанту проти конкретних збудників інфекцій бджіл, але й визначити можливий вплив на самих комах, їх продукцію та навколишнє середовище [3, 5, 10]. Завдяки лабораторним експериментам можна визначити оптимальні концентрації та методи застосування дезінфектантів, що мінімізує ризик розвитку резистентності у патогенів та дозволяє уникнути негативних наслідків для здоров'я бджіл. Таким чином, лабораторні

випробування *in vitro* є обов'язковим етапом сертифікації та подальшого використання будь-якого біологічного препарату у бджільництві [6, 8, 10, 26].

Використання хімічних дезінфектантів для боротьби з патогенами бджіл набуває дедалі більшого значення [22, 26]. Алкілдиметилбензиламонію хлорид та дидецилдиметиламонію хлорид ефективні проти широкого спектра мікроорганізмів, однак їхня специфічна дія на патогени бджіл досі недостатньо вивчена [14, 21, 28]. Тому, дослідження впливу четвертинних амонієвих сполук у складі дезінфектанту важливе для розробки нових схем дезінфекції та профілактики хвороб бджіл з метою забезпечення стабільності екосистем та підвищення ефективності сільськогосподарського виробництва [17].

Мета роботи. Дослідити антимікробну активність алкілдиметилбензиламонію хлориду та дидецилдиметиламонію хлориду у складі дезінфекційного засобу «Бровадез-плюс» щодо патогенних бактерій бджіл *in vitro*.

Матеріали і методи. Для досліджень використовували змішану мікробну асоціацію, виділену від бджіл, які мали ознаки диспептичних розладів. Також використовували виділені нами ізольовані культури ентеробактерій бджіл видів *Klebsiella pneumoniae* та *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*. Лабораторні штами ентеробактерій (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*) остаточно ідентифіковані на базі Державної установи «Житомирський обласний лабораторний центр міністерства охорони здоров'я України». Досліджувані культури зберігаються за температури 5–7 °С на кафедрі мікробіології, фармакології та ветеринарної епідеміології факультету ветеринарної медицини Поліського університету. Методика вивчення дії дезінфектанту щодо патогенних ентеробактерій бджіл ґрунтувалася на використанні диско-дифузійного методу (експозиція просочення дисків становила 30 хв). «Бровадез-плюс» вивчали в таких водних концентраціях — 0,05 %; 0,1 %; 0,25 %; 0,5 %; 1 %; 1,5 %. Висіви досліджуваних тест-культур здійснювали на середовище АМХ (агар Мюллера-Хінтона). Для розведення використовували дистильовану воду [1]. Дослідження проводили у п'яти повторюваностях для кожної концентрації та культури. Облік результатів здійснювали на 24, 72 і 120 години експерименту. Обробку даних проводили з використанням програмного пакета *Statistica*.

Результати роботи. Для вивчення активності препарату проводили лабораторні дослідження на вже відомих збудниках, здатних спричиняти патології. Дезінфектант «Бровадез-плюс» представляє собою перспективний засіб, який у своєму складі містить такі активні компоненти як алкілдиметилбензиламонію хлорид (АДБАХ) та дидецилдиметиламонію хлорид (ДДАК). Дані речовини належать до класу четвертинних амонієвих сполук (ЧАС), які, згідно з дослідженнями вітчизняних та закордонних науковців, проявляють активний вплив на бактерії, віруси, гриби [13, 14, 25, 26]. Тому, нами проведені лабораторні експерименти щодо дії активних сполук «Бровадез-плюс» щодо бактерій, які викликають патологічні прояви у бджіл.

Візуальні зміни при бактеріологічних дослідженнях активності препарату «Бровадез-плюс» на середовищі АМХ щодо культури ентеробактерій виду *Klebsiella pneumoniae* представлені на рисунку 1. Статистичні обрахунки результатів висівів представлені в таблиці 1.

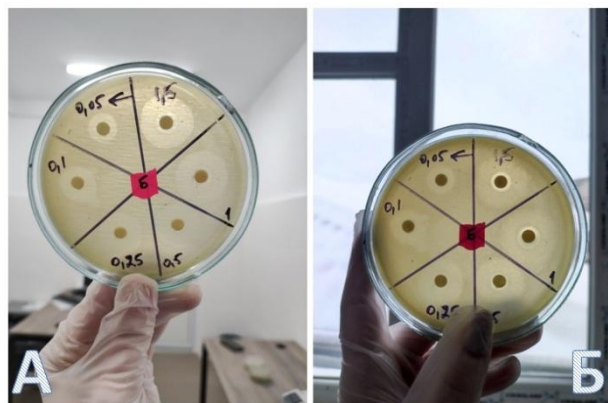


Рис. 1. Візуальні зміни при бактеріологічних дослідженнях активності «Бровадез-плюс» на культуру *Klebsiella pneumoniae* на середовищі АМХ: А — 1 доба експерименту; Б — 3 доба експерименту

Таблиця 1 — Особливості взаємодії «Бровадез-плюс» на середовищі АМХ на культуру *Klebsiella pneumoniae* (n=5)

Термін дослідження		Досліджувані концентрації					
		0,05 %	0,1 %	0,25 %	0,5 %	1 %	1,5 %
Зона взаємодії, мм (M ± m)	24 год	13,4 ± 0,27 БС	15,2 ± 0,42 БС	20,8 ± 0,55 БС	22,2 ± 0,42 БС	23,8 ± 0,42 БС; 8,2 ± 0,42 БЦ	24,4 ± 0,27 БС; 9,4 ± 0,27 БЦ
	72 год	13,2 ± 0,22 БС	16,4 ± 0,27 БС	21,8 ± 0,42 БС	21,8 ± 0,42 БС	23,6 ± 0,27 БС	24,2 ± 0,22 БС

Примітка: БС — бактеріостатична дія, мм; БЦ — бактерицидна дія, мм.

Згідно з таблицею 1, бактерицидний ефект зареєстровано при дії 1 % та 1,5 % розчину «Бровадезу-плюс» на бактерії виду *Klebsiella pneumoniae* на 1 добу досліджень на рівні $8,2 \pm 0,42$ мм та $9,4 \pm 0,27$ мм, відповідно (рис. 1–А). Зони просвітлення, але з бактеріостатичним ефектом, при концентраціях 0,5%–1,5 % в цей період обліку результатів достовірно не відрізнялись між собою ($22,2 \pm 0,42$ мм — $24,4 \pm 0,27$ мм).

На 3 добу експерименту (72 год) реєстрували затримку росту мікроорганізмів після контактної взаємодії «Бровадез-плюс» та бактеріальних клітин тест-культури *Klebsiella pneumoniae* на рівні $13,2 \pm 0,22$ мм (0,05 %) — $24,2 \pm 0,22$ мм (1,5 %) (рис. 2–Б). Найбільший діаметр бактеріостатичного ефекту зареєстровано на першу і на третю добу експерименту при концентрації «Бровадез-плюс» 1,5 % ($24,2 \pm 0,22$ мм). На п'яту добу експерименту всі колонії в зоні пригнічення росту зазнали лізису, тобто бактеріостатичний ефект перейшов у бактерицидний, що можна пояснити тривалим контактом дезінфекційного засобу з мікробними клітинами.

Активні компоненти «Бровадез-плюс» мали вплив і на ізольовані культури клітин бактерій виду *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*. Так, згідно з таблицею 2, бактеріостатичний ефект даного дезінфектанту зареєстрований через 24 години при всіх досліджуваних концентраціях на рівні $9,8 \pm 0,42$ мм (0,05 %) — $22,2 \pm 0,42$ мм (1,5 %) (рис. 2–А).

Таблиця 2 — Особливості взаємодії «Бровадез-плюс» на середовищі АМХ на культуру *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* (n=5)

Термін дослідження		Досліджувані концентрації					
		0,05 %	0,1 %	0,25 %	0,5 %	1 %	1,5 %
Зона взаємодії, мм (M ± m)	24 год	9,8 ± 0,42	13,2 ± 0,42	17,8 ± 0,42	19,4 ± 0,27	21,6 ± 0,45	22,2 ± 0,42
	72 год	10,2 ± 0,42	13,4 ± 0,45	17,8 ± 0,42	19,6 ± 0,27	21,8 ± 0,42	22,6 ± 0,27

Примітка: БС — бактеріостатична дія, мм; БЦ — бактерицидна дія, мм.

Причому, на прозорих зонах лізису бактерій реєстрували поодинокі дрібні колонії мікроорганізмів виду *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* (рис. 3), що візуально проявляється ефектом «розплавлення» на п'яту добу експерименту.

Такий вплив засвідчує поступову бактерицидну дію «Бровадез-плюс» при контакті з досліджуваними патогенними ентеробактеріями бджіл не менше 120 годин.

На 3 добу досліджень (рис. 2–Б) не відмічали достовірної різниці між зонами затримки росту *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*, як при концентраціях 0,5 %; 1 %; 1,5 % — $19,6 \pm 0,27$ мм, $21,8 \pm 0,42$ мм, $22,6 \pm 0,27$ мм відповідно, так і в різні періоди обліку результатів – 1 і 3 доба (табл. 2).

Змішана культура, виділена від вуликів, де бджоли мали ознаки диспепсії, включає декілька груп бактерій різних видів. Дія дезінфектанту «Бровадез-плюс» зареєстрована на 24 годину експерименту (рис. 4–А), причому дана бактеріостатична активність «Бровадез-плюс» підвищувалася з часом і проявлялася інгібуванням росту колоній при культивуванні у термостаті за температури $37,4^{\circ}\text{C}$ (табл. 3).



Рис. 2. Візуальні зміни при бактеріологічних дослідженнях активності «Бровадез-плюс» на культуру *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* на середовищі АМХ: А — 1 доба експерименту; Б — 3 доба експерименту



Рис. 3. Поодинокі дрібні колонії мікроорганізмів виду *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* при дії «Бровадез-плюс»



Рис. 4. Візуальні зміни при бактеріологічних дослідженнях активності «Бровадез-плюс» щодо змішаної мікробної асоціації, виділеної при бджолиних дисбіозах на середовищі АМХ: А — 1 доба експерименту; Б — 3 доба експерименту

У свою чергу, найкращі прояви бактеріостатичної дії «Бровадез-плюс» щодо змішаної мікробної асоціації, виділеної при бджолиних дисбіозах, реєструвалася за концентрації 0,5 % ($18,2 \pm 0,42$); 1 % ($19,2 \pm 0,42$ мм) та 1,5 % ($21,6 \pm 0,45$ мм) через добу після початку експерименту, і достовірно не змінилися впродовж усього періоду досліджень.

Таблиця 3 — Особливості взаємодії «Бровадез-плюс» на середовищі АМХ щодо змішаної мікробної асоціації, виділеної при бджолиних дисбіозах (n=5)

Термін дослідження		Досліджувані концентрації					
		0,05 %	0,1 %	0,25 %	0,5 %	1 %	1,5 %
Зона взаємодії, мм (M ± m)	24 год	9,8 ± 0,22 БС	13,8 ± 0,22 БС	17,8 ± 0,42 БС	18,2 ± 0,42 БС	19,2 ± 0,42 БС	21,6 ± 0,45 БС
	72 год	10,4 ± 0,27 БС	14,2 ± 0,22 БС	17,6 ± 0,27 БС	18,4 ± 0,45 БС	19,6 ± 0,27 БС	21,8 ± 0,42 БС

Примітка: БС — бактеріостатична дія, мм; БЦ — бактерицидна дія, мм.

Обговорення. Препарат «Бровадез-плюс» — дезінфікуючий засіб, де основними активними компонентами є четвертинні амонієві сполуки (ЧАС) [16, 28]. ЧАС є поверхнево активними речовинами, що обумовлює їх комплексний вплив на клітинні структури патогенних мікроорганізмів, причому, як грам-позитивних, так і грам-негативних [28]. Основні складові вищевказаного засобу мають механізми дії активного впливу на мікробні органели, що призводить до деструкції та лізису останніх [9, 11]. Наприклад, алкілдиметилбензиламонію хлорид (АДБАХ) має здатність руйнувати клітинні мембрани мікроорганізмів шляхом взаємодії з фосфоліпідами та білками бішару, що призводить до порушення цілісності мембрани, витоку внутрішньоклітинних компонентів: іони, нуклеотиди, амінокислоти. У свою чергу дестабілізується функціонування основних органел, таких як рибосоми та нуклеоїд, це порушує синтез білків та ДНК і у подальшому сприяє загибелі мікроорганізму [16, 21]. Окрім того, порушення цілісності мембрани викликає зниження рівня АТФ у клітини бактерії, що зупиняє основні метаболічні процеси [25]. Дія іншої складової «Бровадез-плюс» — дидецилдиметиламонію хлориду (ДДАК) на досліджувані культури має схожий до описаного механізму вплив. ДДАК також впливає на фосфоліпідний бішар клітинної мембрани бактерій, але дія щодо грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів має відмінності [12, 15, 24]. Наприклад, ентеробактерії бджіл виду *Klebsiella pneumoniae* окрім клітинної стінки, мають додатковий шар у вигляді мембрани з глікополісахаридів та капсулу як ознаку вірулентності. Сама капсула складається з білків, ліпідів, полісахаридів та води, що надає бактерії слизуватий вигляд при культивуванні їх на середовищах спеціального призначення [4, 7]. Тому, для дії дидецилдиметиламонію хлориду на даний вид бактерії необхідна триваліша експозиція (бактерицидний ефект проявився на 5 добу експерименту), ніж, наприклад, для грампозитивних бактерій, що містяться у змішаній культурі бактерій. Так, ДДАК впливає на грамнегативні ентеробактерії поширено, порушуючи їх структури [14, 20, 28]. Спочатку дидецилдиметиламонію хлорид порушує цілісність слизової капсули у *Klebsiella pneumoniae*, ліпідний шар зовнішньої мембрани, інактивує ферменти периплазматичного простору, руйнує пептидоглікан клітинної стінки, збільшує проникність фосфоліпідного бішару плазматичної мембрани (порушення енергетичного метаболізму) [7]. Проникаючи до цитоплазми бактерії порушує синтез білків та ДНК (вплив на рибосоми, нуклеоїд). Тому, АДБАХ та ДДАК ефективні щодо усіх досліджуваних культур бактерій, але дія (бактерицидна) на грамнегативні бактерії може бути повільнішою через додатковий бар'єр у вигляді зовнішньої мембрани [12, 22, 24].

Висновки. 1. Бактеріологічні дослідження впливу «Бровадез-плюс» у концентраціях 0,05 %; 0,1 %; 0,25 %; 0,5 %; 1 %; 1,5 % на патогени бджіл у лабораторних умовах (*in vitro*) демонструють бактеріостатичний і бактерицидний ефекти, що обумовлено комплексним механізмом дії компонентів цього дезінфікуючого засобу.

2. Найбільш активний прояв бактеріостатичної дії «Бровадез-плюс» зареєстрований у концентраціях 0,5 %–1,5 % щодо всіх досліджуваних тест-культур на першу добу досліджень.

3. Рівень бактеріостатичного ефекту «Бровадез-плюс» має прямо пропорційну тенденцію до збільшення вже на 24-ту годину культивування для всіх досліджуваних тест-культур із зонами затримки росту від 9,8 ± 0,42 мм (*Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*) до 20,8 ± 0,55 мм (*Klebsiella pneumoniae*) при застосуванні концентрацій 0,05 %–0,25 %.

4. Встановлено бактеріостатичний та бактерицидний ефекти, зумовлені комплексним механізмом дії «Бровадез-плюс» у концентраціях 0,5 %–1,5 % на збудники ентеробактеріозів бджіл в лабораторних умовах (*in vitro*), які свідчать про доцільність застосування даного препарату *in vitro* на пасіках України.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним напрямом є дослідження ефективності алкілдиметилбензиламонію хлориду та дидецилдиметиламонію хлориду в складі препарату «Бровадез-плюс» в умовах пасік для оцінки їхньої здатності перешкоджати поширенню інфекцій серед бджолиних колоній.

Конфлікт інтересів. Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

Подяка. Андрію Володимировичу Березовському та Сидельникову Андрію Олександровичу — керівникам ТОВ «БРОВАФАРМА» (м. Бровари, Україна) за представлення препарату «Бровадез-плюс».

Список літератури

1. Balázs V. L., Nagy-Radványi L., Filep R., Kerekes E., Kocsis B., Kocsis M., Farkas Á. In vitro antibacterial and antibiofilm activity of Hungarian honeys against respiratory tract bacteria. *Foods*. 2021. Vol. 10, No 7. P. 1632. URL: <https://doi.org/10.3390/foods10071632>.
2. Colla S. R., Otterstatter M. C., Gegear R. J., & Thomson J. D. Plight of the bumble bee: pathogen spillover from commercial to wild populations. *Biological conservation*. 2006. Vol. 129, No 4. P. 461–467. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biocon.2005.11.013>
3. Cornman R. S., Tarpy D. R., Chen Y., Jeffreys L., Lopez D., Pettis J. S., Engelsdorp D., Evans J. D. Pathogen Webs in Collapsing Honey Bee Colonies. *PLoS ONE*. 2012. Vol. 7, No 8. e43562. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043562>
4. Devanga Ragupathi N. K., Muthurilandi Sethuvel D. P., Triplicane Dwarakanathan H., Murugan D., Umashankar Y., Monk P. N., Karunakaran E., Veeraraghavan B. The influence of biofilms on carbapenem susceptibility and patient outcome in device-associated *K. pneumoniae* infections: insights into phenotype vs genome-wide analysis and correlation. *Frontiers in Microbiology*. 2020. Vol. 11. P. 591679. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.591679>.
5. Montagna M. T., Triggiano F., Barbuti G., Bartolomeo N., De Giglio O., Diella G., Lopuzzo M., Rutigliano S., Serio G., Caggiano G. Study on the In vitro Activity of Five Disinfectants Against Nosocomial Bacteria. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019. Vol. 16(11). P. 1895. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph16111895>.
6. Ebrahimi M., Sadeghi A., Rahimi D., Purabdollah H., Shahryari S. Postbiotic and anti-aflatoxigenic capabilities of *Lactobacillus kunkeei* as the potential probiotic LAB isolated from the natural honey. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2023. Vol. 13. P. 343–355. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12602-020-09697-w>
7. Evrard B., Balestrino D., Dosgilbert A., Bouya-Gachancard J. L., Charbonnel N., Forestier C., Tridon A. Roles of capsule and lipopolysaccharide O antigen in interactions of human monocyte-derived dendritic cells and *Klebsiella pneumoniae*. *Infection and Immunity*. 2010. Vol. 78(1). P. 210–219. DOI: <https://doi.org/10.1128/iai.00864-09>.
8. Fuentes G., Iglesias A., Orallo D., Fangio F., Ramos F., Mitton G., Fuselli S., Matias M., Ramirez C. Antibacterial activity of cannabis (*Cannabis sativa* L.) female inflorescence and root extract against *Paenibacillus larvae*, causal agent of American foulbrood. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 2023. Vol. 47. P. 102575. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2022.102575>.
9. Guerin-Mechin L., Dubois-Brissonnet F., Heyd B., Leveau J. Y. Quaternary ammonium compound stresses induce specific variations in fatty acid composition of *Pseudomonas aeruginosa*. *International journal of food microbiology*. 2000. Vol. 55, No 1-3. P. 157–159. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0168-1605\(00\)00189-6](https://doi.org/10.1016/S0168-1605(00)00189-6)
10. Han A., Lee S. Y. An overview of various methods for in vitro biofilm formation: a review. *Food Sci Biotechnol*. 2023. Vol. 32. P. 1617–1629. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10068-023-01425-8>.
11. Han Y., Zhou Z. C., Zhu L., Wei Y. Y., Feng W. Q., Xu L., Chen H. The impact and mechanism of quaternary ammonium compounds on the transmission of antibiotic resistance genes. *Environmental Science and Pollution Research*. 2019. Vol. 26. P. 28352–28360. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05673-2>
12. Hegstad K., Langsrud S., Lunestad B. T., Schei A. A., Sunde, M., Yazdankhah S. P. Does the wide use of quaternary ammonium compounds enhance the selection and spread of antimicrobial resistance and thus threaten our health? *Microbial drug resistance*. 2010. Vol. 16(2). P. 91–104. DOI: <https://doi.org/10.1089/mdr.2009.0120>
13. Hrubec T. C., Seguin R. P., Xu L., Cortopassi G. A., Datta S., Hanlon, A. L., Lozano A. J., McDonald V. A., Healy C. A., Anderson T. C., Musse N. A., Williams, R. T. Altered toxicological endpoints in humans from common quaternary ammonium compound disinfectant exposure. *Toxicology reports*. 2021. Vol. 8. P. 646–656. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.03.006>
14. Jann J., Gascon S., Drevelle O., Fradette J., Auclair-Gilbert M., Soucy G., Fortier L.-C., Fauchoux N. Assessment of antibacterial properties and skin irritation potential of anodized aluminum impregnated with various quaternary ammonium. *Biomaterials Advances*. 2023. Vol. 150. P. 213433. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2023.213433>.
15. Kwaśniewska D., Chen Y. L., & Wiczorek D. Biological activity of quaternary ammonium salts and their derivatives. *Pathogens*. 2020. Vol. 9, No 6. P. 459. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens9060459>
16. Lakhman A., Galatiuk O., Romanishina T., Behas V., Zastulka O. Bees klebsiellosis: key aspects of pathogenesis. *Advances in Animal and Veterinary*. 2021. Vol. 9(8). P. 1190–1193. DOI: <http://dx.doi.org/10.17582/journal.aavs/2021/9.8.1190.1193>.
17. Luz A., DeLeo P., Pechacek N., Freemantle M. Human health hazard assessment of quaternary ammonium compounds: Didecyl dimethyl ammonium chloride and alkyl (C12–C16) dimethyl benzyl ammonium

- chloride. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2020. Vol. 116. P. 104717. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2020.104717>.
18. McMenamin A. J., Flenniken M. L. Recently identified bee viruses and their impact on bee populations. *Current Opinion in Insect Science*. 2021. Vol. 44. P. 8–14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cois.2018.02.009>.
 19. Prodělalová J., Malenová H., Moutelíková R., Titěra D. Virucides in apiculture: persistence of surrogate enterovirus under simulated field conditions. *Pest Management Science*. 2017. Vol. 73 (12). P. 2544–2549. DOI: <https://doi.org/10.1002/ps.4653>.
 20. Pedreira T., Vázquez J. A., García M. R. Kinetics of Bacterial Adaptation, Growth, and Death at Didecyl dimethylammonium Chloride sub-MIC Concentrations. *Frontiers in Microbiology*. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.758237>.
 21. Percival S. L., Finnegan S., Donelli G., Vuotto C., Rimmer S., & Lipsky B. A. Antiseptics for treating infected wounds: efficacy on biofilms and effect of pH. *Critical reviews in microbiology*. 2016. Vol. 42, No 2. P 293–309. DOI: <https://doi.org/10.3109/1040841X.2014.940495>
 22. Romanishina T. A., Lakhman A. R., Galatiuk O. Y., Behas V. L., Zastulka M. V. Study of disinfectant activity against bee pathogenic enterobacteria in vitro. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*. 2024. Vol. 7, No 1. P. 41–45. DOI: <https://doi.org/10.32718/ujvas7-1.07>.
 23. Steinhauer N., Kulhanek K., Antúnez K., Human H., Chantawannakul P., Chauzat M.-P., vanEngelsdorp D. Drivers of colony losses. *Current Opinion in Insect Science*. 2021. Vol. 46. P. 106–114. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cois.2018.02.004>.
 24. Tezel U., Pavlostathis S. G. Quaternary ammonium disinfectants: microbial adaptation, degradation and ecology. *Current opinion in biotechnology*. 2015. Vol. 33. P. 296–304. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2015.03.018>.
 25. Wang S., Qiu B., Shi J., Wang M. Quaternary ammonium antimicrobial agents and their application in antifouling coatings: a review. *Journal of Coatings Technology and Research*. 2024. Vol. 21, No 1. P. 87–103. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11998-023-00825-z>
 26. Yang W., Cai C., Wang R., & Dai X. Insights into the impact of quaternary ammonium disinfectant on sewage sludge anaerobic digestion: Dose-response, performance variation, and potential mechanisms. *Journal of Hazardous Materials*. 2023. P. 444, 130341. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.130341>
 27. Zhou Z., Zhou S., Zhang X., Zeng S., Xu Y., Nie W., Chen. P. Quaternary ammonium salts: insights into synthesis and new directions in antibacterial applications. *Bioconjugate Chemistry*. 2023. Vol. 34, No 2. P. 302-325. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.2c00598>
 28. Бровафарма. Бровадез-плюс. Режим доступу: https://brovapharma.ua/brovadez-plyus_50-ml.

STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ALKYL DIMETHYLBENZYLAMMONIUM CHLORIDE AND DIDECYL DIMETHYLAMMONIUM CHLORIDE IN DISINFECTANT COMPOSITION AGAINST BEE PATHOGENS IN VITRO

Galatiuk O. Ye., Romanishina T. O., Lakhman A. R., Behas V. L., Zastulka M. V.
Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

The rise in the prevalence of infectious diseases among honey bees has prompted practitioners, scientists, and veterinarians to seek out novel, efficacious products to prevent and treat contagious bee diseases. In vitro testing of disinfectants enables the determination of the viability of continued use of the products in beekeeping. The objective of this study was to investigate the antimicrobial activity of alkyl dimethylbenzylammonium chloride and didecyl dimethylammonium chloride, constituents of the disinfectant Brovadez-plus, against pathogenic bee bacteria in vitro. Isolated cultures of bee bacteria, which produce dyspeptic diseases in bees, served as research materials. To determine the antimicrobial activity of «Brovadez-plus» the disco diffusion method was applied. The bactericidal effect of «Brovadez-plus» was registered at the action of 1 % and 1.5% solution of disinfectant against bacteria of *Klebsiella pneumoniae* species on the 1st day of research at the zone level of growth inhibition 8.2 ± 0.42 mm and 9.4 ± 0.27 mm, respectively. The largest diameter of bacteriostatic effect was registered on the first and third days of the experiment at the concentration of «Brovadez-plus» 1.5 % (24.2 ± 0.22 mm). Under the action of this product against bacteria of *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* species was registered bacteriostatic effect after 24 hours at all tested concentrations at the zone level of growth inhibition of 9.8 ± 0.42 mm (0.05 %) — 22.2 ± 0.42 mm (1.5%). After 120 hours a gradual bactericidal effect of «Brovadez-plus» in contact with these investigated pathogenic enterobacteriaceae was registered. The bacteriostatic activity of «Brovadez-plus» on a mixed culture of microorganisms at 24 hours of the experiment at concentrations of 0.5% (18.2 ± 0.42); 1 % (19.2 ± 0.42 mm) and 1.5% (21.6 ± 0.45 mm) was registered. The inhibition of microbial growth in this culture increased with time when cultured in the thermostat at 37.4 °C. The bacteriostatic and bactericidal effects resulting from the complex mechanism of action of «Brovadez-plus» at concentrations of 0.05 %, 0.1 %, 0.25 %, 0.5 %, 1 %, 1.5 % on bee enterobacteriosis in the laboratory (in vitro) were investigated

Keywords: disinfection, disinfectant, alkyl dimethylbenzylammonium chloride, didecyl dimethylammonium chloride, in vitro, enterobacteriosis of bees

УДОСКОНАЛЕННЯ ОБРОБКИ ВИМЕНІ КОРІВ

Зажарська Н. В., Бібен І. А.

Дніпровський державний аграрно-економічний університет,
Дніпро, Україна, e-mail: zazharskanatasha@gmail.com

Дослідження присвячене вивченню впливу експериментального препарату науково-виробничої фірми «Бровафарм» на гігієну вимені після доїння корів. Дослідження проводили на молочно-виробничому комплексі «Єкатеринославський» у місті Дніпро. Для дослідів було сформовано дві групи корів по 14 тварин у кожній. Після доїння корів контрольної групи обробляли препаратом «Кеноцидин» (Бельгія), тоді як корів дослідної групи — експериментальним препаратом «Бровафарм», до складу якого входить йод. Індивідуальні проби молока відбирали на початку експерименту та на восьмий день після тижневого застосування препаратів. Визначали органолептичні, фізико-хімічні і бактеріологічні показники коров'ячого молока. До проведення експерименту визначили чутливість мікроорганізмів до експериментального препарату методом серійних розведень в бульйоні. Експериментальний препарат у розведенні 25,0–50,0 % володіє антибактеріальними властивостями проти *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Shigella flexneri*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Clostridium perfringens* і грибів *Candida albicans*. За результатами дослідження, «Кеноцидин» утворює блакитну плівку після обробки вимені, що захищає сосковий канал від мікроорганізмів. Експериментальний препарат, який має коричневий колір та запах йоду, формує захисну плівку тілесного кольору, однак її погано видно у напівтемному доїльному залі, тому виробнику рекомендовано додати барвник для покращення видимості. Органолептичні показники молока (колір, запах, консистенція і смак) від корів дослідної групи не відрізнялися від показників контрольної групи. Кількість соматичних клітин та рівень бактеріального забруднення молока також залишилися без значних змін, що свідчить про те, що експериментальний препарат не впливає негативно на якість і безпечність молока та є не менш ефективним, ніж препарат «Кеноцидин».

Ключові слова: корови, гігієна, дезінфектанти, підготовка до доїння, молоко, жир, білок, соматичні клітини, бактеріальне забруднення

Склад і властивості молока залежать від різних факторів, таких як порода корів, стадія лактації та умови навколишнього середовища. Отримати біологічно цінну і якісну молочну сировину можна лише від здорових тварин, які утримуються в комфортних умовах, з дотриманням їхніх свобод, відповідно до принципів благополуччя тварин і концепції «Єдиного здоров'я» [1–3].

У разі використання промислових технологій виробництва молока виникають питання щодо збереження здоров'я тварин, продуктивності, а також якості та безпечності отриманої продукції. Дослідження показали, що рівень захворюваності корів на мастит залежить від певних факторів, які постійно контролюються на підприємстві ПРАТ ПК «Поділля». До цих факторів належать: дотримання регламентів годівлі, санітарно-гігієнічних вимог (зокрема, дезінфекція), належні умови утримання, контроль кількості соматичних клітин у молоці, застосування відповідних схем лікування на основі аналізу чутливості виділеної мікрофлори до антибіотиків, бактеріальний статус молока, а також регулярний контроль критичних точок бактеріального забруднення доїльного обладнання. Щоденний контроль та аналіз рівня захворюваності корів сприяють підтриманню високих стандартів виробництва. Запровадження новітніх технологій виробництва молока в господарстві, посилення санітарно-гігієнічних заходів, дотримання вимог щодо обробки, зберігання та транспортування молока значно покращило його якість і безпечність протягом 2020–2023 років. Якщо у 2020 році 78,15 % зразків молока відповідали вимогам екстра і вищого ґатунку за кількістю соматичних клітин, то у 2023 році цей показник зріс до 85,45 % [4]. При дослідженні впливу пробіотиків на якість молока корів з

кетозом за показниками бактеріального забруднення і кількості соматичних клітин молоко всіх піддослідних корів відповідало сорту «екстра» [5].

Основні характеристики молока вивчали при оцінюванні фенотипового прояву основних ознак молочної продуктивності корів різних генотипів голштинської породи «вітчизняної селекції» [6]. Кошук Ященко зі співавторами вивчали вплив сезону отелів корів на їх продуктивність за органічного та конвенційного виробництва молока [7].

Своєчасне виявлення прихованих форм маститу шляхом спостережень та діагностичних досліджень дозволяє запобігти поширенню цього захворювання, що забезпечує високу якість та безпечність молока [8–10].

Під час дослідження мікробної контамінації молока–сировини на молочнотоварній фермі найвищі рівні мікробного обсіменіння виявлено у кормових сумішах, що є основним джерелом мікробного забруднення тваринницьких приміщень. Кількість мікроорганізмів на шкірі вимені корів у різні сезони (23×10^4 восени — 43×10^4 весною КУО/см³) посідала друге місце після кормів. Вміст мікроорганізмів у воді та гумі доїльних стаканів був значно нижчим ($0,26$ – $1,5 \times 10^4$ КУО/см³). Бактеріальне обсіменіння підлоги стійл становило $3,6 \times 10^8$ (літо) — $8,4 \times 10^8$ (зима) КУО/см³, що свідчить про високий рівень забруднення. Вміст бактерій групи кишкової палички, стафілококів, стрептококів, грибів і дріжджів у кормових сумішах змінювався за сезонами. Найбільше умовно-патогенної мікрофлори виявлено на підлозі стійл (бактерій групи кишкової палички — $3,5 \times 10^5$, стафілококи — $5,4 \times 10^4$, стрептококи — $8,3 \times 10^4$, гриби і дріжджі — $4,3 \times 10^3$ у літній період). Отримані дані свідчать про постійні мікробіологічні ризики інфікування молочної залози корів патогенною мікрофлорою, що може вплинути на здоров'я вимені та якість молока [11].

Вчені зі США довели, що стан шкіри сосків корів слід враховувати в програмах боротьби з маститом. Четверті вимені та дійки з сухою шкірою та шкірними ушкодженнями мали більшу схильність до клінічного маститу [12]. Отже, важко переоцінити значення санітарної обробки вимені корів, яка забезпечує здорову шкіру дійок [13].

Метою нашої роботи було оцінити ефективність використання експериментального препарату науково-виробничої фірми «Бровафарм» для гігієни вим'я після доїння корів.

Матеріали та методи. Визначення чутливості мікроорганізмів до експериментального препарату науково-виробничої фірми «Бровафарм» проводили методом серійних розведень в бульйоні (макрометод) [14]. З добових культур еталонних штамів мікроорганізмів готували зважену кількість мікробної суспензії за стандартом мутності: 0,5 за МакФарландом (McF) — $1,5 \times 10^8$ КУО/см³ (колонієутворюючих одиниць/см³), яку визначали за допомогою денситометр (Денсиметр II, табл. 1).

Таблиця 1 — Штами мікроорганізмів, які використані у досліді

Тип	Родина	Рід, вид
Proteobacteria	Enterobacteriaceae	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922
		<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 13883
		<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 14153
		<i>Shigella flexneri</i> FICK 232054
		<i>Salmonella typhimurium</i> UNCSM-014
	Pseudomonadaceae	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853
Firmicutes	Enterococcaceae	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212
	Listeriaceae	<i>Listeria monocytogenes</i> ATCC 19112
	Staphylococcaceae	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213
	Bacillaceae	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633
	Clostridiaceae	<i>Clostridium perfringens</i> ATCC 13124
Ascomycota	Saccharomycetaceae	<i>Candida albicans</i> ATCC 2091

Отриману зважену кількість мікробної суспензії переносили в бульйон Мюллера-Хінтона (HiMedia) з подальшим культивуванням у термостаті ТСО-80/1 протягом 24 год за температури 37 °С. Робочий розчин об'ємом 0,5 см³ (50,0 % концентрація дослідного препарату), використовуючи мікропіпетку із стерильним наконечником, спочатку вносили у першу пробірку з об'ємом 0,5 см³ бульйону. Після перемішування переносили 0,5 см³ розчину дослідного препарату в другу пробірку з 0,5 см³ бульйону. Використали сім розведень (до 0,78 %

дослідного препарату). З останньої пробірки 0,5 см³ бульйону видалено. Контроль — пробірки по 0,5 см³ бульйону без дослідного препарату та 0,5 см³ культури колекційних штамів.

Дослідження проводили на молочно-виробничому комплексі «Єкатеринославський» у місті Дніпро. Основну частину стада складають корови бурої швіцької породи, які вирізняються підвищеною стійкістю до маститу та проблем із копитами. Ця порода також характеризується високим вмістом жиру та білка в молоці. Система утримання тварин безприв'язна стійлово-вигульна.

Корови мали постійний доступ до корма та води. Корів доїли три рази в день у доїльному залі паралельного типу (DeLaval, Швеція). Обладнання доїльного залу дає змогу відібрати індивідуальні проби, які утворюються крапельним методом (протягом всього доїння тварини). Індивідуальні проби молока від корів обох груп відбирали після ранкового доїння. Молоко транспортували протягом 2 годин до лабораторії у сумці-холодильнику за температури 4 ± 2 °C.

Для досліду було сформовано 2 групи корів по 14 тварин в кожній. Корови 2–4-ї лактації, добовий надій 28–39 л. Протягом тижня корів обох груп тричі на день до доїння обробляли засобом «Кенопур» (CID LINES NV/SA, Бельгія). Склад: молочна кислота 8 % (масова доля у відсотковому співвідношенні).

Після доїння контрольну групу обробляли «Кеноцидином» (CID LINES NV/SA, Бельгія), який зазвичай використовується в господарстві. Склад: діюча речовина: хлоргексидину диглюканат 5,0 мг (вагове співвідношення); допоміжні речовини: гліцерин — 51 мг, алантоїн, патентований синій V (E131). Дослідну групу обробляли експериментальним препаратом науково-виробничої фірми «Бровафарм», до складу якого входить йод (рис. 1).

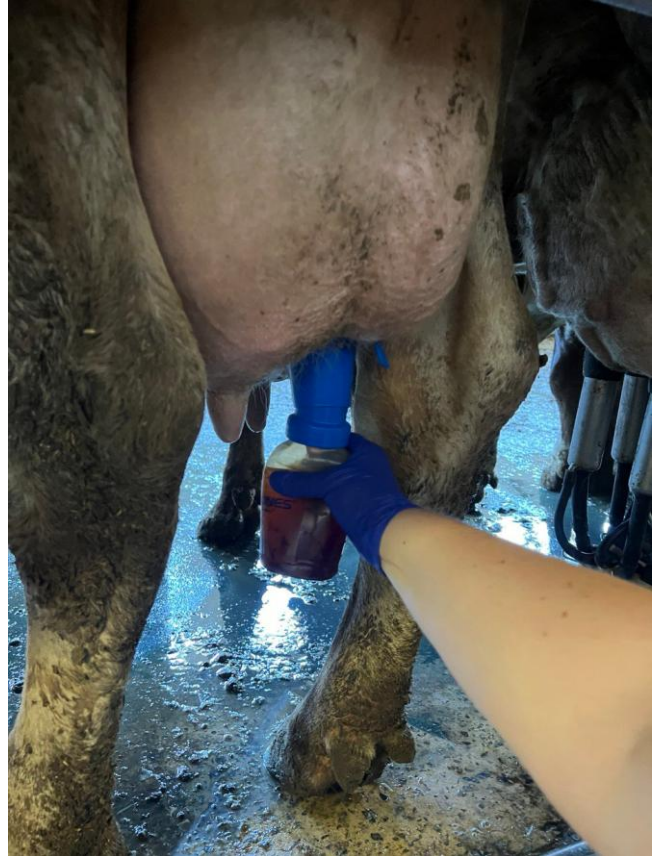


Рис. 1. Обробка дійок після доїння

Від дослідних і контрольних корів на початку експерименту і на восьмий день після тижня застосування препарату були відібрані індивідуальні проби молока у стерильні пластикові флакони для бактеріологічного дослідження. Для фізико-хімічного дослідження відбирали середні проби від надою кожної корови.

Органолептичні показники молока визначали за загальноприйнятими методиками. Основні фізико-хімічні показники коров'ячого молока були досліджені на ультразвуковому аналізаторі молока «Екомілк тип MILKANA KAM 98-2a» (Bulteh, Болгарія) на кафедрі паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету. Межі допустимої абсолютної похибки при вимірюванні масової частки жиру $\pm 0,1$ %, білка $\pm 0,15$ %, температури замерзання $\pm 0,01$ °C.

Кількість соматичних клітин визначали за допомогою віскозиметричного аналізатора «СОМАТОС-М» (Костіл, Росія). Принцип роботи приладу ґрунтується на зміні в'язкості — часу витікання через капіляр проби молока, яка змішана з препаратом «Мастоприм» (Реагент, Україна), залежно від кількості соматичних клітин. Відносна похибка вимірювання умовної в'язкості — не більше 5 %.

Бактеріологічні дослідження молока проводили у науково-дослідному центрі біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпровського державного аграрно-економічного

університету. Кількість мезофільних аеробних та факультативно-анаеробних мікроорганізмів (КМАФАМ) визначали згідно з ДСТУ ISO 15214:2007.

Дані аналізували методом ANOVA з використанням Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA). Результати подано як $\bar{x} \pm SD$ (середнє $\pm$ стандартне відхилення).

Результати досліджень. Результати визначення бактерицидної активності дослідного препарату до еталонних штамів мікроорганізмів *in vitro*, наведені в таблиці 2.

Таблиця 2 — Результати досліджень бактерицидної активності дослідного препарату до еталонних штамів мікроорганізмів *in vitro*

Штами мікроорганізмів	Розведення дослідного препарату, % / розведення культури, КУО/г							Контроль росту
	50,0 / 1×10^5	25,0 / 1×10^7	12,5 / 1×10^9	6,25 / 1×10^{11}	3,12 / 1×10^{13}	1,56 / 1×10^{15}	0,78 / 1×10^{17}	
<i>E. coli</i>	–	–	–	–	–	+	+	++
<i>K. pneumoniae</i>	–	–	–	–	–	+	+	++
<i>P. mirabilis</i>	–	–	–	–	+	+	++	++
<i>S. flexneri</i>	–	–	–	–	–	+	+	++
<i>S. typhimurium</i>	–	–	–	–	+	+	++	++
<i>P. aeruginosa</i>	–	–	–	–	+	+	+	++
<i>E. faecalis</i>	–	–	–	–	–	+	+	++
<i>L. monocytogenes</i>	–	–	+	+	+	+	++	++
<i>S. aureus</i>	–	–	–	–	–	+	+	++
<i>B. subtilis</i>	–	–	–	–	+	+	++	++
<i>C. perfringens</i>	–	–	–	–	+	+	++	++
<i>Candida albicans</i>	–	–	–	–	+	+	+	++

Примітка: «–» — ріст відсутній, прозоре середовище; «+» — наявність росту, помутніння середовища; «++» — інтенсивне помутніння, осад

За результатами отриманих досліджень встановлено, що у розведенні 3,12 % дослідний препарат володіє антибактеріальними властивостями по відношенню до грамнегативних бактерій *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. flexneri* та грампозитивних — *S. aureus* і *E. faecalis*; 6,25 % — до грамнегативних *P. mirabilis*, *S. typhimurium*, *P. aeruginosa* та грампозитивних штамів *B. subtilis*, *C. perfringens* і грибів *Candida albicans*. Відзначаємо, що на культуру *L. monocytogenes* дослідний препарат мав антибактеріальний ефект лише у розведенні 25,0 %, що може свідчити про резистентність штаму до експериментального препарату.

Препарат «Кеноцидин» в'язкої консистенції, блакитного кольору, має приємний ментоловий аромат. Після обробки препаратом на дійках утворюється плівка блакитного кольору, яка захищає сосковий канал від мікроорганізмів (рис. 2).

Експериментальний препарат в'язкої консистенції, коричневого кольору, має запах йоду. Після обробки препаратом на дійках утворюється захисна плівка тілесного кольору (рис. 3). Але зі слів операторів машинного доїння нанесений препарат на дійках погано видно у напівтемному доїльному залі. Отже, рекомендовано додати барвник у препарат.

Під час застосування експериментального препарату органолептичні показники (колір, запах, консистенція і смак) відповідали молоку, отриманому від корів контрольної групи.

Зміни показників якості і безпечності молока протягом експерименту представлені у табл. 3.

Статистичної різниці між показниками дослідної і контрольної групи після тижня обробки препаратами не виявлено. Кількість соматичних клітин і бактеріальне забруднення молока також залишились без значних змін, отже експериментальний препарат не впливає негативно на показники якості і безпечності молока та не поступається за ефективністю використання бельгійському препарату «Кеноцидин».

Обговорення. Труханович і Перкій розробили засіб для догляду за вим'ям корів перед доїнням, до складу якого входять: низин (1 %), молочна кислота (2 %), гліцерин (4 %), алантоїн (0,5 %) і вода (до 100 %). Мінімальна інгібуюча концентрація цього препарату при 30-секундній експозиції на тест-культурах *S. aureus* і *E. coli* досягалася при розчиненні 1:1, а для *Str. uberis* — при розчиненні 1:15 [15].

Позитивний вплив нізину, що є продуктом життєдіяльності *Lactococcus cremoris* відмітили Gazzola зі співавторами під час обробки дійок до та після доїння корів [16].



Рис. 2. Зовнішній вигляд вим'я після обробки «Кеноцидином»

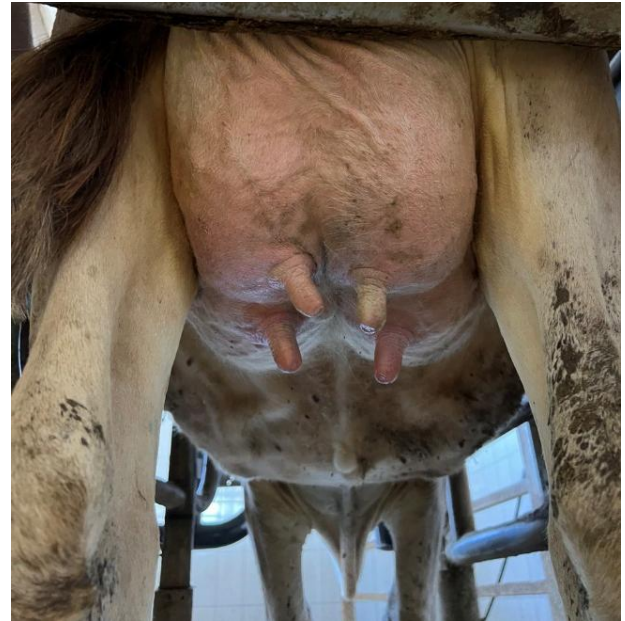


Рис. 3. Зовнішній вигляд вим'я після обробки експериментальний препаратом

Таблиця 3 — Склад молока протягом експерименту, $\bar{x} \pm SD$

Показник	На початку експерименту		В кінці експерименту	
	Дослідна група	Контрольна група	Дослідна група	Контрольна група
Добовий надій, л	34,19 ± 5,24	34,44 ± 7,34	32,43 ± 5,47	34,86 ± 7,67
Ранковий надій, л	13,117 ± 1,951	10,243 ± 2,044	10,64 ± 1,98	12,06 ± 2,66
Жир, %	3,254 ± 0,529	3,157 ± 0,538	3,521 ± 0,442	3,471 ± 0,325
СЗМЗ, %	8,58 ± 0,12	8,41 ± 0,34	8,51 ± 0,09	8,29 ± 0,22
Густина, °А	29,66 ± 0,77	29,21 ± 1,65	29,14 ± 0,37	28,33 ± 0,85
Білок, %	3,169 ± 0,037	3,101 ± 0,116	3,150 ± 0,034	3,069 ± 0,082
t замерзання, °С	-0,565 ± 0,008	-0,554 ± 0,023	-0,560 ± 0,005	-0,553 ± 0,009
Лактоза, %	4,756 ± 0,072	4,663 ± 0,198	4,709 ± 0,046	4,591 ± 0,121
Електропровідність, мС/м	4,229 ± 0,294	4,443 ± 0,191	4,190 ± 0,273	4,280 ± 0,128
pH	6,533 ± 0,031	6,527 ± 0,049	6,510 ± 0,032	6,526 ± 0,040
Кислотність, °Т	19,31 ± 0,51	19,41 ± 0,77	19,70 ± 0,51	19,44 ± 0,65
Кількість соматичних клітин, тис/мл	95,4 ± 34,2	84,4 ± 68,9	93,2 ± 58,3	80,9 ± 64,3
Бактеріальне забруднення, тис КУО/см ³	119,9 ± 112,0	193,9 ± 255,2	106,6 ± 82,0	171,9 ± 202,0

На наступному етапі Труханович і Перкій вивчали вплив дослідного засобу «Санскін» для переддоїльної обробки вимені корів на мікрофлору шкіри дійок вимені. Препарат містить нізину — 1 % та молочної кислоти — 2 %. У першій групі тварин праві передні та задні дійки вимені обробляли засобом Оху Foam (Ecolab, США), тоді як ліві передні та задні дійки — водою (контроль). У другій групі аналогічно праві дійки обробляли новим засобом Санскін. Дослідження показали, що обробка водою зменшила кількість мікроорганізмів на шкірі дійок у 6,3 рази ($p \leq 0,01$), засобом Оху Foam — у 15,3 рази ($p \leq 0,001$), а Санскіном — у 13,4 рази ($p \leq 0,001$). Миття теплою водою дозволяло видалити 84 % мікроорганізмів зі шкіри, зменшуючи їх кількість до $14,3 \pm 2,1$ КУО/см³, тоді як засоби з антибактеріальними компонентами знижували цю кількість ще в 2–2,3 рази ($p \leq 0,01$). Застосування Оху Foam перед доїнням сприяло зменшенню кількості бактерій роду *Staphylococcus* у 5,1 рази ($p \leq 0,001$) та роду *Streptococcus* — у 4,3 рази ($p \leq 0,001$), до 231 ± 19 і 226 ± 21 КУО/см³ відповідно, що відповідає

близько 77 та 79 бактерій на 1 см² шкіри дійок. Обробка Санскіном знизила кількість стафілококів у 4,8 рази ($p \leq 0,001$) і стрептококів у 4,5 рази ($p \leq 0,001$), до 244 ± 26 і 218 ± 22 КУО/см³ відповідно. Кількість бактерій групи кишкових паличок після обробки обома засобами зменшилася до поодиноких культур ($3 \pm 0,5$ на 1 см³ змиву). Отже, засіб Санскін ефективно видаляє до 79,3 % *Staphylococcus*, до 77,6 % *Streptococcus* та майже всі кишкові палички, забезпечуючи високу чистоту дійок перед доїнням. За ефективністю Санскін не поступається Oxy Foam [17].

Singh зі співавторами експериментально довели, що занурення дійок після доїння у 3,5 % розчин молочної кислоти є економічно ефективним і рекомендовано для профілактики субклінічного маститу корів. Після такої обробки вимені позитивні результати Каліфорнійського маститного тесту і кількість соматичних клітин в молоці зменшилися на 71,4 % і 72,2 % відповідно [18]. Вчені з Бразилії стверджують, що подвійна дезінфекція сосків перед доїнням більш ефективна для зменшення кількості бактерій на шкірі вимені корів і рукавичках доярів, ніж звичайна дезінфекція [19].

Експериментальний препарат науково-виробничої фірми «Бровафарм», які застосовували у власних дослідженнях, відноситься до йодовмісних засобів. Йод іноді використовується виробниками продуктів для гігієни вим'я [13]. Наприклад, засіб на основі йоду для дезінфекції сосків після доїння застосовують під час доїння корів роботами [12].

Висновки. Експериментальний препарат науково-виробничої фірми «Бровафарм» у розведенні 25,0–50,0 % володіє антибактеріальними властивостями проти *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Shigella flexneri*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Clostridium perfringens* і грибів *Candida albicans*.

Змін органолептичних показників молока в дослідній групі корів не було виявлено. Кількість соматичних клітин і бактеріальне забруднення молока також залишилися без значних змін, отже експериментальний препарат не впливає негативно на показники якості і безпечності молока, і не поступається за ефективністю використання препарату «Кеноцидин», Бельгія.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується розрахувати економічну ефективність експериментального препарату, порівняти з іншими, які застосовуються у молочних господарствах для гігієни вимені корів.

Список літератури

1. Zazharska N. V. Health of the dairy herd and indicators of milk quality. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. 2023. Vol. 25, No 110, P 99–103. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet11016>.
2. Зажарська Н. М. Порівняльна характеристика коров'ячого і козиного молока за даними лабораторії LILCO. *Науковий вісник Національного університету і природокористування України*. 2016. Vol. 237. P. 297–308. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvnau_vet_2016_237_38.
3. Зажарська Н. М., Самойленко Ю. В. Хімічні та імунологічні показники козиного молозива та молока залежно від періоду лактації. *Вісник Дніпропетровського Державного Аграрно-Економічного Університету*. 2016. Vol. 2, No 40. P. 70–75.
4. Котелевич В. А., Гуральська С. В., Олішевський В. М. Ветеринарно-санітарна оцінка молока-сировини за умови удосконалення технології підвищення якості і безпечності у «ПРАТ ПК Поділля». *Scientific Progress and Innovations*. 2024. Vol. 27, No 1. P. 118–125. DOI: <https://doi.org/10.31210/spi2024.27.01.20>.
5. Shkromada O. I., Vlasenko Y. K. Determination of productivity of cows in ketosis using probiotics. *Scientific and Technical Bulletin Of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology*. 2024. Vol. 25, No 1. P. 241–250. DOI: <https://doi.org/10.36359/scivp.2024-25-1.30>.
6. Кругляк О. В., Кругляк Т. О., Кругляк А. П. Формування господарські корисних ознак у тварин української чорно-рябої молочної породи за поглинального схрещування. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Livestock*. 2024. Vol. 2. P. 68–75. DOI: <https://doi.org/10.32782/bsnau.lvst.2024.2.10>.
7. Kochuk-Yashchenko O. A., Kucher D. M., Savchuk I. M., Leonets S. O., Hladyshchuk I. V., Marynenko D. Y. Influence of calving season of cows on their productivity under organic and conventional milk production. *Animal Breeding and Genetics*. 2023. Vol. 66. P. 60–69. DOI: <https://doi.org/10.31073/abg.66.06>.
8. Kvitkovskaya N. P., Ischenko V., Kochubei-Lytvynenko O., Ischenko M. Monitoring of the main indicators of milk quality of Ukrainian dairy producers. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. 2024. Vol. 26, No 101. P. 190–193. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet-f10128>.
9. Tarasenko L. O., Rud V., Voytsechivskiy V., Pechkurova V. Veterinary-sanitary assessment of milk production. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. 2024. Vol. 26, No 113. P. 165–168. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet11325>.

10. Зажарська Н. М., Прядка О. В. Вплив періоду лактації, часу надою, сезону на кількість соматичних клітин молока корів. *Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК*. 2015. Vol. 3, No 1. P. 107–112. URL: <http://biosafety-center.com/2015-т-3-№1>.
11. Крупельницький Т. В., Соколюк В. М. Мікробіологічні ризики в умовах виробництва молока-сировини. *Scientific Progress and Innovations*. 2024. Vol. 27, No 1. P. 173–178. DOI: <https://doi.org/10.31210/spi2024.27.01.29>.
12. Wieland M., Basran P. S., Virkler P. D., Heuwieser W. An observational study to investigate the association of teat skin condition with clinical mastitis risk. *Journal of Dairy Science and Communications*. 2024. DOI: <https://doi.org/10.3168/jdsc.2024-0577>.
13. Зажарська Н. В., Бібен І. А. Засоби для преддоїльної та післядоїльної обробки вимені корів. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*. 2023. Vol. 4, No 63. P. 43–50. DOI: <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.4.7>.
14. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів»: Наказ МОЗ України від 05.04.2004 р. № 167. URL: https://zakononline.com.ua/documents/show/95792_95792.
15. Trukhanovych T., Perkiy Yu. Development of the product for pre-milking cow-udder care on the basis of nisin and lactic acid. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. 2024. Vol. 26, No 113. P. 114–119. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet11317>.
16. Gazzola A., Zucali M., Addis M. F., Bava L., Morandi S., Pisanu S., Pagnozzi D., Passera A., Brasca M., Piccinini R. Nisin A-producing *Lactococcus cremoris* formulations for pre- and post-milking teat disinfection modulate the bovine milk microbiota. *BMC Veterinary Research*. 2024. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4570650/v1>.
17. Труханович Т. С., Перкій Ю. Б. Вплив розробленого засобу «Санскін» на мікрофлору шкіри дійок вимені корів. *Scientific Progress and Innovations*. 2024. Vol. 27, No 2. P. 122–127. DOI: <https://doi.org/10.31210/spi2024.27.02.21>.
18. Singh A. K., Kushwah S., Bharti S., Gautam Prem P., Namrata K., Verma K., Das S., Kundu M. Effect of post-milking teat dip on subclinical mastitis in crossbred cows. *Journal of Krishi Vigyan*. 2024. Vol. 12, No 1. P. 58–61. DOI: <https://doi.org/10.5958/2349-4433.2024.00010.2>.
19. Niero T. R., Kappes R., Scheid A. L., Ramos A. F., Ribeiro E. B., Cardozo L. L., Ferraz S. M., Thaler Neto A. Effect of double-premilking teat disinfection protocols on bacterial counts on teat skin of cows and milker gloves in a free-stall-housed dairy herd. *Journal of Dairy Research*. 2024. P. 1–4. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0022029924000335>.

IMPROVEMENT OF COW UDDER PROCESSING

Zazharska N. V., Biben I. A.

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

*The paper is devoted to the study of the influence of the experimental preparation of the research and production company “Brovapharma” on the hygiene of the cow udder after milking. The research was conducted at the farm “Yekaterinoslavsky”, Dnipro city. For the experiment, two groups of cows with 14 animals each were formed. After milking, the cows of the control group were treated with the drug “Kenocidin” (Belgium), while the cows of the experimental group were treated with the experimental drug “Brovafarm”, which includes iodine. Individual milk samples were taken at the beginning of the experiment and on the eighth day after the weekly use of the drugs. Organoleptic, physicochemical, and bacteriological parameters of cow’s milk were determined. Before conducting the experiment, the sensitivity of microorganisms to the experimental preparation was determined by the method of serial dilutions in broth. The experimental drug in a dilution of 25.0–50.0% has antibacterial properties against *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Shigella flexneri*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Clostridium perfringens* and *Candida albicans*. According to the research results, “Kenocidin” forms a blue film after processing the udder, which protects the teat canal from microorganisms. The experimental drug, which is brown in color and smells like iodine, forms a flesh-colored protective film, but it is difficult to see in a semi-dark milking parlor, so it is recommended to add a dye to improve visibility. Organoleptic indicators of milk (color, smell, consistency, and taste) from cows of the experimental group did not differ from those of the control group. The somatic cell count and the level of bacterial contamination of milk also remained unchanged, which indicates that the experimental drug does not negatively affect the quality and safety of milk and is no less effective than the drug «Kenocidin»*

Keywords: cows, hygiene, disinfectants, preparation for milking, milk, fat, protein, somatic cells, bacterial contamination

ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ ГЕПАТОСПЕЦИФІЧНИХ ЕНЗИМІВ ТАСТАН ПРОТЕЇНСИНТЕЗУВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ ЗА ХРОНІЧНОГО НАДХОДЖЕННЯ НАНОЧАСТИНОК ЦИНКУ ГІДРОКАРБОНАТУ

Кошевой В. І.¹, Науменко С. В.¹, Беспалова І. І.²,
Радзиховський М. Л.³, Балюк Ю. П.¹

¹ Державний біотехнологічний університет,

Харків, Україна, e-mail: koshevoyvsevolod@gmail.com

² Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України, Харків, Україна

³ Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

Токсикологічні властивості наночастинок (НЧ) на основі Цинку спонукають дослідників до створення нових, безпечних і екологічних сполук даного мікроелементу. У цій статті нами визначено параметри гепатотоксичності НЧ цинку гідрокарбонату (ZnCH) отриманих методом співсаджень. Для цього у хронічному токсикологічному експерименті на 25 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар було визначено активність індикаторних ензимів печінки (АлАТ, АсАТ, ГГТП та ЛФ) та протеїновий профіль плазми крові за введення різних доз НЧ ZnCH упродовж 30 діб. За результатами досліджень хронічного перорального введення НЧ ZnCH загинуло чи ознак отруєння у тварин у дозуванні 25–200 мг/кг ж. м. зареєстровано не було. Порушень процесів природної детоксикації організму — зниження активності індикаторних ензимів у печінці щурів дослідних груп 1–3 не спостерігали. Лише у дослідній групі 3 активність ГГТП була вищою на 30-ту і 45-ту добу — на 7,8 і 9,6 % відповідно ($P < 0,05$) порівняно з контролем. У тварин дослідної групи 4 (200 мг/кг ж. м.) на 30-ту добу дослідження відбувалася зростання активності АлАТ на 25,2 %, а на 45-ту добу — АлАТ і АсАТ на 28,9 і 15,6 % відповідно ($P < 0,05$). Разом з тим весь термін дослідження у тварин даної групи спостерігали достовірно вищу активність ГГТП: на 15-ту, 30-ту і 45-ту добу — на 8,8, 13,6 і 10,0 % відповідно ($P < 0,05-0,01$). Подібну динаміку виявляла й активність ЛФ: на 15-ту, 30-ту і 45-ту добу вона була на 25,1, 26,2 і 19,5 % ($P < 0,05$) вищою контрольних значень. Стан протеїнсинтезувальної функції печінки щурів за введення НЧ ZnCH у дозі 25–100 мг/кг ж. м. (дослідні групи 1–3) не зазнавав достовірних змін, але тенденції що спостерігали протягом експерименту свідчать про покращення протеїнового профілю, особливо рівня глобулінів. У дослідній групі 4 відзначали негативний стан протеїнового обміну — рівні загального протеїну, альбумінів і глобулінів були нижчі даних контролю протягом усього терміну дослідження

Ключові слова: токсичність, наночастинок, Цинк, обмін речовин, печінка

Наночастинок цинку оксиду (НЧ ZnO) є одними з найбільш широко використовуваних наноматеріалів після НЧ діоксиду Титану і діоксиду Силіцію; відомо, що нанорозмірний ZnO володіє унікальними властивостями, що роблять його затребуваним у багатьох галузях, в тому числі і для біомедичних застосувань [1, 2]. Невеликий розмір Цинку робить його легкозасвоюваним з наночастинок, що за різних шляхів введення в тій чи іншій формі беруть участь у регуляції фізіологічних процесів в організмі [3]. Завдяки своїй біосумісності НЧ ZnO можуть використовуватися для терапії різних захворювань, оскільки вони мають протигрибкову, антимікробну, противірусну та протипухлинну дію [4]. У різних дослідженнях повідомлялося про вибірковість і токсичність НЧ ZnO для ракових клітин, що може виявитися корисним при лікуванні раку, при цьому введення НЧ ZnO може змінювати імунний захист, надаючи сприятливі або шкідливі ефекти, як наприклад, підвищення рівня металотіонеїну, що бере участь у фагоцитозі, розпізнаванні антигену макрофагами та запальних реакціях [5, 6]. Крім того, НЧ ZnO регулювали рівень глюкози в крові у щурів з діабетом завдяки своєму потужному антидіабетичному ефекту шляхом модуляції глікемічних параметрів разом із зменшенням вироблення вільних радикалів [7].

Комбіноване застосування НЧ ZnO з вітамінами та антиоксидантами успішно використовується у зменшенні негативного впливу різноманітних токсикантів на організм

тварин. Наприклад, введення НЧ ZnO з вітаміном С перорально в дозі 10 мг/кг та 200 мг/кг протягом 30 днів до та разом з атразином значно полегшує окислювальний стрес, запалення та апоптоз, покращує біомаркери функції печінки та гістопатологію і регулює активність печінкового цитохрому P450 [8].

Ще одним важливим аспектом застосування НЧ на основі Цинку є їх антигельмінтна та антипротозойна активність, наприклад, у складі нанокомпозитів [9]. Хоча Цинк є важливим мікроелементом, дослідження показали, що НЧ ZnO можуть бути більш токсичними, ніж джерела цього мінерального елементу у макроформі, було доведено, що проникнення розчиненого іона Цинку в клітини призводить до збільшення рівня активних форм Оксигену дозозалежним чином, пошкодження лізосом і мітохондрій, що в кінцевому підсумку призводить до апоптозу і некрозу [10].

Дослідження *in vitro* токсичності НЧ ZnO виявили окислювальний стрес, перекисне окислення ліпідів, пошкодження клітинної мембрани, ДНК і навіть антипроліферативну активність, викликані цими НЧ в різних клітинних культурах [11, 12]. Було виявлено, що токсичність НЧ ZnO пов'язана з їх розчинністю та здатністю генерувати вільні радикали, крім того, було показано, що наностержні ZnO були більш токсичними, ніж НЧ сферичної форми, а менші за розміром НЧ були більш токсичними, ніж більші [13].

Більшість нових властивостей НЧ пов'язані з їх розміром. Зменшення розміру призводить до збільшення питомої площі НЧ до маси, що сприяє не тільки накопиченню НЧ, але й підвищенню реактивності та посиленню взаємодії між НЧ та біомолекулами цільової тварини [14]. НЧ на основі Цинку, залежно від розміру, геометрії і дозування, здатні проникати і ушкоджувати внутрішні органи тварин і людини, особливо статеві залози і печінку [15]. В цілому печінка є одним з найважливіших органів-мішеней наночастинок після надходження в організм [16].

Гістологічні зміни в печінці, такі як некроз, руйнування мембран гепатоцитів, розширення синусоїдальних просторів і вакуоляція їх цитоплазми, судинний застій і збільшення кількості клітин Купфера, були індуковані у мишей, які отримували НЧ ZnO у дозах 100 і 200 мг/кг ж. м. [17]. Напроти, було доведено, що НЧ ZnO пом'якшують гістологічні зміни через апоптотичну регуляцію генів на моделі ішемії-реперфузійного ушкодження печінки у щурів [18].

Останніми дослідженнями було виявлено, що шляхи аутофагії-піроптозу, що регулюються TFEB, є основою гепатотоксичності, індукованої НЧ ZnO, а також дані НЧ здатні посилювати експресію генів (CYP1A1 та NBN) у печінці [19, 20]. Відомі на сьогодні шляхи гепатотоксичності, в тому числі піроптоз як основна мішень для впливу НЧ ZnO, узагальнені на рис. 1.

Канонічний шлях Caspase-1/GSDMD, що був залучений до піроптозу, індукованого НЧ ZnO було вперше обґрунтовано Pei зі співавт. (2023) [21]. Цими ж дослідниками було визначено, що у процесі коригування експресії TFEB та ядерної транслокації шляхом нокауту генів та їх експресії змінювалася тенденція піроптозу, спричиненого НЧ ZnO, через регуляцію аутофагії та лізосомального біогенезу [22]. НЧ ZnO, головним чином, індукують гостру та субхронічну токсичність: ЛД₅₀ після одноразової ін'єкції НЧ ZnO у хвостову вену мишей складає 0,3 мг/кг, тоді як за інтраперитонеального введення ЛД₅₀ становить 299,9 мг/кг, субхронічне дослідження показало запальні ураження печінки, шлунку, підшлункової та передміхурової залоз у щурів після внутрішньошлункового введення НЧ ZnO у дозі 125 мг/кг м. т. протягом 90 діб [1].

При введенні у вигляді одноразової пероральної дози НЧ ZnO легко всмоктуються в кровотік через шлунково-кишковий тракт, внаслідок чого печінка, легені і нирки є органами-мішенями для накопичення даних НЧ і їх токсичних ефектів. Пероральний прийом наночастинок ZnO призводить до вивільнення вільного Zn²⁺ іона в шлунковій кислоті; таким чином, іон Zn²⁺ є основним токсичним матеріалом *in vivo*. Печінка як головний орган-мішень НЧ ZnO, метаболізує ліки через свою конститутивну ферментну систему цитохрому P450, тому терапевтичні дози НЧ ZnO спричиняють побічні ефекти, оскільки цинк накопичується в печінці та знижує швидкість виведення інших ліків, що призводить до їх накопичення та пов'язаних з цим токсичних побічних ефектів [23].

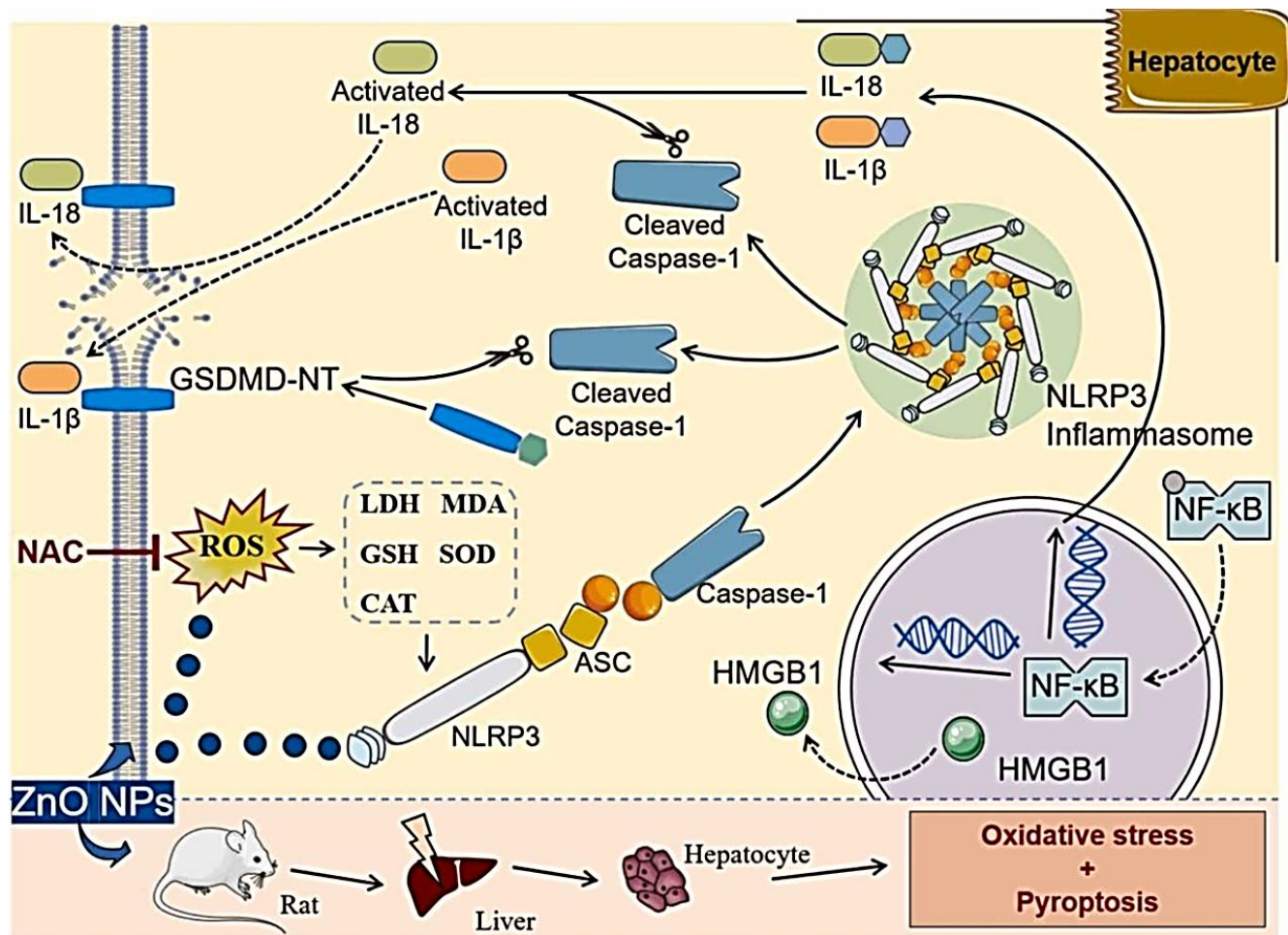


Рис. 1. Потенційні шляхи і мішені в механізмах гепатотоксичності наночастинок цинку оксиду [21].

Результати Wang зі співавт. (2017) показали, що НЧ ZnO у дозі 250 мг/кг знижували масу тіла, підвищували активність глутаміно-піровиноградних трансаміназ та концентрацію цинку в сироватці крові, печінці та нирках, водночас не впливаючи на відносну масу органів, кишкову мікробіоту та концентрацію інших мінералів (Fe, Cu та Mn) у нирках, печінці щурів порівняно з цинку сульфатом у макроформі [24]. Токсикокінетика за перорального введення НЧ ZnO у дозі 350 мг/кг ж. м. або сульфату цинку в дозі 700 мг/кг ж. м. досліджена протягом 90 днів продемонструвала підвищений рівень Цинку у печінці, нирках та кістках. НЧ ZnO порівняно з макросполукою, незалежно від тривалості впливу або статі щурів, відмінностей у токсикокінетиці не виявляли. НЧ ZnO мали схожий профіль біорозподілу з цинку сульфатом і абсорбувалися переважно в іонних формах [25].

Для зменшення токсичності НЧ на основі Цинку, використовують різні методи, зокрема синтез із використанням «зеленої хімії». З одного боку метою цього є отримання безпечних, екологічних НЧ, а з іншого — можливість навантаження цих НЧ екстрактами різних фітобіотичних засобів, використовуючи їх в якості наноконтейнера [11, 26, 27]. Іншим підходом до уникнення токсичних ефектів іонів цинку, що вивільняються з НЧ ZnO є інкапсуляція даного мікроелементу в НЧ сироваткового протеїну, що виявляє гепатопротекторний ефект [28].

Існують дані щодо використання НЧ на основі Цинку у сільському господарстві [29, 30]. Так, Реї зі співавт. (2019) показали, що низькі дози НЧ ZnO можуть мати сприятливий вплив на продуктивність, ріст, морфологію та мікрофлору кишечника, імунітет у свиней на відлученні, подібно до ефектів фармакологічних доз цинку оксиду у макроформі, разом з тим НЧ ZnO можуть зменшувати екскрецію мінералів, що є важливим аспектом у вирішенні екологічних проблем у свинарстві [31]. Введення НЧ ZnO у дозі 50 мг/кг самцям кролів в умовах підвищених температур дозволяють отримати позитивні дані щодо зниження біомаркерів окисного стресу, індикаторних ензимів печінки, гормонального фону, а також показників росту, імунітету

тощо [32]. Дієтичні добавки HЧ ZnO (10–100 мг/кг ж. м.) підвищували абсорбцію Цинку у курчат-бройлерів та мали позитивний вплив на розвиток великогомілкової кістки та антиоксидантний статус у сироватці крові та тканині печінки, при цьому дозування 70 та 100 мг/кг показали оптимальний ефект [33].

Метою роботи було визначити активність гепатоспецифічних ензимів та оцінити стан протеїнсинтезувальної функції печінки самців щурів за введення наночастинок цинку гідрокарбонату.

Матеріали і методи. Дослідження проведені на 25 статевозрілих самцях щурів лінії Вістар, масою 200–250 г, що утримувались за оптимальних умов віварію: температура у приміщенні складала $18,0 \pm 2^\circ\text{C}$, відносна вологість повітря 60–70 %, цикл освітлення день–ніч, упродовж експерименту, складав 10–14 год, а також було забезпечено 10-ти разову зміну об'єму повітря в кімнаті віварію за годину. Тварини мали вільний доступ до води та корму.

Враховуючи численні дані щодо токсичної дії наночастинок ZnO [14, 34, 35, 36] було розроблено удосконалену технологію синтезу й складу HЧ на основі Цинку — HЧ цинку гідрокарбонату (ZnCH), що були синтезовані у відділі наноструктурних матеріалів імені Ю. В. Малюкіна Інституту сцинтиляційних матеріалів НАНУ. HЧ ZnCH отримували методом співосадження у водних розчинах. Спочатку у певному мольному співвідношенні розчин натрію цитрату (Na_3Cit , Sigma Aldrich, США) змішували з розчином цинку ацетату ($\text{Zn}(\text{Ac})_2$, Sigma Aldrich, США). Потім при інтенсивному перемішуванні до суміші додавали натрію карбонат (Na_2CO_3 , Sigma Aldrich, США) у стехіометричному співвідношенні до $\text{Zn}(\text{Ac})_2$. Постійно перемішуючи отриману суміш нагрівали до $80\text{--}85^\circ\text{C}$ і витримували в цих умовах 40–50 хв. Після охолодження колоїдний розчин HЧ піддавали діалізу до води протягом 120 хв у целюлозному діалізному мішку (пори $d = 2,5$ нм, MWCO 12 000 кДа). Кінцеве значення рН розчину становило 7,5. Після цього у якості стабілізатора до розчину додавали 0,6 мас. % полівінілпіролідону. Колоїдний розчин HЧ ZnCH мав вихідну концентрацію $2,5$ г/дм³. За даними попередніх досліджень за одноразового внутрішньошлункового введення HЧ ZnCH можна віднести до VI класу токсичності — речовини відносно нешкідливі ($\text{ЛД}_{50} > 15000,0$ мг/кг маси тіла), а за ступенем небезпечності до IV класу — малонебезпечних речовин ($\text{ЛД}_{50} > 5000,0$ мг/кг маси тіла) [37].

Перед початком досліджень кожну тварину зважували. За принципом аналогів було сформовано 5 груп тварин: щурам вводили колоїдний розчин наночастинок карбонату цинку в дозах 25,0 мг/кг (дослідна група 1); 50,0 мг/кг (дослідна група 2); 100,0 мг/кг (дослідна група 3); 200,0 мг/кг (дослідна група 4) перорально. Щурам контрольної групи за аналогічним регламентом вводили дистильовану воду в об'ємі $2,0$ см³. У кожній групі (як дослідних, так і контрольній) було по 5 щурів.

Після підготовчого періоду (7 діб) — витримування тварин усіх груп на стандартному раціоні, тваринам дослідних груп було задано з кормом упродовж 30 діб розчини HЧ ZnCH у вищезазначених дозах. Спостереження за щурами всіх груп проводили упродовж 45 діб (основний період). Проби крові, для отримання плазми, відбирали на 15-ту, 30-ту і 45-ту добу основного періоду досліджень. Для оцінки гепатотоксичності визначали активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ) та гаммаглутамілтранспептидази (ГГТП), а також рівень загального протеїну, альбумінів і глобулінів, за використання наборів реактивів виробництва НВП «Філісіт-Діагностика» (Україна) [38].

Усі маніпуляції над щурами здійснювали відповідно до існуючих нормативних документів, що регламентують організацію робіт із використанням експериментальних тварин і дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986).

Статистичну обробку результатів експерименту для визначення біометричних показників (середні значення та їх похибки, порівняння середніх значень за критерієм Стьюдента) проводили за допомогою програми *Microsoft Excel*.

Результати досліджень та їх обговорення. Внаслідок хронічного надходження (30 діб) дозового діапазону 25–200 мг/кг ж. м. HЧ ZnCH клінічними спостереженнями протягом 45 діб

загибелі експериментальних тварин чи ознак отруєння у них зареєстровано не було. Динаміка активності індикаторних ензимів печінки у щурів наведено у таблиці 1.

Таблиця 1 — Активність гепатоспецифічних ензимів у плазмі крові щурів за хронічного надходження наночастинок цинку гідрокарбонату

Показник	Групи щурів:				
	контрольна (n=5)	дослідна 1 (n=5)	дослідна 2 (n=5)	дослідна 3 (n=5)	дослідна 4 (n=5)
15-та доба дослідження					
АлАТ, мкмоль/год см ³	1,41 ± 0,11	1,44 ± 0,09	1,39 ± 0,06	1,47 ± 0,14	1,51 ± 0,13
АсАТ, мкмоль/год см ³	1,31 ± 0,06	1,29 ± 0,05	1,32 ± 0,06	1,34 ± 0,07	1,37 ± 0,09
ГГТП, ммоль/год л	2,61 ± 0,04	2,54 ± 0,03	2,67 ± 0,07	2,71 ± 0,06	2,84 ± 0,08*
ЛФ, нмоль/сек л	2137,6 ± 134,8	2241,4 ± 142,3	2274,7 ± 130,8	2336,8 ± 127,9	2674,4 ± 157,3*
30-та доба дослідження					
АлАТ, мкмоль/год см ³	1,47 ± 0,09	1,53 ± 0,05	1,42 ± 0,07	1,54 ± 0,08	1,84 ± 0,11*
АсАТ, мкмоль/год см ³	1,33 ± 0,11	1,30 ± 0,06	1,34 ± 0,09	1,31 ± 0,05	1,51 ± 0,04
ГГТП, ммоль/год л	2,57 ± 0,03	2,63 ± 0,05	2,71 ± 0,09	2,77 ± 0,08*	2,92 ± 0,09**
ЛФ, нмоль/сек л	2213,8 ± 120,6	2281,1 ± 137,6	2314,1 ± 126,4	2407,3 ± 131,7	2793,7 ± 140,2*
45-та доба дослідження					
АлАТ, мкмоль/год см ³	1,52 ± 0,12	1,61 ± 0,08	1,54 ± 0,11	1,67 ± 0,09	1,96 ± 0,13*
АсАТ, мкмоль/год см ³	1,41 ± 0,09	1,34 ± 0,07	1,35 ± 0,08	1,37 ± 0,06	1,63 ± 0,03*
ГГТП, ммоль/год л	2,49 ± 0,07	2,61 ± 0,04	2,63 ± 0,04	2,73 ± 0,06	2,74 ± 0,03
ЛФ, нмоль/сек л	2084,7 ± 117,6	2191,6 ± 129,4	2266,3 ± 136,1	2309,4 ± 119,1	2490,8 ± 131,2

Примітки: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$ — порівняно з показниками контрольної групи.

З даних таблиці 1 видно, що виражених змін активності ензиматичних детоксикаційних систем в організмі щурів дослідних груп 1–3 виявлено не було, а у дослідній групі 4 спостерігали зростання активності АлАТ, АсАТ протягом експерименту. Так, на 30-ту добу дослідження відбувалася незначна активація АлАТ на 25,2 % ($P < 0,05$), тоді як активність інших гепатоспецифічних ензимів мала лише тенденцію до зростання. Після закінчення введення НЧ ZnCN залишалися деякі ознаки гепатотоксичності — активність АлАТ і АсАТ була вищою контролю на 28,9 і 15,6 % відповідно ($P < 0,05$).

Більш виразних змін зазнавала активність ГГТП в динаміці дослідження. У тварин дослідних груп 1 і 2 спостерігали незначну тенденцію до активації даного ензиму. У щурів дослідної групи 3 активність ГГТП виявляла тенденцію до зростання на 15-ту добу, була вищою контрольних значень на 30-ту і 45-ту добу дослідження — на 7,8 і 9,6 % відповідно ($P < 0,05$). За введення найвищої дози НЧ ZnCN — у тварин дослідної групи 4 встановлено достовірно вищу активність ГГТП протягом усього терміну дослідження: так, на 15-ту добу активація даного ензиму була на 8,8 % вище контролю ($P < 0,05$), на 30-ту добу досягала максимального значення, що було на 13,6 % ($P < 0,01$) більшим значення контрольної групи та на 45-ту добу експерименту залишалася вищою на 10,0 % ($P < 0,05$), що вказувало на токсичний вплив дозування 200 мг/кг ж. м.

Подібними змінами у дослідній групі 4 характеризувалася динаміка активності ЛФ, що протягом усього періоду дослідження перевищувала контрольні значення, зокрема на 15-ту, 30-ту і 45-ту добу — на 25,1, 26,2 і 19,5 % ($P < 0,05$). Разом з тим, у тварин дослідних груп 1–3

активація ЛФ достовірних змін не мала. Таким чином, введення найвищої дози НЧ ZnCH призводило до вивільнення індикаторних ензимів печінки, що вказує на цитоліз гепатоцитів у щурів дослідної групи 4 та виражену гепатотоксичність введеної ним дози НЧ.

Наступним завданням при оцінці впливу хронічного надходження НЧ ZnCH на функціональну активність печінки щурів було визначення стану протеїнсинтезувальної здатності за показниками білкового профілю плазми крові — рівня загального протеїну, кількості альбумінів і глобулінів, що узагальнено у таблиці 2.

Таблиця 2 — Стан протеїнсинтезувальної функції печінки у щурів за хронічного надходження наночастинок цинку гідрокарбонату

Показник	Групи щурів:				
	контрольна (n=5)	дослідна 1 (n=5)	дослідна 2 (n=5)	дослідна 3 (n=5)	дослідна 4 (n=5)
15-та доба дослідження					
Загальний протеїн, г/дм ³	59,3 ± 1,7	61,6 ± 2,0	62,2 ± 1,4	61,4 ± 1,6	57,0 ± 1,1
Альбуміни, г/дм ³	35,4 ± 1,4	36,0 ± 1,2	36,3 ± 2,2	35,2 ± 1,0	34,6 ± 1,8
Глобуліни, г/дм ³	23,9 ± 0,8	25,6 ± 1,1	25,9 ± 1,3	26,2 ± 1,1	22,4 ± 0,9
30-та доба дослідження					
Загальний протеїн, г/дм ³	63,5 ± 2,2	60,7 ± 1,6	60,8 ± 1,4	63,1 ± 1,8	52,4 ± 1,2**
Альбуміни, г/дм ³	38,2 ± 2,2	36,4 ± 1,6	36,2 ± 1,2	36,0 ± 0,8	32,2 ± 1,4*
Глобуліни, г/дм ³	25,3 ± 1,6	24,3 ± 0,7	24,6 ± 1,1	27,1 ± 0,6	20,2 ± 0,4*
45-та доба дослідження					
Загальний протеїн, г/дм ³	62,9 ± 1,8	64,4 ± 2,1	63,2 ± 1,6	64,4 ± 1,4	57,0 ± 1,1*
Альбуміни, г/дм ³	36,8 ± 1,8	38,1 ± 1,2	37,8 ± 1,4	35,6 ± 1,8	35,3 ± 1,0
Глобуліни, г/дм ³	26,1 ± 1,4	26,3 ± 1,1	25,4 ± 0,9	28,8 ± 1,2	21,7 ± 0,8*

Примітки: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$ — порівняно з показниками контрольної групи.

Дані таблиці 2 свідчать, що у щурі дослідних груп 1–3 протеїнсинтезувальна функція печінки упродовж всього терміну дослідження достовірних змін відносно значень контрольної групи не зазнавала. Водночас варто звернути увагу на тенденцію до зростання рівня глобулінів у щурів цих груп на 15-ту добу дослідження і збереження зареєстрованої тенденції у тварин дослідної групи 3 протягом усього досліді. Такі коливання у протеїнограмі плазми крові дослідних тварин є опосередкованим свідченням позитивного впливу НЧ ZnCH на імунний статус щурів.

Натомість, у дослідній групі 4 всі досліджені показники протеїнового профілю плазми крові зменшувалися — на 15-ту добу було відзначено наявність тенденції до зниження, особливо рівня загального протеїну і глобулінів. На 30-ту добу рівень цих показників був нижчим даних контролю на 3,9 і 6,3 % ($P < 0,05$ – $0,01$), а рівень альбумінів — меншим на 15,7 % ($P < 0,05$). Наприкінці експерименту, на 45-ту добу, у тварин дослідної групи 4 рівень загального протеїну був нижчим контрольних значень на 9,4, а рівень глобулінів — на 16,9 % ($P < 0,05$). Таким чином, у щурів за введення максимальної дози НЧ ZnCH протеїнограма плазми крові показала прояв токсичного впливу даної дози, що узгоджується із змінами активності ензимних систем природної інтоксикації, що свідчить про гепатотоксичність НЧ ZnCH у дозуванні 200 мг/кг ж. т.

Отримані дані узгоджуються із результатами Srivastav зі співавт. (2016), що спостерігали зміну біомаркерів гепатотоксичності — АлАТ, ЛФ та інших ензимів за введення НЧ ZnO у дозі 300 мг/кг ж. т. [14]. Зауважимо, що зміна шляху введення не змінює прояву гепатотоксичності НЧ ZnO — так, Abouzeinab зі співавт. (2023) встановили активацію індикаторних ензимів печінки за інтраперитонеального введення у дозі 200 мг/кг ж. т. [34]. Результати Daei зі співавт. (2023) показали, що НЧ ZnO у дозі 200 мг/кг ж. т. покращують відношення мРНК Вах до Bcl-2 та експресію протеїну, а також активність каспази порівняно з контрольною групою. Крім того, отримані дані вказують на те, що підвищений рівень TNF- α може бути пов'язаний з апоптозом, опосередкованим НЧ ZnO, у печінці щурів [35]. Менша доза (100 мг/кг ж. т.) НЧ ZnO, як було встановлено Abo-El-Sooud зі співавт. (2023) також викликала виразний ушкоджувальний вплив на печінку щурів [36]. У нашому дослідженні НЧ ZnCH у дозовому діапазоні 25–100 мг/кг ж. т.

(дослідні групи 1–3) ознак ураження печінки не виявляли, що свідчить про зменшення токсичного впливу даних НЧ порівняно з НЧ ZnO.

Висновки. За результатами оцінки динаміки активності гепатоспецифічних ензимів та протеїнограми у самців щурів за перорального введення НЧ ZnCN підсумовано наступне:

1. Загибелі чи ознак отруєння у тварин за хронічного надходження (30 діб) НЧ ZnCN у дозуванні 25–200 мг/кг ж. м. зареєстровано не було. Порушень процесів природної детоксикації організму — зниження активності індикаторних ензимів у печінці (АсАТ, АлАТ, ЛФ і ГГТП) щурів дослідних груп 1–3 не спостерігали. Лише у дослідній групі 3 активність ГГТП була вищою на 30-ту і 45-ту добу — на 7,8 і 9,6 % відповідно ($P<0,05$) порівняно з контролем.

2. У тварин дослідної групи 4 (200 мг/кг ж. м.) на 30-ту добу дослідження відбувалося зростання активності АлАТ на 25,2 %, а на 45-ту добу — АлАТ і АсАТ на 28,9 і 15,6 % відповідно ($P<0,05$). Разом з тим весь термін дослідження у тварин даної групи спостерігали достовірно вищу активність ГГТП: на 15-ту, 30-ту і 45-ту добу — на 8,8, 13,6 і 10,0 % відповідно ($P<0,05–0,01$). Подібну динаміку виявляла й активність ЛФ: на 15-ту, 30-ту і 45-ту добу вона була на 25,1, 26,2 і 19,5 % ($P<0,05$) вищою контрольних значень.

3. Стан протеїнсинтезувальної функції печінки щурів за введення НЧ ZnCN у дозі 25–100 мг/кг ж. м. (дослідні групи 1–3) не зазнавав достовірних змін, але тенденції що спостерігали протягом експерименту свідчать про покращення протеїнового профілю, особливо рівня глобулінів. У дослідній групі 4 відзначали негативний стан протеїнового обміну — рівні загального протеїну, альбумінів і глобулінів були нижчі даних контролю протягом усього терміну дослідження.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані щодо гепатотоксичності НЧ ZnCN потребують поглиблених досліджень гістоморфології печінки та токсикокінетики Цинку, адже органом-мішенню для даного металу є саме печінка. Також автори даної статті зацікавлені визначити вплив досліджених дозувань НЧ ZnCN на функціональний стан нирок, серця і статевих залоз тварин.

Список літератури

1. Pei X., Jiang H., Xu G., Li C., Li D., Tang S. Lethality of Zinc Oxide Nanoparticles Surpasses Conventional Zinc Oxide via Oxidative Stress, Mitochondrial Damage and Calcium Overload: A Comparative Hepatotoxicity Study. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. Vol. 23, No 12. P. 6724. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23126724>.
2. Forest V. Experimental and Computational Nanotoxicology—Complementary Approaches for Nanomaterial Hazard Assessment. *Nanomaterials*. 2022. Vol. 12, No 8. P. 1346. DOI: <https://doi.org/10.3390/nano12081346>.
3. Adeniyi O. E., Adebayo O. A., Akinloye O., Adaramoye O. A. Combined cerium and zinc oxide nanoparticles induced hepato-renal damage in rats through oxidative stress mediated inflammation. *Scientific Reports*. 2023. Vol. 13, No 1. P. 8513. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-35453-5>.
4. Hashim M., Mujahid H., Hassan S., Bukhari S., Anjum I., Hano C., Abbasi B. H., Anjum S. Implication of Nanoparticles to Combat Chronic Liver and Kidney Diseases: Progress and Perspectives. *Biomolecules*. 2022. Vol. 12, No 10. P. 1337. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom12101337>.
5. Watson C. Y., Molina R. M., Louzada A., Murdaugh K. M., Donaghey T. C., Brain J. D. Effects of zinc oxide nanoparticles on Kupffer cell phagosomal motility, bacterial clearance, and liver function. *International journal of nanomedicine*. 2015. Vol. 10. P. 4173–4184. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJN.S82807>.
6. Singh A. V., Varma M., Laux P., Choudhary S., Datusalia A. K., Gupta N., Luch A., Gandhi A., Kulkarni P., Nath B. Artificial intelligence and machine learning disciplines with the potential to improve the nanotoxicology and nanomedicine fields: a comprehensive review. *Archives of toxicology*. 2023. Vol. 97. P. 963–979. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03471-x>.
7. Ahmed E. S., Mohamed H. E., Farrag M. A. Luteolin loaded on zinc oxide nanoparticles ameliorates non-alcoholic fatty liver disease associated with insulin resistance in diabetic rats via regulation of PI3K/AKT/FoxO1 pathway. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2022. Vol. 36. P. 039463202211374. DOI: <https://doi.org/10.1177/03946320221137435>.
8. Mohammed E. T., Safwat G. M., Bahnasawy E. A., Abdel-Razik A. H., Mohamed D. S. Zinc Oxide Nanoparticles and Vitamin C Ameliorate Atrazine-Induced Hepatic Apoptosis in Rat via CYP450s/ROS Pathway and Immunomodulation. *Biological trace element research*. 2023. Vol. 201, No 11. P. 5257–5271. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03587-2>.
9. do Carmo Neto J. R., Franco P. I. R., Braga Y. L. L., de Oliveira J. F., Perini H. F., Albuquerque L. F. D., Martins D. B., Helmo F. R., Andrade A. A., Miguel M. P., Celes M. R. N., Rocha T. L., Almeida Silva A. C., Machado J. R., da Silva M. V. Toxicity Assessment of New Ag-ZnO/AgO Nanocomposites: An In Vitro and In Vivo Approach. *Journal of Functional Biomaterials*. 2024. Vol. 15, No 3. P. 51. DOI: <https://doi.org/10.3390/jfb15030051>.
10. Yi J., Li Y., Mai Q., Li Y., Lin Y., Weng X., Ai Z., Li M., Shang P., Iqbal M., Mehmood K., Chang Y. F., Tang Z., Zhang H., Li, Y. Hepatotoxicity and the role of the gut-liver axis in dogs after oral administration of zinc oxide

- nanoparticles. *Metalomics: integrated biometal science* 2022. Vol. 14, No 11. P. mfac066. DOI: <https://doi.org/10.1093/mtomcs/mfac066>.
11. Rahimi G., Mohammad K. S., Zarei M., Shokoohi M., Oskoueian E., Poorbagher M. R. M., Karimi E. Zinc oxide nanoparticles synthesized using *Hyssopus Officinalis* L. extract induced oxidative stress and changes the expression of key genes involved in inflammatory and antioxidant Systems. *Biological research*. 2022. Vol. 55, No 1. P. 24. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40659-022-00392-4>.
12. Horie M., Tabei Y. Role of oxidative stress in nanoparticles toxicity. *Free radical research*. 2021. Vol. 55, No 4. P. 331–342. DOI: <https://doi.org/10.1080/10715762.2020.1859108>.
13. Almansour M. I., Alferah M. A., Shraideh Z. A., Jarrar B. M. Zinc oxide nanoparticles hepatotoxicity: Histological and histochemical study. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2017. Vol. 51. P. 124–130. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.etap.2017.02.015>.
14. Srivastav A. K., Kumar M., Ansari N. G., Jain A. K., Shankar J., Arjaria N., Jagdale P., Singh D. A comprehensive toxicity study of zinc oxide nanoparticles versus their bulk in Wistar rats: Toxicity study of zinc oxide nanoparticles. *Human & experimental toxicology*. 2016. Vol. 35, No 12. P. 1286–1304. DOI: <https://doi.org/10.1177/0960327116629530>.
15. Ziamajidi N., Khajvand-Abadini M., Daei S., Abbasalipourkabir R., Nourian A. Ameliorative Effects of Vitamins A, C, and E on Sperm Parameters, Testis Histopathology, and Oxidative Stress Status in Zinc Oxide Nanoparticle-Treated Rats. *BioMed research international*. 2023. P. 4371611. DOI: <https://doi.org/10.1155/2023/4371611>.
16. Bayat M., Daei S., Ziamajidi N., Abbasalipourkabir R., Nourian A. The protective effects of vitamins A, C, and E on zinc oxide nanoparticles (ZnO NPs)-induced liver oxidative stress in male Wistar rats. *Drug and chemical toxicology*. 2023. Vol. 46, No 2. P. 209–218. DOI: <https://doi.org/10.1080/01480545.2021.2016809>.
17. Al-Ragi M. J., Karieb S. S., Fathallah N., Za'iri A. Effect of Zinc Oxide Nanoparticles on Liver Functions in Albino Mice. *Cureus*. 2024. Vol. 16, No 2. P. e54822. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.54822>.
18. Jafar Sameri M., Savari F., Mard S. A., Rezaie A., Kalantar M. Zinc Oxide Nanoparticles Ameliorate Histological Alterations Through Apoptotic Gene Regulation in Rat Model of Liver Ischemia-Reperfusion Injury. *Reports of biochemistry & molecular biology*. 2024. Vol. 12, No 4. P. 619–630. DOI: <https://doi.org/10.61186/rbmb.12.4.619>.
19. Pei X., Tang S., Jiang H., Zhang W., Xu G., Zuo Z., Ren Z., Chen C., Shen Y., Li C., Li D. Paeoniflorin recued hepatotoxicity under zinc oxide nanoparticles exposure via regulation on gut-liver axis and reversal of pyroptosis. *The Science of the total environment*. 2023. Vol. 904. P. 166885. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.166885>.
20. Moselhy W. A., Ibrahim M. A., Khalifa A. G., El-Nahass E. S., Hassan N. E. Y. The effects of TiO₂, ZnO, IONs and Al₂O₃ metallic nanoparticles on the CYP1A1 and NBN transcripts in rat liver. *Toxicology research*. 2024. Vol. 13, No 2. P. tfae034. DOI: <https://doi.org/10.1093/toxres/tfae034>.
21. Pei X., Jiang H., Li C., Li D., Tang S. Oxidative stress-related canonical pyroptosis pathway, as a target of liver toxicity triggered by zinc oxide nanoparticles. *Journal of hazardous materials*. 2023. Vol. 442. P. 130039. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.130039>.
22. Pei X., Liu D., Li J., Li L., Ding X., Zhang W., Li Z., Xu G., Li C., Li D. TFEB coordinates autophagy and pyroptosis as hepatotoxicity responses to ZnO nanoparticles. *The Science of the total environment*. 2023. Vol. 865. P. 161242. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.161242>.
23. Tang H. Q., Xu M., Rong Q., Jin R. W., Liu Q. J., Li Y. L. The effect of ZnO nanoparticles on liver function in rats. *International journal of nanomedicine*. 2016. Vol. 11. P. 4275–4285. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJN.S109031>.
24. Wang C., Cheng K., Zhou L., He J., Zheng X., Zhang L., Zhong X., Wang T. Evaluation of Long-Term Toxicity of Oral Zinc Oxide Nanoparticles and Zinc Sulfate in Mice. *Biological trace element research*. 2017. Vol. 178, No 2. P. 276–282. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-017-0934-1>.
25. Liang C., Fang J., Hu J., Geng X., Liu H., Feng Y., Wang W., Cui W., Yu Z., Jia X. Toxicokinetics of zinc oxide nanoparticles and food grade bulk-sized zinc oxide in rats after oral dosages. *NanoImpact*. 2022. Vol. 25. P. 100368. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.impact.2021.100368>.
26. Sattar Ali Z. Hepatic Impact of Different Concentrations of Hibiscus rosa Zinc Oxide Nanoparticles on Rats. *Archives of Razi Institute*. 2022. Vol. 77, No 3. P. 1199–1206. DOI: <https://doi.org/10.22092/ARI.2022.357530.2060>.
27. Ahmad A., Imran M., Sharma N. Precision Nanotoxicology in Drug Development: Current Trends and Challenges in Safety and Toxicity Implications of Customized Multifunctional Nanocarriers for Drug-Delivery Applications. *Pharmaceutics*. 2022. Vol. 14 No 11. P. 2463. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14112463>.
28. Hassan M. A., El-Nekeety A. A., Abdel-Aziem S. H., Hassan N. S., Abdel-Wahhab M. A. Zinc citrate incorporation with whey protein nanoparticles alleviate the oxidative stress complication and modulate gene expression in the liver of rats. *Food and chemical toxicology*. 2019. Vol. 125. P. 439–451. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.01.026>.
29. Koshevoy V., Naumenko S., Skliarov P., Syniahovska K., Vikulina G., Klochkov V., Yefimova S. Effect of gadolinium orthovanadate nanoparticles on male rabbits' reproductive performance under oxidative stress. *World's Veterinary Journal*. 2022. Vol. 12, No 3. P. 296–303. DOI: <https://doi.org/10.54203/scil.2022.wvj37>.
30. Naumenko S., Koshevoy V., Matsenko O., Miroshnikova O., Zhukova I., Besspalova I. Antioxidant properties and toxic risks of using metal nanoparticles on health and productivity in poultry. *Journal of World's Poultry Research*. 2023. Vol. 13, No 3. P. 292–306. DOI: <https://www.doi.org/10.36380/jwpr.2023.32>.
31. Pei X., Xiao Z., Liu L., Wang G., Tao W., Wang M., Zou J., Leng D. Effects of dietary zinc oxide nanoparticles supplementation on growth performance, zinc status, intestinal morphology, microflora population, and immune response in weaned pigs. *Journal of the science of food and agriculture*. 2019. Vol. 99, No 3. P. 1366–1374. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.9312>.

32. Abdel-Wareth A. A. A., El-Sayed H. G. M., Abdel-Warith A. A., Younis E. M., Hassan H. A., Afifi A. S., El-Chaghaby G. A., Rashad S., Amer S. A., Lohakare J. Effects of Dietary Acacia nilotica Fruit, Zinc Oxide Nanoparticles and Their Combination on Productive Performance, Zinc Retention, and Blood Biochemistry of Rabbits. *Animals*. 2023. Vol. 13, No 20. P. 3296. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani13203296>.
33. Mohd Yusof H., Abdul Rahman N., Mohamad R., Zaidan U. H., Samsudin A. A. Influence of Dietary Biosynthesized Zinc Oxide Nanoparticles on Broiler Zinc Uptake, Bone Quality, and Antioxidative Status. *Animals*. 2022. Vol. 13, No 1. P. 115. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani13010115>.
34. Abouzeinab N. S., Kahil N., Fakhruddin N., Awad R., Khalil M. I. Intraperitoneal hepato-renal toxicity of zinc oxide and nickel oxide nanoparticles in male rats: biochemical, hematological and histopathological studies. *EXCLI journal*. 2023. Vol. 22. P. 619–644. DOI: <https://doi.org/10.17179/excli2023-6237>.
35. Daei S., Abbasalipourkabir R., Khajvand-Abedini M., Ziamajidi N. The Alleviative Efficacy of Vitamins A, C, and E Against Zinc Oxide Nanoparticles-Induced Hepatic Damage by Reducing Apoptosis in Rats. *Biological trace element research*. 2023. Vol. 201, No 3. P. 1252–1260. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-022-03218-2>.
36. Abo-El-Sooud K., Abd-El Hakim Y. M., Hashem M. M. M., El-Metwally A. E., Hassan B. A., El-Nour H. H. M. Restorative effects of gallic acid against sub-chronic hepatic toxicity of co-exposure to zinc oxide nanoparticles and arsenic trioxide in male rats. *Heliyon*. 2023. Vol. 9, No 6. P. e17326. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e17326>.
37. Koshevoy V., Naumenko S., Orobchenko O., Bessalova I. Acute toxicity of zinc carbonate nanocrystals on white mice model. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*. 2023. Vol. 25, No 112. P. 123–130. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvvet11220>.
38. Kutsan O. T., Romanko M. E., Orobchenko O. L., Ushkalov V. O. *Toxico-biochemical assessment of nanometals by systemic markers when used in veterinary medicine*. Kharkiv : NTMT, 2016. 327 p.

**DYNAMICS OF THE ACTIVITY OF HEPATO-SPECIFIC ENZYMES AND
THE STATE OF PROTEIN SYNTHESIZER FUNCTION OF THE LIVER IN RATS
DURING CHRONIC INTAKE OF ZINC CARBONATE HYDROXIDE NANOPARTICLES**

Koshevoy V. I.¹, Naumenko S. V.¹, Bessalova I. I.², Radzihovskyi M. L.³, Balym Yu. P.¹

¹ State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

² Institute for Scintillation Materials of NAS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

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

Toxicological properties of zinc-based nanoparticles (NPs) encourage researchers to create new, safe, and environmentally friendly compounds of this trace element. In this article, we determined the parameters of hepatotoxicity of zinc carbonate hydroxide (ZnCH) NPs obtained by coprecipitation method. For this purpose, in a chronic toxicological experiment on 25 male Wistar rats, the activity of liver indicator enzymes (ALT, AST, GGT, and ALP) and the protein profile of blood plasma were determined after administration of various doses of ZnCH NPs for 30 days. According to the results of studies on chronic oral administration of ZnCH NPs, there were no deaths or signs of intoxication in animals at the dose of 25–200 mg/kg body weight. Violations of the processes of natural detoxification of the body — a decrease in the activity of indicator enzymes in the liver of rats of experimental groups 1–3 were not observed. Only in experimental group 3 the GGT activity was higher on the 30th and 45th day — by 7.8 and 9.6%, respectively ($P < 0.05$) in comparison with the control group. In the animals of experimental group 4 (200 mg/kg body weight), ALT activity increased by 25.2% on day 30 of the study, and ALT and AST activity increased by 28.9% and 15.6%, respectively, on day 45 ($P < 0.05$). At the same time, animals in this group had significantly higher GGT activity throughout the study period: on days 15, 30, and 45 — by 8.8, 13.6, and 10.0%, respectively ($P < 0.05–0.01$). ALP activity showed similar dynamics: on days 15, 30, and 45, it was 25.1, 26.2, and 19.5% ($P < 0.05$) higher than the control values. The state of the protein-synthesizing function of the liver of rats after administration of ZnCH NPs in the dose of 25–100 mg/kg bw (experimental groups 1–3) did not undergo significant changes, but the trends observed during the experiment indicate an improvement of the protein profile, especially the level of globulins. In research group 4, a negative state of protein metabolism was noted — the levels of total protein, albumins and globulins were lower than the control data throughout the study period

Keywords: toxicity, nanoparticles, Zinc, metabolism, liver

ВПЛИВ ВОЄННИХ ДІЙ НА КОНТАМІНОВАНІСТЬ ЗЕРНОВИХ КОРМІВ МІКРОМІЦЕТАМИ НА ПІВДНІ УКРАЇНИ

Богач М. В., Селіщева Н. В., Богач Д. М., Ярошенко М. О.,

Палій А. П., Келеберда М. І., Стегній А. Б.

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

Могильовський В. М.

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

Долецький С. П.

Національна академія аграрних наук України, Київ, Україна

Найважливішою умовою розвитку та підвищення ефективності тваринництва є створення міцної кормової бази, адже рівень продуктивності тварин на 50–80 % визначається їх годівлею. Використання зерна різних сільськогосподарських культур як кормів для тварин та в харчовій промисловості ставить питання щодо його якості і відповідності санітарно-медичним умовам. Метою роботи було вивчення поширення плісневих грибів та забруднення ними кормів для сільськогосподарських тварин біотичними контамінантами на півдні України в умовах воєнного стану. Ветеринарно-санітарний стан зернопродуктів встановлювали на підставі загальноприйнятих органолептичних, токсико-біологічних та мікробіологічних досліджень. Впродовж 2023–2024 років у господарствах півдня України було проаналізовано 75 проб кормів (фуражне зерно: пшениця, ячмінь, горох, соя, кукурудза, зерносуміш, комбікорм та висівки). Встановили, що 54,7 % досліджених кормів відповідає санітарно-гігієнічним вимогам, у 45,3 % спостерігали порушення цілісності зерна та зміну кольору, у комбікормі та висівках — зміна кольору, сипучості, запаху, наявність грудочок. Виявлено перевищення норми зараження комахами-шкідниками зерна гороху *B. incarnatus* у 2,8 рази, а висівок пшеничних і комбікорму *N. granella* у 2,4 рази відповідно. Виявили ураження зерна та зернопродуктів мікроміцетами, виділили 69 польових ізолятів, з яких 49,3 % проявили слабку токсичність. Основними забруднювачами були плісневі сапрофіти у 2023 році роду *Aspergillus* — 47,2 %, *Mucor* — 30,5 %, *Penicillium* — 16,7 % та *Rhodotorula* — 5,6 %, тоді як у 2024 році склад епіфітної мікобіоти кормів дещо розширився, було виділено *Fusarium* — 3,0 %, *Aspergillus* — 18,2 %, *Mucor* — 6,1 %, *Penicillium* — 9,0 %, *Rhodotorula* — 21,2 %, *Cladosporium* — 6,1 %, *Trichothecium* — 15,2 %, *Alternaria* — 3,0 %, *Rhizopus* — 6,1 % ізолятів. На півдні України до 2024 року найчастіше ідентифікували плісневі гриби роду *Aspergillus* spp. (47,2–51,8 %), однак вже у 2024 році найбільше виділяли гриби роду *Rhodotorula* spp. (21,2 %), *Aspergillus* spp. (18,2 %) та *Mucor* spp. (18,2 %). Видовий склад плісневих грибів, виділених з кормів у 2024 році дещо змінився і з'явилися інші представники, які раніше виділялися значно рідше — це *Rhodotorula* spp. (21,2 %), *Trichothecium* spp. (15,2 %), *Cladosporium* spp. (6,1 %), *Rhizopus* spp. (6,1 %) та *Alternaria* spp. (3,0 %). Отже, кліматичні умови певного року чи сезону, штучні зміни хімічного та біологічного складу ґрунтів (у тому числі і воєнні дії) впливають не на наявність, а лише на видове різноманіття мікроміцетів.

Ключові слова: зернові корми, комах-шкідників, міксоміцети, плісневі гриби, токсичність

В умовах воєнного стану економічні, екологічні й соціальні виклики продовольчого забезпечення України та світу істотно загострилися, особливої актуальності й значущості набуває питання гарантування продовольчої безпеки держави. Останні дослідження підтверджують, що криза, пов'язана з воєнною агресією РФ в Україні, істотно погіршує продовольчу безпеку держави та світу, оскільки Україна значно впливає на продовольчу безпеку

на світовому рівні, стан якої залежить від виробництва й експорту вітчизняної аграрної продукції [1–3].

Одним із таких викликів є істотне посилення актуальної проблеми деградації земель і ґрунтів, спричинене збройною агресією. Теоретичний аналіз та актуальність проблеми свідчать про необхідність наукового забезпечення сталого управління ґрунтами як основи продовольчої безпеки. Основна теза Пленарної асамблеї Глобального Ґрунтового Партнерства, що відбулася 23–25 травня 2022 р. на базі Продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (ФАО) й інших міжнародних документів — продовольча безпека починається з ґрунту, ґрунт — це основа продовольчої безпеки [4].

Військова діяльність спричиняє широкомасштабну та довготривалу деградацію навколишнього середовища, що призводить до руйнування сільськогосподарських угідь, неможливості здійснення посівних робіт та, як наслідок, відсутності урожаю на пошкоджених землях [5].

Велика кількість дрібних організмів, що створюють і підтримують ґрунт, а також його біологічні покриви — трави, мохи, лишайники та гриби є найбільш вразливими через фактичну відсутність мобільності. У природі все пов'язано і перебуває в постійному колообігу, тож забруднення атмосфери — це водночас забруднення вод і ґрунтів. Але останні, під час військових дій страждають особливо. Зруйновані території можуть не тільки не відновитися після завершення конфлікту, а й стати джерелом забруднення прилеглих територій і поширення інвазивних видів [6, 7].

Рослини і мікроорганізми знаходяться у складних трофічних зв'язках. Велика кількість фітопатогенних грибів, що паразитують на рослинах сільськогосподарських культур належать до широко спеціалізованих некротрофів. Вони здатні існувати на численних видах рослин, зберігатись у вигляді склероціїв у ґрунті, хламідоспор, міцелію та пікнід в рослинних рештках і насінні. Крім того, фітопатогенні гриби, що паразитують на рослинах, характеризуються високою інтенсивністю спороутворення в період вегетації. Це свідчить про широкий спектр та чисельність патогенних структур цих грибів, значні можливості їх накопичення та збереження в агрофітоценозах, що може призводити до виникнення біологічного забруднення в агроecosистемах [8].

В агроценозах сільськогосподарських культур зустрічаються всі класи грибів: аскоміцети, базидіоміцети, дейтероміцети, які в період життєвого циклу характеризуються міцеліальною будовою, швидким ростом верхівки міцелію у довжину, активним метаболізмом. Все це сприяє швидкій колонізації субстрату, та можливістю продукування антибіотичних і токсичних речовин, що підвищує їхню конкурентоздатність [9].

Співвідношення біомаси спор і міцелію залежить від типу ґрунту і від конкретних екологічних умов. За впливу антропогенних чинників (внесення різних норм добрив в ґрунт або обприскування фунгіцидами по листку або вплив інших чинників) сприяє уповільненню метаболізму грибів і відбувається утворення хламідоспор, склероціїв або інших форм, що знаходяться у стані спокою. Відомо, що ґрунти, які містять значний запас спор грибів, що спочивають, характеризуються недостатньою кількістю абіотичних чинників — поживних речовин, низькою вологістю, температурою. Водночас як за дією біотичних чинників — метаболітів ґрунтових мікроорганізмів, спричиняє вихід спор із стану спокою, їх проростання та розвиток міцелію [9].

Мікроскопічні гриби міцети — невід'ємна складова всіх типів ґрунтів, незалежно від їх родючості, специфіки хімічного складу чи вологості. Кліматичні умови певного року чи сезону, штучні зміни хімічного та біологічного складу ґрунтів впливають не на наявність, а лише на видове різноманіття мікроміцетів, які мають ряд морфологічних, фізіологічних та генетичних особливостей і визначають специфіку їх взаємодії з навколишнім середовищем. Зокрема, міцеліальна будова і дає їм високий ступінь контакту із навколишнім середовищем — гриби швидко ростуть і розмножуються, що дозволяє їм в короткий термін заселяти значні площі біотопів [10]. А висока активність їх метаболізму дозволяє пристосовуватися та проявлятися в широкому інтервалі впливу різноманітних екологічних факторів [11, 12].

Зокрема, дослідженнями J. Kelly, доведено, що природні угруповання мікроміцетів мають потенційну здатність до саморегуляції і адаптації до змін навколишнього середовища [13]. А важливою умовою пристосування елементарних структур мікробіоценозів до несприятливих

факторів є принцип взаємозаміни: якщо одна популяція гине, то менш чутлива до цього фактору починає домінувати [14].

Сільськогосподарські культури та технології їх вирощування впливають не тільки на зміну видового складу мікроорганізмів ґрунту, але на розвиток вегетативних клітин, проростання спор, ріст, розмноження і виживання окремих видів [15].

Кількісний склад мікроорганізмів у ґрунті залежить від багатьох чинників, серед яких важливу функцію виконують технології вирощування культур, екзометаболіти рослин та ґрунтово кліматичні умови. В останні десятиріччя для вирішення різних аспектів проблеми біотестування природних екосистем все частіше залучаються мікроскопічні гриби [16].

Значна увага приділяється ґрунтовим мікроміцетам як тест-організмам для якісної і кількісної оцінки дії різних видів антропогенного забруднення та розглядається можливість їх використання для екологічних прогнозів. Накопичення в середовищі забруднювачів з мутагенними властивостями створює передумови для збільшення темпів мутагенезу, що у фітопатогенних мікроорганізмів може привести до появи нових рас з підвищеною агресивністю. У зв'язку з цим антропогенно змінені біоценози, де відбувається персистентне виникнення та резервація потенційно небезпечних патогенних рас грибів, потребують проведення постійного вивчення зміни у життєвих циклах популяцій патогенних грибів [17].

Найважливішою умовою розвитку та підвищення ефективності тваринництва є створення міцної кормової бази, адже рівень продуктивності тварин на 50–80 % визначається їх годівлею. Джерелами надходження кормів є: виробництво їх у системі польових сівозмін (переважно концентрованих кормів); виробництво у кормових сівозмінах (здебільшого зелених і соковитих кормів); надходження з природних кормових угідь; комбікорми й кормові добавки, що виробляються промисловими підприємствами; відходи харчової, молочної, м'ясної і рибної промисловості [18].

Особливо актуальні питання щодо якості виробництва продукції тваринництва, яка є відмінним середовищем для розвитку мікроорганізмів і потенційним джерелом патогенів, що не тільки знижують якість продукції, а при певних умовах становлять небезпеку для здоров'я людей. Розмножуючись на кормах та кормовій сировині, плісєневі гриби не лише забруднюють їх токсинами, а й погіршують органолептичні властивості, знижують харчову цінність, зумовлюють псування кормів, роблять їх непридатними до технологічної переробки. Використання в тваринництві кормів, уражених грибами, може викликати хронічні токсикози та як наслідок, загибель худоби і птиці. Стан здоров'я тварин, біологічна повноцінність та безпека продуктів тваринництва істотно залежать від санітарної якості кормів, що визначається також і ступенем контамінації кормів та продукції тваринництва біотичними контамінантами (загальна бактеріальна забрудненість, загальна токсичність, а також наявність пестицидів, комах-шкідників, умовно-патогенної мікрофлори, мікотоксинів та інших небезпечних речовин), що в значному ступені визначається бактеріальним та мікологічним рівнями [19–21].

Тому особливої актуальності в умовах воєнного стану набувають систематичні мікологічні дослідження кормів та кормової сировини на наявність плісєневих сапрофітів, що дозволять не тільки визначити таксономічну належність та виявити токсиноутворюючі види, а і сприятимуть створенню системи заходів профілактики виникнення кормових токсикозів у сільськогосподарських тварин.

Метою досліджень було вивчення поширення плісєневих грибів та забруднення ними кормів для сільськогосподарських тварин біотичними контамінантами на півдні України в умовах воєнного стану.

Матеріали і методи досліджень. Дослідження кормів проводили на базі лабораторії епізоотології, паразитології, моніторингу хвороб тварин та провайдингу Одеської дослідної станції ННЦ «ІЕКВМ», відділу токсикології, безпечності та якості сільськогосподарської продукції ННЦ «ІЕКВМ».

Ветеринарно-санітарний стан зернопродуктів встановлювали на підставі загальноприйнятих органолептичних, токсико-біологічних та мікробіологічних досліджень. Визначали зовнішній вид корму, колір, запах, ураження комахами-шкідниками, видимі ознаки ураження грибами [19, 20]. Мікологічні дослідження проводили за первинним аналізом кормів під бінокулярною лупою чи мікроскопом, встановлювали ступінь ураження проб (наявність

конідій). Для встановлення загальної заспорошеності зерна мікроміцетами та визначення їх видового складу, досліджуваний матеріал розкладали на чашки Петрі з сусло-агаром та інкубували за температури $24 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ упродовж 10 діб. При дослідженні комбікормів, гранульованих кормів використовували метод серійних розведень з наступною ідентифікацією та підрахунком фактичної кількості умовних одиниць (КЮ) у перерахунку на 1 г корму. Ідентифікацію виділених ізолятів мікроорганізмів проводили за визначальниками [22–26].

Основним тестом для визначення токсичності кормів була шкіряна проба на кролях [27].

Дані проведених досліджень проаналізували згідно з нормативами [28].

Результати досліджень. При проведенні ентомоакаралогічних досліджень зерна врожаю 2022–2023 років реєстрували ураження його комахами-шкідниками: комірним довгоносом (*Sitophilus granarius*), комірною міллю (*Nemapogon granella*), малим борошняним хрущак (*Tribolium confusum*), облудою-зподієм (*Ptinus fur*) і гороховою зернівкою (*Bruchidius incarnatus*). Норма зараженості комахами-шкідниками складає не більше 5 особин на 1 кг зерна (табл. 1).

Таблиця 1 — Ураженість зернофуражу урожаю 2022-2023 років комахами-шкідниками

Корми	Досліджено проб/ уражено проб	Комахи-шкідники, особин/кг					Всього виявлено шкідників (особин)
		<i>S. granarius</i>	<i>N. granella</i>	<i>T. confusum</i>	<i>P. fur</i>	<i>B. incarnatus</i>	
Кукурудза	7/2	7	6	-	4	-	17
Пшениця	11/3	4	7	-	-	-	11
Ячмінь	10/1	2	-	-	-	-	2
Горох	9/5	9	7	-	-	14	30
Висівки пшеничні	4/1	-	12	5	6	-	23
Комбікорм	12/9	-	12	4	4	-	20

Всього досліджено 53 проби зернофуражу з яких 39,6 % було уражено комахами-шкідниками.

У 28,6 % ураженого зерна кукурудзи реєстрували 17 комах-шкідників, з яких 41,2 % становили *S. granarius*, 35,3 % — *N. granella* та 23,5 % — *P. fur*.

Зерно пшениці найбільше було уражено *N. granella* (63,6 %), зерно гороху — 55,6 %, з яких *B. incarnatus* становила 46,7 %, *S. granarius* — 30 % і *N. granella* — 23,3 %.

Висівки пшеничні були уражені комахами шкідниками у 25 % проб, з яких 52,2 % були *N. granella*, 26,1 % були *P. fur* і 21,7 % — *T. confusum*.

Слід зазначити, що з усіх досліджених проб кормів найбільше комахами-шкідниками був уражений комбікорм — 75 %, але їх кількість була дещо меншою, ніж у зерні гороху, а саме: 60 % становили *N. granella* і по 20 % становили *T. confusum* і *P. Fur* відповідно.

Отже, за результатами досліджень виявлено перевищення норми зараження комахами-шкідниками зерна гороху *B. incarnatus* у 2,8 рази, а висівок пшеничних і комбікорму *N. granella* у 2,4 рази відповідно.

Коливання показників погодних умов осені 2022 року (часті дощі, підвищена вологість) та посушливі 2023–2024 роки і вплив бойових дій рф значно вплинули на показники якості кормів, сприяли росту плісневих грибів і патогенної мікрофлори.

Зокрема, впродовж 2023–2024 років у господарствах півдня України було проаналізовано 75 проб кормів (фуражне зерно: пшениця, ячмінь, горох, соя, кукурудза, зерносуміш, комбікорм та висівки). Встановили, що 54,7 % (41 проба) досліджених кормів відповідає санітарно-гігієнічним вимогам, 45,3 % (34 проби) — не відповідає МДР (максимально допустимим рівням).

Органолептичними дослідженнями встановили зміну показників якості кормів: у зерні гороху — зовнішній покрив бобів без блиску з нальотом сірого відтінку, ендосперм та зародки темного кольору, присутній солодовий запах; у зернофуражі спостерігали порушення цілісності та зміну кольору, у комбікормі та висівках — зміна кольору, сипучості, запаху, наявність грудочок. Зміна кольору, запаху та інших показників свідчить про розвиток мікроорганізмів у кормі.

За результатами досліджень встановили ураження зернових кормів мікроскопічними грибами. Всього виділено 69 польових ізолятів, з яких 34 (49,3%) проявили слабку токсичність (табл. 2).

Таблиця 2 — Мікологічні дослідження зернових кормів на півдні України за період 2023–2024 роки

Роки	Досліджено проб	Виділено ізолятів мікроскопічних грибів	Токсигенність виділених мікроміцетів, %			
			Токсичні		Слабо токсичні	
			к-ть	%	к-ть	%
2023	46	36	-	-	21	58,3
2024	29	33	-	-	13	39,4

Встановили, що у 2023 році найбільш контамінованими (у 1,4 рази) виявились проби комбікорму із спеціалізованих господарств, у 2024 році, при дослідженні проб зерна кукурудзи, ячменю, пшениці, гороху, сої та комбікорму з приватних господарств, ступінь контамінації мікроміцетами перевищував МДР у 4,5; 3,7; 3,8; 4,9; 3,5 та у 5,8 разів відповідно. У спеціалізованому господарстві при дослідженні комбікорму, ячменю та зернової суміші ступінь контамінації був вище МДР у 6,6; 6,5 та у 6,9 разів відповідно.

Для визначення поширення плісневих грибів та забруднення ними кормів для сільськогосподарських тварин на півдні України в умовах воєнного стану провели порівняння з нашими дослідженнями за період 2015–2022 та окремо 2023 рік і 2024 рік.

Загалом, із досліджених кормів у 2023 році, було ідентифіковано 4 представники родів *Aspergillus* spp. — 17 ізолятів, *Mucor* spp. — 11 ізолятів, *Penicillium* spp. — 6 ізолятів та *Rhodotorula* spp. — 2 ізоляти (рис. 1).

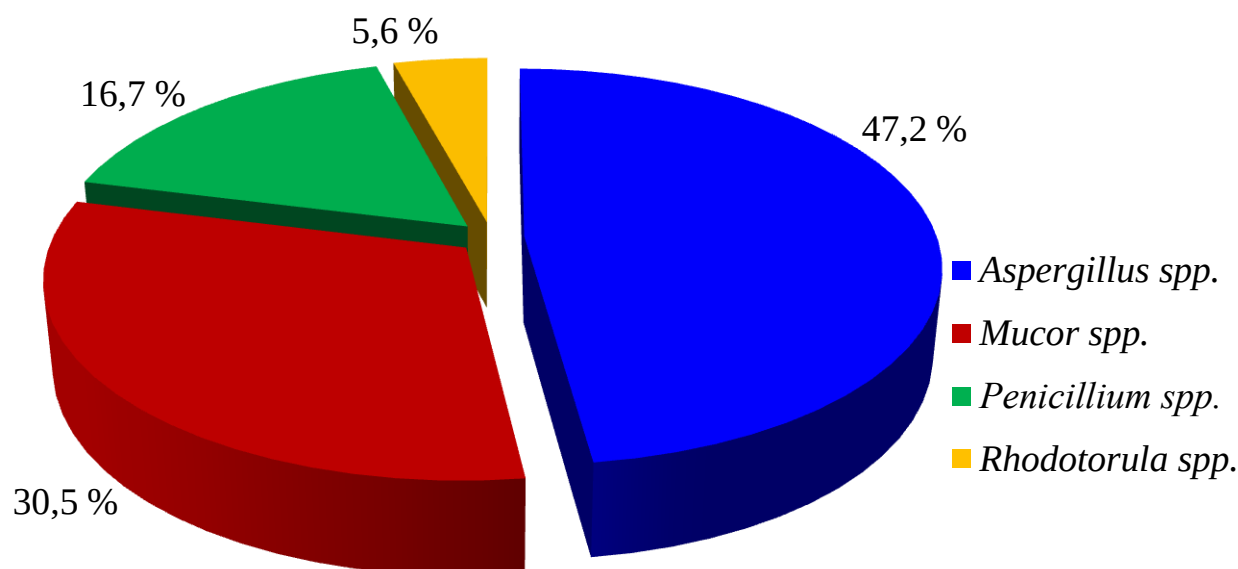


Рис. 1 Таксономічна структура плісневих грибів, виділених з зернових кормів на Півдні України у 2023 році

У 2024 році склад епіфітної мікобіоти кормів дещо розширився. Було виділено 9 видів грибів роду *Rhodotorula* spp. — 7 ізолятів, *Aspergillus* spp. — 6 ізолятів, *Mucor* spp. — 6 ізолятів, *Trichothecium* spp. — 5 ізолятів, *Penicillium* spp. — 3 ізоляти, *Cladosporium* spp. — 2 ізоляти, *Rhizopus* spp. — 2 ізоляти, *Fusarium* spp. — 1 ізолят і *Alternaria* spp. — 1 ізолят (рис. 2).

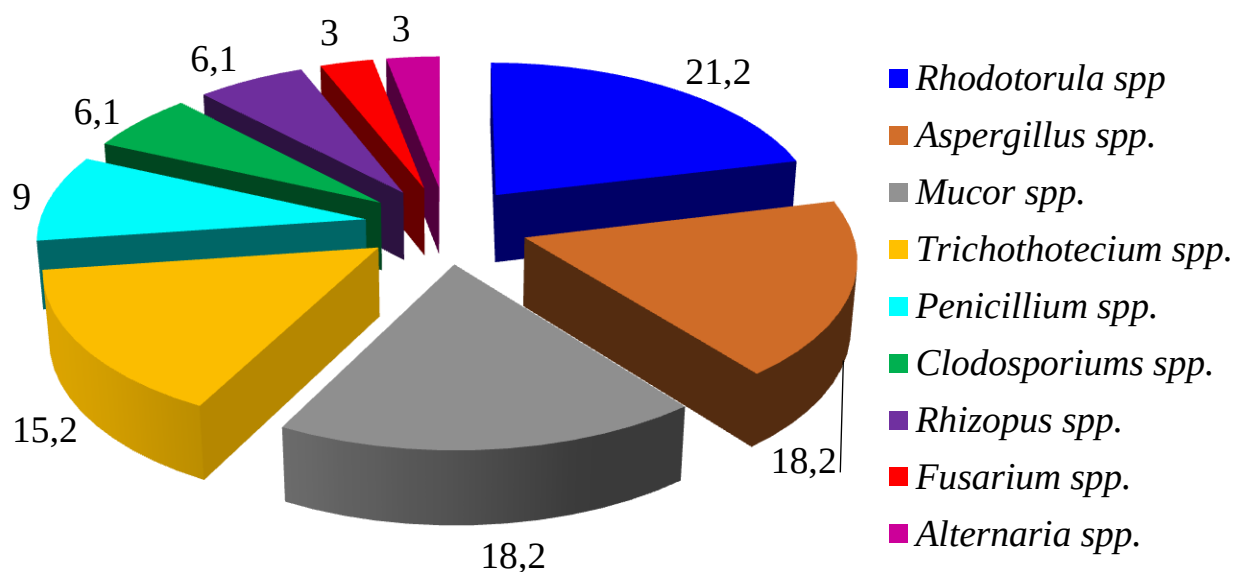


Рис. 2 Таксономія плісневих грибів, виділених з зернових кормів на Півдні України у 2024 році

За отриманими даними у 2015–2022 роках у зернових кормах з господарств Півдня України було виділено 6 видів грибів роду *Aspergillus spp.* — 219 ізолятів, *Penicillium spp.* — 101 ізолят, *Mucor spp.* — 65 ізолятів, *Fusarium spp.* — 27 ізолятів, *Trichothecium spp.* — 7 ізолятів і *Cladosporium spp.* — 4 ізоляти (рис. 3).

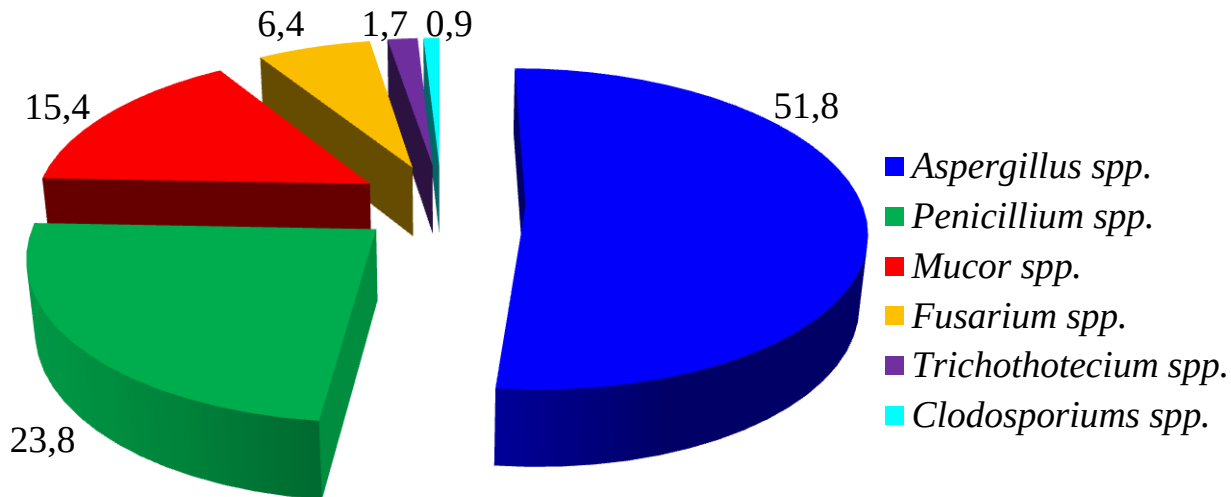


Рис. 3 Таксономія плісневих грибів, виділених з зернових кормів на Півдні України у 2015–2022 роках

За результатами проведених досліджень встановлено, що до 2024 року на півдні України найчастіше доводилось ідентифікувати плісневі гриби роду *Aspergillus spp.* (47,2–51,8 %), однак уже в 2024 році найбільше виділяли гриби роду *Rhodotorula spp.* (21,2%), *Aspergillus spp.* (18,2 %) та *Mucor spp.* (18,2 %). Слід зазначити, що видовий склад плісневих грибів, виділених з кормів у 2024 році дещо змінився і з'явилися інші представники, які раніше виділялися значно рідше — це *Rhodotorula spp.* (21,2 %), *Trichothecium spp.* (15,2 %), *Cladosporium spp.* (6,1 %), *Rhizopus spp.* (6,1 %) та *Alternaria spp.* (3,0 %) (рис. 4).

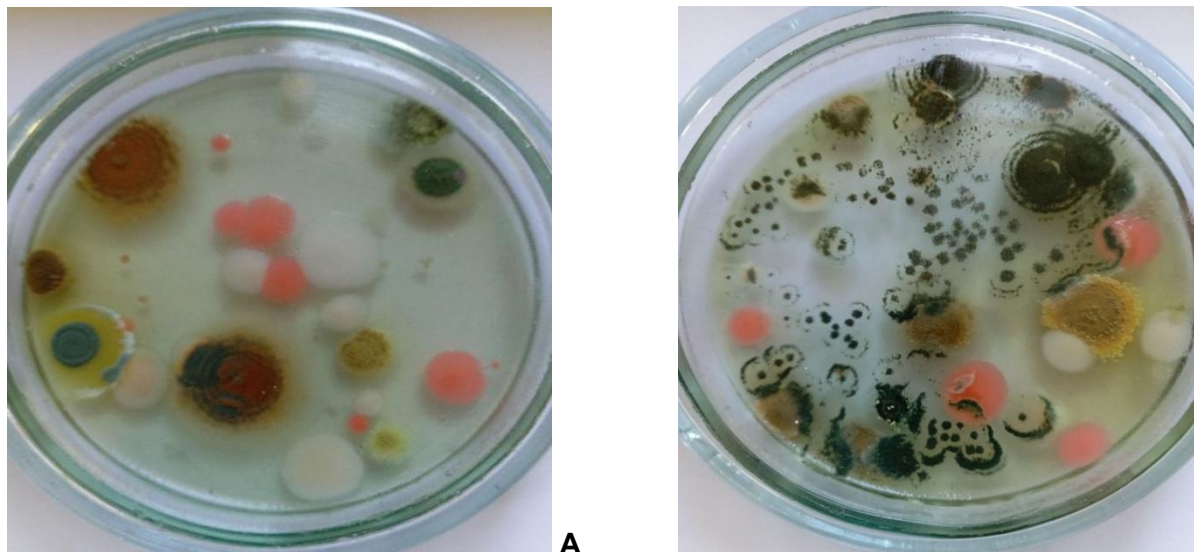


Рис. 4 Мікроміцети, виділені із зернофуражу в 2024 році (сусло-агар). А. *Rhodotorula rubra*, *Aspergillus flavus*, *A. proliferans*, *Penicillium lanosum*, *P. aurantiacum*, *P. divaricata*, дріжджеподібні гриби. В. *Rhodotorula rubra*, *Aspergillus flavus*, *A. proliferans*, *A. fumigatus*, *Penicillium divaricata*, *Trichoderma* spp., дріжджеподібні гриби

Отже, кліматичні умови певного року чи сезону, штучні зміни хімічного та біологічного складу ґрунтів (у тому числі і воєнні дії) впливають не на наявність, а лише на видове різноманіття мікроміцетів.

Висновки. На півдні України в умовах воєнного стану склад епіфітної мікобіоти кормів врожаю 2024 року розширився до 9 видів плісневих грибів, тоді як у 2015–2022 роках у зернових кормах було виділено 6 видів грибів, а у 2023 році лише 4 види грибів. До воєнних дій в країні найбільш чисельними контамінантами кормів були гриби роду *Aspergillus*, тоді як у 2024 році реєстрували найбільше ураження зерна грибами *Rhodotorula* spp., а також *Aspergillus* spp. та *Mucor* spp.

Список літератури

1. Саблук П. Т. Особливості об'єктивного процесу освоєння земельних ринкових відносин. *Вісник аграрної науки*. 2021. Т. 99, № 5. С. 65–71. DOI: <https://doi.org/10.31073/agrovisnyk202105-09>.
2. Гадзало Я. М., Ібатуллін І. І., Лузан Ю. Я. Інституціональне забезпечення функціонування продовольчої системи України в сучасних кризових умовах. *Вісник аграрної науки*. 2022. Т. 100, № 8. С. 5–15. DOI: <https://doi.org/10.31073/agrovisnyk202208-01>.
3. Shkromada O., Skliar O., Paliy A., Ulko L., Gerun I., Naumenko O., Ishchenko K., Kysterna O., Musiienko O., Paliy A. Development of measures to improve milk quality and safety during production. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*. 2019. Vol. 3, No. 11 (99). P. 30–39. DOI: <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2019.168762>.
4. Коваленко Н. П. Деградація ґрунтового покриву та динаміка вирощування зернових культур в Україні в умовах збройної агресії рф. *Охорона ґрунтів. Спеціальний випуск «Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Екологічний вимір. Реалії впливу збройної агресії на ґрунтовий покрив України»»*. 2023. С. 28–29. URL: https://www.iogu.gov.ua/literature/soil/16_Спеціальний_випуск_25_липня_2023.pdf.
5. Дегтярьов В. В., Литвинов В. А. Вплив воєнних дій на розвиток деградаційних процесів агроландшафтів лівобережного лісостепу України. *Охорона ґрунтів. Спеціальний випуск «Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Екологічний вимір. Реалії впливу збройної агресії на ґрунтовий покрив України»»*. 2023. С. 31–32. URL: https://www.iogu.gov.ua/literature/soil/16_Спеціальний_випуск_25_липня_2023.pdf.
6. Piecková E., Ahmed F. K., Lehotská R., Globanová M. Novel silver-based nanomaterials for control of mycobiota and biocide analytical regulations in agri-food sector. *Silver Nanomaterials for Agri-Food Applications*. 2021. P. 187–216. DOI: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-823528-7.00027-5>.
7. Paliy A., Sumakova N., Petrov R., Shkromada O., Ulko L., Paliy A. Contamination of urbanized territories with eggs of helminths of animals. *Biosystems Diversity*. 2019. Vol. 27, No 2. P. 118–124. DOI: <https://doi.org/10.15421/011916>.

8. Beznosko I., Parfenyuk A., Gorgan T., Gavriluk L., Turovnik Y. Ecological significance of winter wheat varieties in phytosanitary optimization of agroecosystems. *Agrobiologija*. 2021. No 1(163). P. 180–187. DOI: <https://doi.org/10.33245/2310-9270-2021-163-1-180-187>.
9. Bridge P., Spooner B. Soil fungi: diversity and detection. *Plant and Soil*. 2001. Vol. 232, No 1/2. P. 147–154. DOI: <https://doi.org/10.1023/a:1010346305799>.
10. Vujanovic V., Mavragani D., Hamel C. Fungal communities associated with durum wheat production system: A characterization by growth stage, plant organ and preceding crop. *Crop Protection*. 2012. Vol. 37. P. 26–34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2012.02.006>.
11. Barrios E. Soil biota, ecosystem services and land productivity. *Ecological Economics*. 2007. Vol. 64, No 2. P. 269–285. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecolecon.2007.03.004>.
12. Kolchuk O., Illarionova T., Buzun A., Paliy A., Pali A. Influence of Probiotic Microorganisms on Microbial Biofilms in Feeds. *Scientific Horizons*. 2022. Vol. 25, No 1. P. 41–50. DOI: [https://doi.org/10.48077/scihor.25\(1\).2022.41-50](https://doi.org/10.48077/scihor.25(1).2022.41-50).
13. Kelly J. J., Häggblom M. M., Tate R. L. Effects of heavy metal contamination and remediation on soil microbial communities in the vicinity of a zinc smelter as indicated by analysis of microbial community phospholipid fatty acid profiles. *Biology and Fertility of Soils*. 2003. Vol. 38, No 2. P. 65–71. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00374-003-0642-1>.
14. Цигічко Г. О. Зміни функціональної структури мікробних угруповань чорнозему типового залежно від системи удобрення. *Агрохімія і ґрунтознавство*. 2013. Вип. 79. С. 102–106.
15. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Fao Statistical Programme of Work 2016–2017. 2017. 69 p. URL: <https://openknowledge.fao.org/server/api/core/bitstreams/1b3536ae-c256-4df7-b8dc-dd2c608ba711/content>.
16. Crowder D. W., Northfield T. D., Strand M. R., Snyder W. E. Organic agriculture promotes evenness and natural pest control. *Nature*. 2010. Vol. 466, No 7302. P. 109–112. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature09183>.
17. Krauss J., Gallenberger I., Steffan-Dewenter I. Decreased Functional Diversity and Biological Pest Control in Conventional Compared to Organic Crop Fields. *PLoS ONE*. 2011. Vol. 6, No 5. P. e19502. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0019502>.
18. Orobchenko O., Kurbatska O., Paliy A., Pali A. Toxicological evaluation of feed contaminated with mycotoxins using a luminescent microorganism / O. Orobchenko et al. *Veterinarska stanica*. 2022. Vol. 54, No 2. P. 147–163. DOI: <https://doi.org/10.46419/vs.54.2.7>.
19. Paliy A., Sumakova N., Bohach O., Bogach M., Perotska L., Pavlichenko O., Bohach D. The Composition of Zoophilic Fly Species in Eastern Ukraine. *World's Veterinary Journal*. 2023. Vol. 13, No 4. P. 501–509. DOI: <https://doi.org/10.54203/scil.2023.vvj53>.
20. Ярошенко М. О. Плісєневі сапрофіти – біотичні контамінанти кормів як можливе джерело мікозів сільськогосподарської птиці. *Ветеринарна медицина*. 2016. № 102. С. 235–240. URL: https://jvm.kharkov.ua/sbornik/102/4_63.pdf.
21. Гадзало Я. М. Вирішення проблеми продовольчої безпеки України в контексті реалізації спільної стратегії МЄБ, ВООЗ та ФАО «Єдине здоров'я». *Ветеринарна медицина*. 2017. № 103. С. 5–7. URL: <https://www.jvm.kharkov.ua/sbornik/103/01.pdf>.
22. Білай В. І. Фузарії. Київ : Наукова думка, 1977. 443 с.
23. Підоплічко Н. М., Милько А. А. Атлас мукоральних грибів. Київ : Наукова думка, 1971. 187 с.
24. Підоплічко Н. М. Пеніцилін : визначник. Київ : Наукова думка, 1972. 150 с.
25. Білай В. І., Коваль Е. З. Аспергілі : визначник. Київ : Наукова думка, 1988. 204 с.
26. Даньшина М. С., Даньшин Н. С., Тимчук В. Ф. Атлас токсичних грибів, які уражають корма. Кишинів, 1985. 95 с.
27. Малінін О. А., Хмельницький Г. А., Куцан О. Т. Ветеринарна токсикологія. Київ, 2002. 463 с.
28. Перелік максимально допустимих рівнів небажаних речовин у кормах та кормовій сировині для тварин. Затверджені Наказом Міністерства аграрної політики та продовольства України № 131 від 19.03.2012 р.; у редакції Наказу Міністерства економічного розвитку і торгівлі № 550 від 11.10.2017 р.

THE IMPACT OF MILITARY ACTIONS ON THE CONTAMINATION OF GRAIN FODDER WITH MICROMYCETES IN THE SOUTH OF UKRAINE

**Bogach M. V., Selishcheva N. V., Bogach D. M., Yaroshenko M. O.,
Paliy A. P., Keleberda M. I., Stegnyy A. B.**

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

Mogilyovskyy V. M.

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

Doletskiy S. P.

National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The most important condition for the development and efficiency of animal husbandry is the creation of a solid fodder base, as the level of animal productivity is determined by their feeding up to 50–80%. The use of grain from various crops as animal feed and in the food industry raises questions about its quality and compliance with sanitary and medical conditions. The study aimed to investigate the spread of molds and their contamination of animal feed with biotic contaminants in the south of Ukraine under martial law. The veterinary and sanitary condition of grain products was determined based on generally accepted organoleptic,

toxicological, biological and microbiological studies. During 2023–2024, 75 feed samples (fodder grains: wheat, barley, peas, soybeans, corn, grain mixtures, mixed fodder, and bran) were analyzed in farms in southern Ukraine. It was found that 54.7% of the tested feed met sanitary and hygienic requirements, 45.3% had grain integrity and discoloration, and mixed fodder and bran had discoloration, flowability, odor, and lumps. An excess of the norm of infection by insect pests of pea grain *B. incarnatus* by 2.8 times, and wheat bran and feed by *N. granella* by 2.4 times, respectively. The damage of grain and grain products by micromycetes was detected, 69 field isolates were isolated, of which 49.3% showed low toxicity. The main pollutants were mold saprophytes in 2023 of the genus *Aspergillus* — 47.2%, *Mucor* — 30.5%, *Penicillium* — 16.7% and *Rhodotorula* — 5.6%, while in 2024 the composition of epiphytic mycobiota of feeds slightly expanded, *Fusarium* — 3.0%, *Aspergillus* — 18.2%, *Mucor* — 6.1%, *Penicillium* — 9.0%, *Rhodotorula* — 21.2%, *Cladosporium* — 6.1%, *Trichothecium* — 15.2%, *Alternaria* — 3.0%, *Rhizopus* — 6.1% of isolates were identified. In the south of Ukraine, before 2024, the most commonly identified molds were *Aspergillus* spp. (47.2–51.8%), but in 2024, the most commonly isolated molds were *Rhodotorula* spp. (21.2 %), *Aspergillus* spp. (18.2%) and *Mucor* spp. The species composition of molds isolated from feed in 2024 changed slightly and other representatives appeared that were previously isolated much less frequently — *Rhodotorula* spp. (21.2%), *Trichothecium* spp. (15.2%), *Cladosporium* spp. (6.1%), *Rhizopus* spp. (6.1%) and *Alternaria* spp. (3.0%). Thus, the climatic conditions of a particular year or season, and artificial changes in the chemical and biological composition of soils (including military actions) do not affect the presence, but only the species diversity of micromycetes

Keywords: grain fodder, insect pests, myxomycetes, molds, toxicity

5. БІОТЕХНОЛОГІЯ

УДК 57.086.13:[591.463.1:636]:[631.577:633.34]

DOI [10.36016/VM-2024-110-31](https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-31)

АНТИШОКОВИЙ ЕФЕКТ ЕКСТРАКТУ СОЇ ПРИ КРІОКОНСЕРВУВАННІ СПЕРМИ РІЗНИХ ВИДІВ ТВАРИН

Павленко Б. М., Павленко Л. М., Кошелєв В. В., Бородай Н. І., Фісенко С. А.*Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», м. Харків, Україна, e-mail: pabbex@gmail.com*

Представлені результати вивчення фортифікаційного ефекту на плазматичні мембрани сперми бугаїв, баранів та кнурів, оброблених гідролізатом насіння сої, після відмивання, а також після впливу перепаду температур на спермії. Встановлено, що ліпопротеїновий екстракт із сої проявляє властивість захищати статеві клітини від температурного шоку в умовах миттєвого зниження температури від 28 до 0 °C на одному рівні з нативним жовтком. Встановлено пряму залежність осмотичного тиску в екстрактах від температури експозиції і умов екстрагування. За умов заміни в кріопротективних середовищах нативного жовтка антишоковими компонентами рослинного походження забезпечується збереження високих біологічних показників сперми після відтаювання. Використання фортифіканту рослинного походження плазматичних мембран замість нативного жовтка дає змогу застосовувати прості і надійні способи стерилізації, запобігти забрудненню сперми і статевих шляхів самиць збудниками захворювань, які передаються з жовтком, таким чином підвищити санітарно-гігієнічний рівень штучного осіменіння

Ключові слова: *спермії, кріоконсервування, розріджувачі, ліпопротеїни, температурний шок, екстракт сої*

Сучасна індустрія репродукції у тваринництві базується на широкому впровадженні штучного осіменіння тварин глибокозамороженою спермою. В біотехнології репродукції з метою функціональних джерел енергії для сперміїв за їх кріоконсервування застосовують цілий ряд різних цукрів [1–7]. Також при консервуванні сперми за допомогою низьких температур обов'язковим компонентом кріопротективного середовища є нативний жовток через велику кількість в ньому фосфоліпідів і ліпопротеїдів, які, взаємодіючи з плазматичними мембранами сперміїв, модифікують їх в напрямку підвищення міцності і стабільності [2]. Адсорбуючись ліпофільними і гідрофільними ділянками плазматичних мембран, ліпоїдні комплекси майже в три рази потовщують клітинну мембрану, що підсилює стійкість гамет до пошкодження температурним, осмотичним, імунним, фізико-хімічним і механічним факторами. Тому жовткові розріджувачі стали основою виробничих технологій консервування сперми тварин. Разом з тим, внаслідок низки суттєвих недоліків, жовток не є ідеальним компонентом штучних розріджувачів. Основним його недоліком є термолабільність, що позбавляє можливості надійно стерилізувати жовткові розріджувачі загальнодоступними способами [6,7].

Мета роботи — вивчити фортифікаційний ефект на плазматичні мембрани сперми бугаїв, баранів та кнурів, оброблених гідролізатом насіння сої, після відмивання, а також після впливу перепаду температур на спермії.

Матеріали і методи. Дослідження проведені в Національному науковому центрі «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» (Харків). У роботі використовували розріджувачі: 1 — стандартний лактозо-жовткове-гліцериновий розріджувач; 2 — безжовтковий лактозо-цитратно-гліцериновий розріджувач. У якості сировини для одержання антишовкового компоненту використовували насіння сої.

Виготовляючи експериментальні розріджувачі, насіння сої автоклаували за 1 атм. 30 хвилин, висушували до 1 %-ї вологості, після чого змелювали до борошна. Борошно розчиняли бідистильованою водою у співвідношенні 1:3. Екстрактивну масу перемішували протягом 1 години за температури 24 °C на магнітному змішувачі, а потім прогрівали на водяній бані за температури 65 °C протягом 30 хв. Після цього екстраговану суміш центрифугували за

7000 об/хв протягом 20 хвилин. Осад видаляли, а надосадову рідину (супернатант) використовували у дослідах з метою розріджування нативної сперми за Харківською технологією. Осмотичний тиск супернатанту вимірювали кріоскопічним методом, концентрацію водневих іонів — на іонометрі.

Компенсацію осмотичного тиску проводили додатковим внесенням сахарози в одержані супернатанти, після чого їх використовували як основу для кріопротективних середовищ. Загальним контролем було лактозо-жовтково-гліцеринове середовище. Одержаними зразками середовищ розбавляли дослідні проби сперми у співвідношенні 1:1, витримували їх за кімнатної температури протягом 5 хв, після чого додатково розбавляли сперму безжовтковим лактозо-цитратно-гліцериновим середовищем у співвідношенні 1:10. Оброблену таким чином сперму випробували на кріорезистентність та на здатність до заморожування у рідкому азоті за Харківською технологією, вивчаючи водночас вплив заморожування на рухливість спермій після деонсрвації, виживаність статевих клітин за температури 38 °С. Антишокові властивості досліджуваного гідролізату насіння сої визначали за середніми показниками коефіцієнту резистентності спермій до різкого зниження температури [5]. Сперму на кріорезистентність визначали за нашою методикою.

Результати досліджень. Результати з вивчення стійкості спермій бугая до температурного шоку після обробки їх гідролізатом відображені у таблиці 1.

Таблиця 1 — Вплив гідролізату насіння сої на стійкість спермій бугая до температурного шоку ($M \pm m$, $n = 10$)

Рухли- вість нативної сперми	Рухли- вість сперміїв після холодо- вого шоку	R – коефіцієнт кріорези- стентності	Рухливість сперміїв після розбавлення		Рухливість сперміїв після шокування		R – коефіцієнт кріорезистентності	
			Середо- вище з жовтком (конт- роль)	Середо- вище з екстрак- том сої (дослід)	Середо- вище з жовтком (конт- роль)	Середо- вище з екстрак- том сої (дослід)	Середо- вище з жовтком (конт- роль)	Середо- вище з екстрак- том сої (дослід)
7,7±0,11	1,6±0,24	0,20±0,1	7,1±0,18	6,8±0,25	3,95±0,22	3,95±,14	0,55±0,1	0,58±0,24
Центрифужне відмивання		1	5,9±0,18	5,8±0,20	3,4±0,29	3,1±0,28	0,57±0,04	0,55±0,04
		2	5,6±0,16	5,3±0,13	3,1±0,22	3,0±0,25	0,55±0,04	0,56±0,04
		3	4,8±0,24	4,7±0,15	3,0±0,21	2,7±0,18	0,62±0,1	0,57±0,04
		4	4,1±0,13	4,2±0,19	2,6±0,29	2,2±0,18	0,63±0,1	0,52±0,03
		5	3,8±0,28	3,9±0,31	2,3±0,27	2,3±0,3	0,6±0,1	0,58±0,05
Достовірність різниці (P)			> 0,5		> 0,5		> 0,5	

З матеріалів, представлених у таблиці 1 видно, що спермії оброблені гідролізатом сої здобувають стійкість до температурного шоку та зберігають її навіть після п'ятикратного відмивання спермій ізотонічними середовищами. Досліджуючи сперму бугая встановлено, що рухливість спермій оброблених гідролізатом сої після охолодження знижувалась з $6,8 \pm 0,11$ до $3,9 \pm 0,14$ балів, коефіцієнт кріорезистентності спермій до температурного шоку дорівнював $0,6 \pm 0,1$. Водночас у контролі без антишокового компоненту рухливість спермій спадала з $7,7 \pm 0,11$ до $1,6 \pm 0,24$ бали, а коефіцієнт резистентності спермій знижувався до $0,6 \pm 0,1$ одиниці за різниці ($P < 0,001$). Коефіцієнт резистентності спермій, оброблених нативним жовтком був на одному рівні з коефіцієнтом кріорезистентності отриманому на спермі, обробленій гідролізатом сої. Рухливість спермій бугая в середовищі з нативним жовтком до шоку становила $7,1 \pm 0,18$ балів, різниця між показниками рухливості статевих клітин була високо вірогідною ($P > 0,5$), водночас коефіцієнт кріорезистентності (R) становив 0,55. У досліді рухливість сперми, розбавленої розріджувачем з вмістом антишокового компоненту становили 6,8 балів, а після шоку $3,95 \pm 0,14$ балів, водночас коефіцієнт кріорезистентності становив 0,58, що було на рівні контролю.

Аналогічні результати отримані у дослідах зі спермою барана та кнура (таблиці 2 та 3).

Таким чином, проведені дослідження показали, що гідролізат насіння сої у концентрації 3 % має захисну дію на спермії бугая, барана та кнура на одному рівні з нативним жовтком.

Таблиця 2 — Вплив гідролізату насіння сої на стійкість спермійв барана до температурного шоку ($M \pm m$, $n = 7$)

Рухли- вість нативної сперми	Рухли- вість спермійв після холодо- вого шоку	R – коефіцієнт кріорези- стентності	Рухливість спермійв після розбавлення		Рухливість спермійв після шокування		R – коефіцієнт кріорезистентності	
			Середо- вище з жовтком (конт- роль)	Середо- вище з екстрак- том сої (дослід)	Середо- вище з жовтком (конт- роль)	Середо- вище з екстрак- том сої (дослід)	Середо- вище з жовтком (конт- роль)	Середо- вище з екстрак- том сої (дослід)
6,8±0,15	0,7±0,19	1,10±0,01	6,3±0,11	6,4±0,13	2,4±0,15	2,3±0,13	0,38±0,02	0,35±0,02
Центрифужне відмивання		1	6,2±0,08	6,2±0,08	2,3±0,15	2,2±0,11	0,37±0,03	0,35±0,03
		2	5,5±0,17	5,5±0,24	1,8±0,16	1,6±0,23	0,32±0,10	0,29±0,03
		3	5,0±0,24	4,6±0,33	1,4±0,21	1,2±0,26	0,28±0,03	0,26±0,13
		4	4,4±0,25	4,1±0,22	1,01±0,20	0,6±0,13	0,22±0,13	0,14±0,09
		5	4,1±0,33	3,7±0,18	0,9±0,22	0,6±0,14	0,21±0,13	0,16±0,11
Достовірність різниці (P)			> 0,5		> 0,5		> 0,5	

Таблиця 3 — Вплив гідролізату насіння сої на стійкість спермійв кнур до температурного шоку ($M \pm m$, $n = 7$)

Рухли- вість нативної сперми	Рухли- вість спермійв після холодо- вого шоку	R – коефіцієнт кріорези- стентності	Рухливість спермійв після розбавлення		Рухливість спермійв після шокування		R – коефіцієнт кріорезистентності	
			Середо- вище з жовтком (конт- роль)	Середо- вище з екстрак- том сої (дослід)	Середо- вище з жовтком (конт- роль)	Середо- вище з екстрак- том сої (дослід)	Середо- вище з жовтком (конт- роль)	Середо- вище з екстрак- том сої (дослід)
6,6±0,31	0,3±0,003	0,045±0,02	6,5±0,34	6,6±0,43	2,6±0,3	2,7±0,3	0,40±0,05	0,40±0,03
Центрифужне відмивання		1	6,8±0,4	6,1±0,6	2,6±0,4	2,8±0,4	0,41±0,04	0,45±0,03
		2	5,7±0,4	5,3±0,5	2,7±0,5	2,1±0,6	0,47±0,07	0,39±0,06
		3	4,3±0,5	4,4±0,5	1,2±0,3	1,3±0,2	0,27±0,03	0,29±0,04
		4	4,3±0,5	4,4±0,5	1,3±0,4	1,3±0,4	0,30±0,05	0,29±0,06
		5		4,4±0,5	1,4±0,4	1,2±0,4	0,30±0,07	0,27±0,06
Достовірність різниці (P)			> 0,5		> 0,5		> 0,5	

Щодо поетапного зниження якості сперми за досліджень у всіх зразках, то його слід віднести на рахунок механічного фактору (пошкодження спермійв під впливом центрифугування) про що свідчать результати, отримані у контролі, де сперму після кожного центрифугування знову змішували з середовищем зі вмістом яєчного жовтка.

Захисну дію гідролізату насіння сої можна пояснити утворенням на поверхні спермію гідрофобного ліпопротеїнового шару, який перешкоджає пошкоджуючим факторам при охолодженні, аналогічно використанню нативного жовтка, а збереження цього шару після багатократного відмивання свідчить про міцний хімічний зв'язок компонентів жовтка з мембранами спермійв. Таким чином, нашими дослідженнями визначено ступінь захисту спермійв компонентами гідролізату насіння сої від температурного шоку.

Як свідчать отримані дані, гідролізат насіння сої в якості компоненту середовища для розбавлення сперми замість курячого жовтка запобігає температурному шоку спермійв бугая, барана та кнура на одному рівні з 30 % концентрацією нативного жовтка.

Вивчаючи зв'язок антишокового компоненту з цитоплазматичними мембранами спермійв проводили багаторазове центрифужне відмивання його від спермійв ізотонічним цукрово-сольовим буфером з подальшим визначенням стійкості їх до температурного шоку. Водночас на спермі бугая коефіцієнт кріорезистентності становив після першого відмивання 0,57, після п'ятого — 0,57. У контролі ці показники були відповідно 0,55 і 0,61. Різниця між дослідом і контролем була статистично невірогідна ($P > 0,5$). Аналогічна залежність виявлена і в

дослідах на спермі барана і кнура. Показник рухливості спермій бугая після розбавлення і подальших відмивок у дослідних і контрольних зразках вірогідно знижувався ($P < 0,01$), а коефіцієнт кріорезистентності лишався на одному рівні ($P > 0,5$). Дані дослідження вказують на те, що гідролізат насіння сої і нативний жовток захищають спермії бугая, барана і кнура від температурного шоку на однаковому рівні.

Аналіз експериментальних даних свідчить про те, що всі вивчені компоненти здатні захищати спермії від температурного шоку за їх гіпотермії як у зоні плюсових, так і в зоні субнормальних температур.

Висновки. 1. Встановлено, що ліпопротеїновий екстракт із сої проявляє властивість захищати статеві клітини від температурного шоку в умовах миттєвого зниження температури від 28 до 0 °C на одному рівні з нативним жовтком.

2. Встановлено пряму залежність осмотичного тиску в екстрактах від температури експозиції і умов екстрагування.

3. За умов заміни в кріопротективних середовищах нативного жовтка антишоковими компонентами рослинного походження забезпечується збереження високих біологічних показників сперми після відтавання.

4. Використання фортифіканту рослинного походження плазматичних мембран замість нативного жовтка дає змогу застосувати прості і надійні способи стерилізації, запобігти забрудненню сперми і статевих шляхів самиць збудниками захворювань, які передаються з жовтком, таким чином підвищити санітарно-гігієнічний рівень штучного осіменіння.

Список літератури

1. Sperm Notes. Міжнародний інформаційний бюлетень зі штучного запліднення домашніх та сільськогосподарських тварин від фірми Minitub. 2005. № 10. С. 7–8.
2. Murphy E. M., O'Meara C., Eivers B., Lonergan P., Fair S. Comparison of plant- and egg yolk-based semen diluents on in vitro sperm kinematics and in vivo fertility of frozen-thawed bull semen. *Anim Reprod Sci.* 2018. Vol. 191. P. 70–75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2018.02.010>.
3. Shakhova Yu. Yu., Paliy A. P., Paliy A. P., Shigimaga V. O., Kis V. M., Ivanov V. I. Use of multicomponent cryoprotective media during cryopreservation of murine embryos by vitrification. *Probl Cryobiol Cryomed.* 2020. Vol. 30, No 2. P. 203–206. DOI: <https://doi.org/10.15407/cryo30.02.203>.
4. Sánchez-Calabuig M. J., Maillou V., Beltrán-Breña P., de la Fuente Martínez J., Galera-Carrillo S., Pérez-Gutiérrez J. F., Pérez-Cereales S. Cryopreservation of canine sperm using egg yolk and soy bean based extenders. *Reprod Biol.* 2017. Vol. 17, No 3. P. 233–238. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2017.05.007>.
5. Layek S. S., Mohanty T. K., Kumaresan A., Parks J. E. Cryopreservation of bull semen: Evolution from egg yolk based to soybean based extenders. *Anim Reprod Sci.* 2016 Vol. 172. P. 1–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2016.04.013>.
6. Руденко Є. В., Осташко Ф. І., Сушко О. Б., Павленко Б. М., Ісаченко Є. В., Савельєва М. С., Павленко М. П., Кузнецов Г. М., Литвин Б. Я., Зубенко А. І., Олейніков В. П., Олексенко Т. І., Івченко М. Ф. Національна технологія кріоконсервації та використання сперми племінних плідників у системі крупномасштабної селекції (Харківська технологія асептичного одержання, кріоконсервації і зберігання сперми бугаїв в облицьованих гранулах та штучного осіменіння самиць). Харків: Інститут тваринництва НААН, 2011. 98 с.
7. Осташко Ф. І., Павленко М. П., Паленко Л. М. Методика визначення властивостей захисних компонентів в розріджувачах при дії низьких температур на спермії. *Нове в методах зоотехнічних досліджень.* 1992. С. 138–142.

ANTISHOCK EFFECT OF SOYBEAN EXTRACT DURING SPERM CRYOPRESERVATION OF DIFFERENT ANIMAL SPECIES

Pavlenko B. M., Pavlenko L. M., Kosheliev V. V., Borodai N. I., Fisenko S. A.

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

The results of the study of the fortification effect on the plasma membranes of sperm from bulls, rams, and boars treated with soybean seed hydrolysate after washing and after exposure to temperature changes on sperm are presented. It was found that the lipoprotein extract from soybeans has the ability to protect germ cells from temperature shock under conditions of instantaneous temperature drop from 28°C to 0°C at the same level as native yolk. The direct dependence of the osmotic pressure in the extracts on the exposure temperature and extraction conditions was established. The replacement of native yolk in cryoprotective media with anti-shock components of plant origin ensures the preservation of high biological parameters of sperm after thawing. The use of a plant-derived plasma membrane fortifier instead of native yolk makes it possible to apply simple and reliable methods of sterilization, prevent contamination of sperm and female genital tract with yolk-transmitted pathogens, and thus increase the sanitary and hygienic level of artificial insemination

Keywords: sperm, cryopreservation, diluents, lipoproteins, temperature shock, soybean extract

6. ІМУНОЛОГІЯ ТА ПАТОЛОГІЯ

УДК 619:616.379-008.64-074:636.1

DOI [10.36016/VM-2024-110-32](https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-32)

УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДУ ДІАГНОСТИКИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У КОНЕЙ

Боровков С. Б.*Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної
ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: serg_b78@ukr.net*

Діагностика метаболічного синдрому коней займає важливе місце в роботах багатьох фахівців, особливо в останні роки. Основним фактором ризику розвитку метаболічного синдрому є порушення функцій інсуліну, що призводить, з одного боку, до розвитку інсулінорезистентності, а з іншого — гіперінсулінемію. Стаття присвячена актуальній проблемі діагностики інсулінорезистентності у коней. Сучасна діагностика метаболічного синдрому коней базується як на клінічному обстеженні тварин, даних анамнезу, так і особливо на лабораторних тестах, котрі оцінюють як різні аспекти інсулінорезистентності, так і інші метаболічні порушення, наприклад гіперглікемію. Основні методи лабораторної діагностики включають внутрішньовенні та оральні динамічні тести на толерантність до глюкози, що дозволяє оцінити реакцію інсуліну на введення вуглеводних компонентів в організм тварин та реакцію на них з боку гормональної системи [3]. Метою дослідження було встановити можливість модифікації орального тесту на толерантність до глюкози із використанням вітчизняного інверторного сиропу ІГ-42 для діагностики інсулінорезистентності у коней. У статті детально описані матеріали і методи дослідження, результати тесту проведеного на конях. Можна зазначити, що використання модифікованого орального тесту на толерантність до глюкози може бути застосовано в практичній ветеринарній медицині для діагностики інсулінорезистентності у коней

Ключові слова: метаболізм, глюкоза, інсулін, ожиріння, метаболічний синдром

Метаболічний синдром коней (МСК) — це комплекс метаболічних порушень, які характеризуються резистентністю до інсуліну, надмірним накопиченням жирової тканини, особливо в області шиї, і схильністю до розвитку ламініту [1, 2]. Цей стан у коней подібний до метаболічного синдрому у людей [3]. Основними ознаками метаболічного синдрому коней є:

- резистентність до інсуліну — клітини організму недостатньо реагують на інсулін, що призводить до порушення регуляції рівня глюкози в крові;
- загальне ожиріння або регіональне відкладення жиру, особливо в області шиї, з помітною жировою складкою і формуванням так званого «гребеня»;
- схильність до ламініту — метаболічні порушення можуть призводити до порушення кровообігу в кератиноцитах копитної стінки, що викликає болісне запалення ламінарної тканини копит [4].

Діагноз на метаболічний синдром зазвичай ставиться на основі даних анамнезу, клінічних ознак і лабораторних тестів, таких як рівень інсуліну і глюкози в крові. Важливими методами діагностики є тести, що оцінюють різні аспекти інсулінової дисрегуляції, включаючи оральний тест на толерантність до цукру або вмісту глюкози, які дозволяють оцінити реакцію інсуліну на різні вуглеводи [5]. Інші тести, такі як комбінований тест на глюкозу–інсулін (КТГІ), також використовуються для оцінки чутливості до інсуліну [6]. Ці методи стають все більш рекомендованими у клінічній практиці практичної ветеринарної медицини для оцінки метаболічного синдрому.

Методика визначення оцінки вгодованості у коней є важливим інструментом для оцінки фізичного стану тварин, що може мати велике значення при діагностиці та контролі за лікуванням метаболічного синдрому.

Оцінка фізичного стану є оцінюванням пропорції жирової тканини в тілі тварини, яке може бути використана для визначення загального стану здоров'я коня. Ветеринарні фахівці зазвичай

використовують шкалу від 1 до 9, де 1 вказує на дуже худий стан, а 9 — на надмірну вгодованість або ожиріння. Визначення фізичного стану включає огляд і пальпацію різних частин тіла коня, таких як ребра, плечі, область спини та хвоста, щоб оцінити рівень жирових відкладень [7].

Відповідна оцінка фізіологічного стану є важливою для своєчасного виявлення коней з надмірною вгодованістю, що є одним з факторів ризику розвитку метаболічного синдрому. Коні з високими оцінками фізіологічного стану можуть мати підвищену чутливість до інсуліну, що призводить до гіперінсулінемії та ризику ламініту [8].

Загалом, методика визначення фізичного стану коня є невід'ємною частиною комплексного підходу до діагностики, лікування і профілактики метаболічних порушень у коней, що дозволяє раннє виявлення та профілактику потенційно небезпечних станів, таких як ламініт.

Комбінований глюкозо-інсуліновий тест (КТГІ) є важливим методом для оцінки інсулінової резистентності у коней, що може бути особливо корисним при діагностиці метаболічного синдрому. КТГІ дозволяє отримати інформацію про те, наскільки ефективно тканини організму коня реагують на інсулін, що є ключовим компонентом в оцінці інсулінової дисрегуляції, характерної для цього патологічного стану [9].

Методика виконання КТГІ включає внутрішньовенне введення глюкози, після чого негайно вводиться певна доза інсуліну. Потім протягом визначеного часу відбираються зразки крові для вимірювання концентрацій глюкози та інсуліну. Зазвичай зразки беруться кожні кілька хвилин протягом першої години, а потім через певні інтервали до двох годин після введення. Підвищення концентрації глюкози та її повернення до базового рівня використовується для оцінки чутливості тканин до інсуліну [6].

Використання КТГІ є важливим для виявлення інсулінорезистентності у коней, що може призвести до гіперінсулінемії та підвищеного ризику розвитку ламініту. З огляду на те, що інсулінова дисрегуляція є центральним механізмом метаболічного синдрому, своєчасне виявлення цього стану дозволяє ефективно управляти ризиками, пов'язаними з ламінітом. Це може включати зміни в дієті та фізичній активності, спрямовані на покращення чутливості до інсуліну та зменшення ожиріння [10].

Інсулін-модифікований внутрішньовенний тест толерантності до глюкози (ІМВТТГ) у коней дозволяє виявляти як інсулінову резистентність, так і гіперінсулінемію, що є ключовими факторами ризику розвитку ламініту у коней [11].

Методика виконання ІМВТТГ у коней включає кілька етапів. Спочатку вводиться внутрішньовенна доза глюкози, яка викликає підвищення рівня глюкози в крові. Це дозволяє оцінити, як організм коня справляється з підвищеним рівнем глюкози. Через певний час після введення глюкози додається доза інсуліну, щоб змодельовати фізіологічну відповідь на підвищення глюкози. Протягом тесту проводяться регулярні відбори проб крові для вимірювання концентрацій глюкози та інсуліну. Ці дані дозволяють оцінити, як швидко глюкоза зникає з кровотоку, що є індикатором чутливості тканин до інсуліну. Таким чином, ІМВТТГ дозволяє не тільки виміряти інсулінову резистентність, але й оцінити загальну динаміку обміну глюкози в організмі [12, 13].

Оральний тест на цукор у коней є одним з найменш інвазивним методом оцінки інсулінової дисрегуляції, основна мета цього тесту полягає в оцінці реакції інсуліну на споживання дієтичних вуглеводів, що може виявити гіперінсулінемію або інсулінорезистентність у коней [14, 15].

Для виконання орального тесту у коней зазвичай використовують кукурудзяний сироп або інші цукровмісні сполуки, які містять високий вміст цукру, щоб стимулювати вироблення інсуліну. У дослідженнях коням вводять 0,15 мл/кг маси тіла кукурудзяного сиропу перорально після голодування протягом приблизно 8 годин. Це дозволяє оцінити, як організм реагує на швидке підвищення рівня глюкози в крові, що викликане введенням цукру.

Актуальність роботи. Сучасні підходи до діагностики метаболічного синдрому включають використання скринінгових тестів, що базуються на визначенні концентрації інсуліну натще. Однак рівень інсуліну та глюкози в сироватці крові може залежати від численних чинників, таких як час взяття зразка, стресу, медикаментозного лікування (наприклад, $\alpha 2$ -агоністи, кортикостероїди) та годівлі, що може знижувати кореляцію цих показників з інсуліновою чутливістю [13, 14]. Крім того, у коней з інсулінорезистентністю зрідка може виникнути

недостатня компенсаторна секреція інсуліну або діабет 2-го типу, які не завжди можна виявити за допомогою скринінгових тестів [9]. Також, показники інсулінової чутливості можна розрахувати на основі концентрацій глюкози та інсуліну, і вони показали високий рівень специфічності, але низьку чутливість, корелюючи із золотими стандартами для інсулінорезистентності у людей та коней [10]. Золотим стандартом лабораторних тестів на резистентність до інсуліну є інсуліномодифікований внутрішньовенний тест толерантності до глюкози (IMBTTG) який надає кількісні дані про динаміку інсуліну та глюкози. У нашому дослідженні для оцінки інсулінової та неінсулінової динаміки глюкози був обраний оральний тест на толерантність до глюкози через його практичність та фізіологічну значущість, хоча деякі дослідження повідомляють про більшу варіативність цього тесту [6]. Незважаючи на це даний тест оцінює гіперінсулінемію та інсулінову дисрегуляцію після прийому глюкози, його активно використовують для визначення інсулінової чутливості у коней та поні [16].

Мета роботи. Провести діагностику інсулінорезистентності коней з використанням орального тесту на толерантність до глюкози та визначити можливість використання глюкозного інверторного сиропу ІГ-42 в якості діагностичного компонента.

Матеріали і методи досліджень. Для дослідження були використані коні різних порід, статі та фізичного стану. Умови годівлі та утримання відповідали фізіологічним потребам тварин. Раціон тварин був збалансованим за основними поживними речовинами, всі тварини мали вільний доступ до води та користувалися вигулом. Усього в дослідженні було використано 18 коней які були розділені на 2 групи за бальною оцінкою фізичного стану, котра була проведена двома незалежними фахівцями ветеринарної медицини. Усіх коней утримували на пасовищі з довільним доступом до трав'яного сіна без годування концентратом. Коней помістили у стійло ввечері перед тестуванням і дали їм доступ до вільного вибору сіна, трави та води протягом ночі; наступного ранку за 2 години до тестування обмежували доступ до кормів та одягали недоуздок.

Зразки крові був відібраний шляхом прямої яремної венепункції вакуумними системами забору крові до початку дослідження, вміст глюкози визначали портативним глюкометром, а зразки крові депонувалися в пробірках з EDTA для подальших досліджень в контейнері з льодом. Після цього замість світлого кукурудзяного сиропу, в якості заміни ми використовували вітчизняний інверторний сироп ІГ-42, який найбільше підходить за складом, має незначну вартість та приємний смак. Сироп вводили перорально за допомогою дозувального шприца в дозі 0,15 мл/кг маси тіла, яка, за оцінками, містить 150 мг/кг глюкози. Наступні зразки крові відбирали шляхом прямої яремної венепункції через 30, 60, 90 і 120 хвилин після введення сиропу для вимірювання рівня глюкози в крові та концентрації інсуліну в сироватці крові. Дослідження сироватки крові виконували за допомогою фотометричної системи COBAS C 311 (виробник «Roche Diagnostics GmbH», Німеччина) з іон селективними електродами для вивчення клінічних та біохімічних показників сироватки крові. В крові визначали вміст глюкози та інсуліну.

При виконанні експериментальних досліджень приведених в роботі всі маніпуляції з кінями, задіяними в дослідженнях, проводили з урахуванням основних принципів біоетики, відповідно до Статті 26 Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження», Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (1986) та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (2012).

Статистичний аналіз даних здійснений за допомогою програми Minitab 19, Minitab Inc в пробній безкоштовній версії. За результатами статистичної обробки у таблицях наведені непараметричні показники, такі як: Медіана, квартилі Q1 та Q3; достовірну різницю між групами встановлювали на основі розрахунку критерія Mann Whitney ($p < 0,05$)

Результати роботи. До початку експерименту усі коні були розділені на 2 групи за фізичним станом з використанням бальної оцінки. В першу групу увійшло 9 коней з середньою оцінкою BCS 4,75(4,5–6,5) у той час, як дослідна була сформована із тварин з бальною оцінкою BCS 6,5(5,5–8,0). При цьому слід зазначити, що цей показник не мав достовірної різниці між групами тварин. Середній вік в першій групі склав $10,3 \pm 2,3$ (8–15) роки, а в дослідній $13,5 \pm 2,6$ (10–18) роки. Оцінка здійснюється за допомогою балів від 1 до 9, де 1 — це дуже худий кінь, а 9 — морфологічно надмірно огрядний. Під час оцінювання дослідники звертають увагу на

кілька ключових областей: у здорових коней добре видно обриси хребта, у той час як у худих — він помітніший, а у огрядних — відчувається жировий покрив. У доброму фізичному стані ребра не повинні бути видимими, але їх можна відчувати пальцями. У худих коней ребра виступають, а у надмірно огрядних можуть бути зовсім непомітні. Волоссяний покрив і якість шерсті також є показником фізичного стану: здоровий кінь має блискучу, еластичну шерсть, в той час як худий має тьмяне та скуйовджене волосся. Також важливо оцінити наявність і інтенсивність жирових відкладень на боках, в області шиї та за вухами. Динаміка вмісту глюкози наведена на рис. 1.

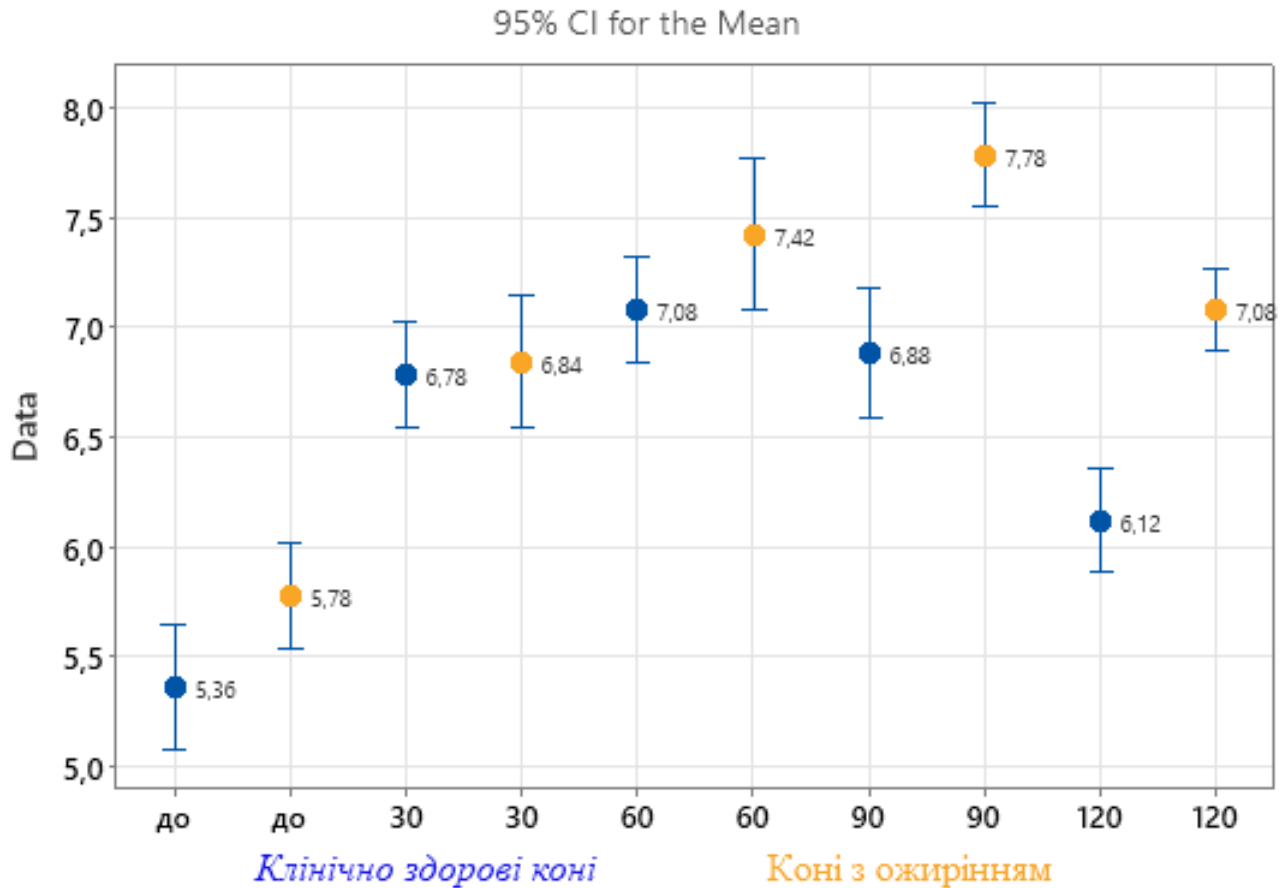


Рис. 1. Динаміка вмісту глюкози (ммоль/л) сироватки крові у коней при проведенні тесту ($M \pm \sigma$).

Цей графік демонструє середні значення з довірчими інтервалами 95 % для двох груп коней: клінічно здорові коні (сині точки) та коні з ожирінням (жовтогарячі точки), де по осі X відображається час досліджень (в хвиликах) а по осі Y концентрація глюкози в крові (ммоль/л).

Так контрольна група коней мала середнє початкове значення вмісту глюкози до експерименту $5,36 \pm 0,23$ ммоль/л, через 30 хв цей показник зріс до значення $6,78 \pm 0,19$, потім збільшується до $7,08 \pm 0,22$ через годину досліджень, в подальшому через 90 хв спостерігається поступове зниження рівня глюкози майже до початкового рівня $6,88 \pm 0,24$ та $6,12 \pm 0,19$ на 120-й хвилині.

У коней з надмірною вагою початкове середнє значення рівня глюкози склало $5,78 \pm 0,19$ ммоль/л. У подальшому цей показник збільшується до $6,84 \pm 0,24$ на позначці 30 хв, досягає $7,42 \pm 0,28$ на 60-й хвилині і досягає максимуму до $7,78 \pm 0,19$ ($p < 0,05$ порівняно із контрольною групою) на 90-й хвилині з подальшим незначним зниженням до $7,08 \pm 0,14$ ($p < 0,05$ порівняно із контрольною групою) на 120-й хвилині.

Динаміка концентрації інсуліну (мкОД/л) представлена на рис. 2.

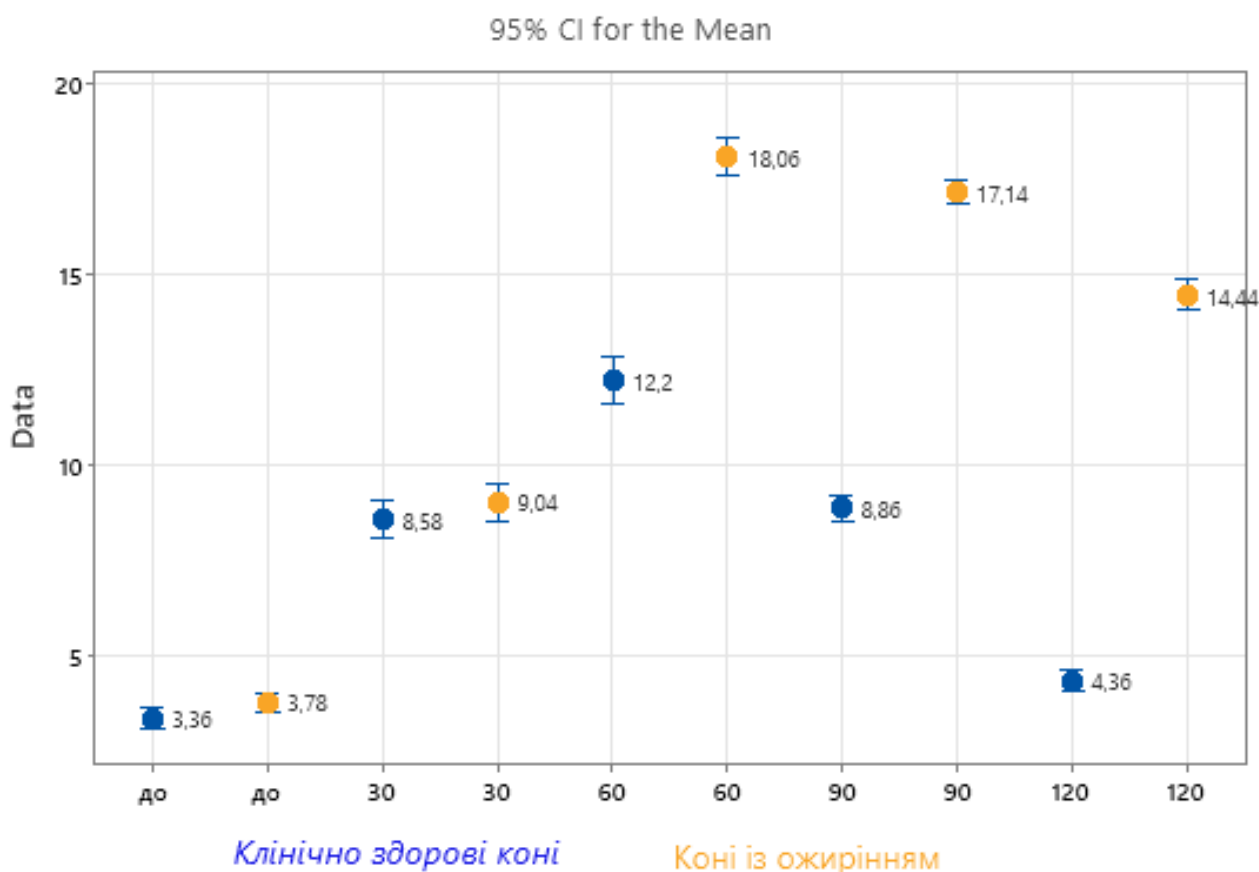


Рис. 2. Динаміка концентрації інсуліну (мкОД/л) сироватки крові у коней при проведенні тесту ($M \pm u$).

Цей графік показує середні значення (Mean) з довірчими інтервалами 95 % (CI) для двох груп коней: клінічно здорові коні (сині точки) та коні з ожирінням (жовтогарячі точки). Вісь X має позначки часу в хвилинах (до, 30, 60, 90, 120), вісь Y показує значення показника концентрації інсуліну.

Так у клінічно здорових коней (сині точки) рівень інсуліну з початку досліджень становив близько $3,36 \pm 0,23$ мкОД/л, з подальшим підвищенням до рівня $8,58 \pm 0,36$ на 30-й хвилині часу, та досягає максимуму близько $12,2 \pm 0,50$ на 60-ту хвилину, і поступово знижується до $8,86 \pm 0,27$ на 90-ту, а потім до $4,36 \pm 0,23$ на 120-ту хвилину.

Коні з надмірною вагою (жовтогарячі точки) спочатку мали значення вмісту інсуліну близько $3,78 \pm 0,22$, яке в подальшому зростало до $9,04 \pm 0,40$ на 30-й хвилині, та досягало максимуму на рівні $18,06 \pm 0,39$ ($p < 0,05$ порівняно із контрольною групою) на 60-й, після чого знижується до $17,14 \pm 0,24$ ($p < 0,05$ порівняно із контрольною групою) на 90-й і до рівня $14,44 \pm 0,33$ ($p < 0,05$ порівняно із контрольною групою) на 120-й хвилині. Це вказує на підвищену толерантність до глюкози саме у тварин цих груп.

Обговорення результатів. В роботі проведена оцінка можливості використання адаптованого орального тесту на толерантність до глюкози із використанням інверторного сиропу ІГ-42.

Результати нашого дослідження показують, що оральний тест на толерантність до глюкози є достатньо чутливим і забезпечує достатню діагностичну значимість як тест першого вибору для встановлення інсулінорезистентності й може бути корисним для кількісної оцінки гіперінсулінемії та дисрегуляції інсуліну [17]. Також слід зазначити, що проведений нами оральний тест на толерантність до глюкози є достатнім тестом на дисрегуляцію інсуліну, оскільки він є динамічним та імітує фізіологічні умови, за яких пероральне навантаження глюкозою призводить до стимуляції ентероінсулярної осі, що може відігравати важливу роль у зміні реакції інсуліну та глюкози на їжу з високим вмістом неструктурних вуглеводів.

Крім того, його легко виконати клінічно та його проведення не вимагає встановлення внутрішньовенного катетера. Однак слід зазначити, що навіть у групі тварин із надмірною вагою був досить значний ліміт показників рівня глюкози, причинами цієї розбіжності можуть бути індивідуальні відмінності реакції коней на пероральне введення. Тому оральний тест на толерантність до глюкози не може визначити, чи демонструє кінь не адекватну реакцію на інсулін на дієту з високим вмістом неструктурних вуглеводів, тоді як внутрішньовенні та комбіновані тести є більш прямими показниками чутливості тканин до інсуліну [16, 17]. Крім того, було показано, що пікові концентрації інсуліну та глюкози після перорального введення цукру суттєво різняться серед окремих коней, що може вплинути на результати тесту та ускладнити визначення граничного значення. У нашому дослідженні багато коней ніколи не досягали пікових концентрацій інсуліну та глюкози протягом 120-хвилинного часу відбору проб і пікові концентрації не можна було оцінити. Ці значення можуть бути встановлені у подальших порівняльних дослідженнях, щоб збільшити діагностичну значимість орального тесту [18].

Результати нашого дослідження свідчать про те, що необхідні подальші дослідження для порівняння результатів динамічних тестів на дисрегуляцію інсуліну, включаючи визначення діагностичних порогових значень, які максимізують чутливість і специфічність для виявлення дисрегуляції інсуліну. У клінічній практиці хибнонегативні результати можуть у подальшому призвести до діагностичної помилки і як наслідок підвищити ризик розвитку ламініту у коней, у той час як хибнопозитивний результат може призвести до зміни дієти та умов тренування і утримання коней для зниження ваги.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Таким чином можна зазначити, що оральний тест на цукор із застосуванням сиропу ІГ-42 може бути використаним у практичних дослідженнях для оцінки стану інсулінорезистентності у коней за результатами оцінки динаміки концентрації глюкози та інсуліну. Перспективами подальших досліджень буде оцінка специфічності і інформативності даного тесту в порівнянні із внутрішньовенними і комбінованими тестами на толерантність до глюкози.

Список літератури

1. Durham A., Frank N., McGowan C., Menzies-Gow N., Roelfsema E., Vervuert I., Feige K., Fey K. ECEIM consensus statement on equine metabolic syndrome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2019. Vol. 33, No 2. P. 345–349. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.15423>.
2. Lewis S., Holl H., Streeter C., Posbergh C., Schanbacher B., Place N., Mallicote M., Long M., Brooks S. Genomewide association study reveals a risk locus for equine metabolic syndrome in the Arabian horse. *Journal of Animal Science*. 2017. Vol. 95, No 3. P. 1071–1079. DOI: <https://doi.org/10.2527/jas.2016.1221>.
3. Johnson P., Wiedmeyer C., Lacarrubba A., Ganjam V., Messer N. Diabetes, Insulin Resistance, and Metabolic Syndrome in Horses. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2012. Vol. 6. P. 534–540. DOI: <https://doi.org/10.1177/193229681200600307>.
4. Frank N. Equine Metabolic Syndrome. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2009. Vol. 29, No 5. P. 259–267. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.JEVS.2009.04.183>.
5. Bamford N., Potter S., Harris P., Bailey S. Breed differences in insulin sensitivity and insulinemic responses to oral glucose in horses and ponies of moderate body condition score. *Domestic animal endocrinology*. 2014. Vol. 47. P. 101–107. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2013.11.001>.
6. Tóth F., Frank N., Elliott S., Perdue K., Geor R., Boston R. Optimisation of the frequently sampled intravenous glucose tolerance test to reduce urinary glucose spilling in horses. *Equine veterinary journal*. 2009. Vol. 41, No 9. P. 844–851. DOI: <https://doi.org/10.2746/042516409X439661>.
7. Busechian S., Turini L., Sgorbini M., Pieramati C., Pisello L., Orvieto S., Rueca F. Are Horse Owners Able to Estimate Their Animals' Body Condition Score and Cresty Neck Score? *Veterinary Sciences*. 2022. Vol. 9. P. 544. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci9100544>.
8. Argo C. Equine obesity: beyond the equine metabolic syndrome. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2015. Vol. 57. K2. DOI: <https://doi.org/10.1186/1751-0147-57-S1-K2>.
9. Frank N., Elliott S., Brandt L., Keisler D. Physical characteristics, blood hormone concentrations, and plasma lipid concentrations in obese horses with insulin resistance. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2006. Vol. 228, No 9. P. 1383–1390. DOI: <https://doi.org/10.2460/JAVMA.228.9.1383>.
10. Dunbar L., Mielnicki K., Dembek K., Toribio R., Burns T. Evaluation of Four Diagnostic Tests for Insulin Dysregulation in Adult Light-Breed Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2016. Vol. 30. P. 885–891. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.13934>.
11. Kinsella H., Hostnik L., Snyder H., Mazur S., Kamr A., Burns T., Mossbarger J., Toribio R. Comparison of insulin sensitivity between healthy neonatal foals and horses using minimal model analysis. *PLoS ONE*. 2022. Vol. 17. P. e0262584. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262584>.

12. Mendoza F., Aguilera-Aguilera R., Cara C., Toribio R., Estepa J., Perez-Ecija A. Characterization of the intravenous glucose tolerance test and the combined glucose-insulin test in donkeys. *Veterinary Journal*. 2015. Vol. 206, No 3. P. 371–376. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.08.015>.
13. Dunbar L., Mielnicki K., Dembek K., Toribio R., Burns T. Evaluation of Four Diagnostic Tests for Insulin Dysregulation in Adult Light-Breed Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2016. Vol. 30. P. 885–891. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.13934>.
14. Lindåse S., Nostell K., Bröjer J. A modified oral sugar test for evaluation of insulin and glucose dynamics in horses. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2015. Vol. 58. P. 64. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13028-016-0246-z>.
15. Frank N., Walsh D. Repeatability of Oral Sugar Test Results, Glucagon-Like Peptide-1 Measurements, and Serum High-Molecular-Weight Adiponectin Concentrations in Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2017. Vol. 31. P. 1178–1187. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.14725>.
16. Tóth F., Frank N., Elliott S., Perdue K., Geor R., Boston R. Optimisation of the frequently sampled intravenous glucose tolerance test to reduce urinary glucose spilling in horses. *Equine veterinary journal*. 2009. Vol. 41, No 9. P. 844–851. DOI: <https://doi.org/10.2746/042516409X439661>.
17. Schuver A., Frank N., Chamerooy K., Elliott S. Assessment of Insulin and Glucose Dynamics by Using an Oral Sugar Test in Horses. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2014. Vol. 34. P. 465–470. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.JEVS.2013.09.006>.
18. Mendoza F., Buzon-Cuevas A., Toribio R., Perez-Ecija A. Characterisation of the oral glucose and sugar tolerance tests and the enteroinsular axis response in healthy adult donkeys. *Equine Veterinary Journal*. 2021. Vol. 54, No 6. P. 1123–1132. DOI: <https://doi.org/10.1111/evj.13544>.

IMPROVEMENT OF THE METHOD FOR THE DIAGNOSIS OF INSULIN RESISTANCE IN HORSES

Borovkov S. B.

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

The diagnosis of equine metabolic syndrome has become an essential focus for many specialists, particularly in recent years. The primary risk factor for the development of metabolic syndrome is insulin dysfunction, which leads to both insulin resistance and hyperinsulinemia. This article addresses the pressing issue of diagnosing insulin resistance in horses. Modern diagnosis of equine metabolic syndrome is based on clinical examination, case history, and especially laboratory tests that evaluate various aspects of insulin resistance, along with other metabolic disorders, such as hyperglycemia. The main laboratory diagnostic methods include intravenous and oral dynamic glucose tolerance tests, which help assess insulin response to the introduction of carbohydrate components into the animal's body and the hormonal system's reaction to them [3]. The objective of the study was to explore the possibility of modifying the oral glucose tolerance test by using a domestically produced IG 42 invert syrup for diagnosing insulin resistance in horses. The article provides a detailed description of the research materials and methods, as well as the results of the test conducted on horses. It is noted that the use of the modified oral glucose tolerance test could be applied in practical veterinary medicine for diagnosing insulin resistance in horses. Based on the study results, it was established that the oral sugar test using IG 42 syrup could be employed in practical research to assess insulin resistance in horses by analyzing the dynamics of glucose and insulin concentrations. Future research will focus on evaluating the specificity and informativeness of this test in comparison with intravenous and combined glucose tolerance tests

Keywords: *metabolism, glucose, insulin, obesity, metabolic syndrome*

БІОХІМІЧНИЙ СТАТУС ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ ЗАЛЕЖНО ВІД ФІЗІОЛОГІЧНОГО СТАНУ НА ТЛІ СТРЕСУ

Бойко В. С., Руденко О. П., Коваленко Л. В., Селіщева Н. В., Поступний В. А.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: vika-boiko1634@ukr.net

Бібен І. А.

Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Дніпро, Україна

Метою даних досліджень було визначити направленість та глибину порушення обміну речовин в організмі корів різних фізіологічних груп за умов утримання протягом певного періоду часу в середовищі, температурні показники якого перевищують верхню межу оптимуму для даного виду тварини. Матеріалом для досліджень слугувала сироватка крові від корів різних технологічних груп одного з господарств Одеської області України. Стан обміну речовин у тварин визначали за такими показниками: загальний білок, білковий профіль (альбумін, глобуліни), концентрація продуктів білкового розпаду (сечовина, креатинін), білірубін, глюкози, активність ферментів: аланінамінотрансферази (АлАТ; КФ 2.6.1.2), аспаратамінотрансферази (АсАТ; КФ 2.6.1.1) та лужної фосфатази (ЛФ, КФ 3.1.3.1); мінеральний профіль (концентрація загального кальцію, неорганічного фосфору, магнію) з використанням наборів реактивів виробництва ПрАТ «Реагент» (Україна). Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням пакета програм дисперсійного аналізу (ANOVA) StatPlus 5.9.8.5 (AnalystSoft Inc., США). У статті представлено результати досліджень біохімічних показників у великої рогатої худоби залежно від фізіологічного стану на тлі стресу (теплого та спонтанного). Встановлено суттєві порушення вивчених рівнів біохімічних показників у групі «Нетелі (глибокотільні 2–3 міс. до отелення)»: підвищення рівня загального білка на 6,9 %, кількості глобулінів на 20,2 %, загального білірубіну на 29,1 %, активності АлАТ та лужної фосфатази на 20,0 % та 18,0 % відповідно, а також зниження концентрації загального кальцію на 8,5 %, неорганічного фосфору на 13,1 % та магнію на 20,0 %. Така направленість змін саме у групі «Нетелі (глибокотільні 2–3 міс. до отелення)» вказує на зниження стресостійкості в другій половині тільності, яка зникає після отелення, що вказує на необхідність проведення відповідної корекції цього стану. Встановлено, що за дії стресу, особливо у другій половині тільності, відбувається підвищення загального білка та глобулінів та зниження концентрації загального Кальцію, Магнію та неорганічного Фосфору.

Ключові слова: велика рогата худоба, метаболічні хвороби, діагностика, стресостійкість, сироватка крові, біохімічні показники

Ефективність виробничої діяльності промислових молочних комплексів багато в чому залежить від того, як ефективно діє технологія і наскільки вона відповідає біологічним потребам тварин. В даний час, в умовах воєнного стану технологія утримання тварин та отримання продукції зазнає значних змін, що є стрес-фактором і викликає функціональні порушення, зниження імунітету та захворювання. Високопродуктивні тварини, володіючи інтенсивним рівнем обміну речовин та енергії, схильні до стресу, що веде до порушень гомеостазу, підтримка якого супроводжується напругою компенсаторних механізмів [3, 5]. Величина енерговитрат на пристосування до несприятливих умов, так звана «ціна адаптації», при цьому зростає [4].

Аналіз даних літератури [9, 11] показує, що під впливом несприятливих факторів відбуваються, насамперед, післяпологові ускладнення, погіршення здоров'я потомства та збільшення яловості.

Дослідженнями встановлено вплив вегетативної нервової системи, центральних нервових адренореактивних структур на кровотворні органи, які реагують зміною картини крові. Оскільки кров забезпечує живлення та дихання органів і тканин, постачає їх ферментами, медіаторами, гормонами та іншими речовинами, без яких нормальне функціонування організму неможливе,

та від яких залежить стан природної резистентності [15]. Тому дослідження та аналіз біохімічних показників крові має велике діагностичне значення, яке дозволить оцінити стан вуглеводного, білкового та ліпідного обмінів з метою проведення ефективних профілактичних заходів або терапії, кінцевою метою чого є збереження поголів'я великої рогатої худоби та підвищення її продуктивності.

Вищенаведене обумовлює актуальність наукових досліджень щодо вивчення стану метаболічних процесів у великої рогатої худоби залежно від фізіологічного стану на тлі стресу (теплого та спонтанного).

Метою даних досліджень було визначити направленість та глибину порушення обміну речовин в організмі корів різних фізіологічних груп за умов утримання протягом певного періоду часу в середовищі, температурні показники якого перевищують верхню межу оптимуму для даного виду тварини.

Матеріали та методи. Матеріалом для досліджень слугувала сироватка крові від корів різних технологічних груп одного з господарств Одеської області України. Стан обміну речовин у тварин визначали за такими показниками: загальний білок, білковий профіль (альбумін, глобуліни), концентрація продуктів білкового розпаду (сечовина, креатинін), білірубін, глюкози, активність ферментів: аланінамінотрансферази (АлАТ; КФ 2.6.1.2), аспартатамінотрансферази (АсАТ; КФ 2.6.1.1) та лужної фосфатази (ЛФ, КФ 3.1.3.1); мінеральний профіль (концентрація загальної кальцію, неорганічного фосфору, магнію) з використанням наборів реактивів виробництва ПрАТ «Реагент» (Україна).

Також було проведено аналіз умов утримання та годівлі тварин у господарстві.

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням пакета програм дисперсійного аналізу (ANOVA) StatPlus 5.9.8.5 (AnalystSoft Inc., США). Вірогідність отриманих результатів оцінювали за критерієм Тьюкі (HSD різниці середніх) за рівня вірогідності $p < 0,05$; $p < 0,01$ і $p < 0,001$.

Результати досліджень. Умови годівлі та утримання великої рогатої худоби усіх груп відповідали всім ветеринарно-санітарним нормам. Для годівлі кожної технологічної та вікової групи корів розроблені окремі рецепти раціонів, що забезпечує необхідну поживну енергетичну цінність.

Аналіз результатів проведених досліджень проб сироваток крові корів вказує на середньогрупове підвищення загального білка на 5,3 % у тварин групи «Нетелі (тільні 2–3 міс.)», на 6,9 % — «Нетелі (глибокотільні 2–3 міс. до отелення)» в порівнянні з верхньою межею норми, що відбувається за рахунок глобулінів та ослаблення стресостійкості [5]. У післяродовому періоді, у зв'язку з лактацією рівень загального білка наближався до нижньої межі фізіологічної норми (табл. 1) [9, 13].

Таблиця 1 — Біохімічний профіль показників сироватки крові корів різних технологічних груп ($M \pm m$)

Показники сироватки крові	Фізіологічна норма [8]	Технологічна група			
		Нетелі (тільні 2–3 міс.)	Нетелі (глибокотільні 2–3 міс. до отелення)	Корови після отелення	Лактуючі корови
Загальний білок, г/л	72–86	90,5 ± 2,0	91,9 ± 3,5	72,7 ± 1,3	86,2 ± 0,2
Альбумін, г/л	27,5–39,4	35,0 ± 3,5	33,5 ± 1,7	35,6 ± 0,9	38,4 ± 0,1
Глобуліни, г/л	28,9–48,6	55,5 ± 2,7	58,4 ± 1,9	34,1 ± 0,4	47,8 ± 0,1
Глюкоза, ммоль/л	2,2–4,1	3,60 ± 0,30	2,50 ± 0,11	1,93 ± 0,10	2,30 ± 0,03
Білірубін, мкмоль/л	1,7–10,3	9,5 ± 0,7	13,3 ± 0,4	11,6 ± 1,1	8,4 ± 0,6
Сечовина, ммоль/л	3,5–6,0	4,16 ± 0,1	3,85 ± 0,06	3,9 ± 0,17	5,1 ± 0,3
Креатинін, мкмоль/л	55,8–182,4	104,3 ± 10,6	115,7 ± 6,1	124,5 ± 3,6	145,8 ± 4,9

У сироватці крові тварин з підвищеним рівнем загального білка підвищений вміст загальних глобулінів, що спостерігається при всіх імунологічних реакціях, які супроводжуються посиленням синтезом глобулінів, зокрема, при багатьох бактеріальних інфекціях (стрепто-, стафіло-, пневмококових тощо), цирозі печінки, деяких паразитарних хворобах. Також така направленість змін можлива за дії стресу, коли кортикоїдні гормони суттєво впливають на

тиміко-лімфатичну систему тварин, призводять до пригнічення її функцій, що в свою чергу веде до розвитку імунодефіцитного стану, зниження функціональної активності Т-лімфоцитів і клітинного імунітету [14]. Так, підвищення рівня глобулінів у групах «Нетелі (тільні 2–3 міс.)» та «Нетелі (глибокотільні 2–3 міс. до отелення)» складало 14,2% та 20,2% відповідно.

Основним показником метаболізму вуглеводів служить концентрація глюкози в крові. В умовах стресу надходження глюкози в крові збільшується [6]. У наших досліджах у корів після отелення концентрація глюкози вірогідно зменшувалася на 12,3 %. Зменшення її вмісту може бути симптомом порушення вуглеводного обміну, ознакою відсутності запасів глікогену в печінці та м'язах, крім того, у корів може бути результатом невідповідності витрат глюкози на метаболічні процеси та утворювання молока, а також недостатнього надходження енергії з кормом [10].

Білірубін — токсичний продукт розпаду гемоглобіну, міоглобіну та цитохрому в крові, а його підвищення вказує на порушення функціонального стану печінки [6]. Нами було досліджено рівень загального білірубину в сироватці крові корів та встановлено, що всі отримані показники знаходились у межах фізіологічної норми. Проте, у корів груп «Нетелі (глибокотільні 2–3 міс. до отелення)» та «Корови після отелення» по відношенню до верхньої межі норми відмічено підвищення білірубину на 29,1 % та 12,6 % відповідно, що може вказувати не тільки на порушення функціонального стану печінки та жовчовивідних шляхів, а також на прояв емоційного стресу [1].

Значний вплив на інтенсивність обмінних процесів, що протікають в різних органах має насамперед, активність лужної фосфатази сироватки крові. Дослідниками встановлено, що надмірне підвищення активності ферменту спостерігається при функціональному порушенні тканин печінки та при порушенні мінерального обміну. Збільшення активності лужної фосфатази в певних межах, спостерігається також при збільшенні інтенсивності обміну кальцію та фосфору, між кістковою тканиною та макроорганізмом [9, 11].

У сироватці крові корів груп «Нетелі (глибокотільні 2–3 міс. до отелення)» та «Корови після отелення» підвищувалась активність лужної фосфатази на 18,0 % та 20,2 % відповідно. Ймовірно, причина зростання активності ЛФ полягала у негативному впливі фізіологічного стану на тканини печінки й підвищення активності відбувалося за рахунок печінкового ізоферменту.

В лабораторній діагностиці важливе місце належить дослідженням активності органоспецифічних ферментів. У наших дослідженнях були використані індикаторні ферменти: АсАТ та АлАТ (табл. 2). Аналізуючи активність трансаміназ в сироватці крові тварин різних фізіологічних груп встановлено підвищення активності тільки АлАТ на 20,0 % в групі корів «Нетелі (глибокотільні 2–3 міс. до отелення)». Це зумовлено тим, що АлАТ навіть за незначних деструктивних уражень мембрани гепатоцитів легко виділяється з них і проникає у кров'яне русло або висока концентрація ферменту відображає підвищений процес метаболізму в організмі [2, 7].

Таблиця 2 — Активність органоспецифічних ферментів сироватки крові корів різних технологічних груп ($M \pm m$; $n = 5$)

Показники сироватки крові	Фізіологічна норма [8]	Технологічна група			
		Нетелі (тільні 2–3 міс.)	Нетелі (глибокотільні 2–3 міс. до отелення)	Корови після отелення	Лактуючі корови
АлАТ, ммоль/л*год	0,6–1,8	0,63 $\pm$ 0,03	2,16 $\pm$ 0,03	0,72 $\pm$ 0,01	0,84 $\pm$ 0,21
АсАТ, ммоль/л*год	0,6–3,0	2,03 $\pm$ 0,03	3,02 $\pm$ 0,16	2,80 $\pm$ 0,10	2,20 $\pm$ 0,15
Лужна фосфатаза, нмоль/л*сек	1667–3334	2978 $\pm$ 69	3934 $\pm$ 134	4008 $\pm$ 72	3045 $\pm$ 77

Роль мінеральних речовин у метаболізмі пояснюється їх здатністю взаємодіяти з білками, а саме з ферментами і гормонами як специфічними активаторами обміну речовин. У випадку дефіциту в організмі мікро- чи макроелементів активність регуляторів обміну речовин різко знижується і виникають різні захворювання тварин [8].

Відомо, що кальцієвий гомеостаз регулюється шляхом впливу на процеси всмоктування Кальцію в кишечнику, реабсорбції у нирках та мобілізації із кісткової тканини, кальцій-регулюючими гормонами (паратгормоном, кальцитоніном), рівнем Фосфору та інших гормонів через їх вплив на обмін вітаміну D₃ [4]. Результати останніх досліджень також свідчать про порушення гормонального стану щитоподібної залози та мінерального обміну, зокрема зниження рівня тиреоїдних гормонів, гіпокальціємію та гіпомагніємію, що виникають під впливом хронічного стресу [11, 15]. У результаті проведених досліджень проб сироваток крові корів встановлено зниження концентрації загального Кальцію на 8,5 % у групі корів «Нетелі (глибокотільні 2–3 міс. до отелення)», які мають найменшу стресостійкість. Таку направленість змін доповнюють зниження неорганічного Фосфору та Магнію на 13,1 % та 20,0 % відповідно (табл. 3).

Одержані результати динаміки вмісту Кальцію, Фосфору неорганічного, Магнію і активності лужної фосфатази в крові корів наприкінці тільності дають підставу стверджувати, що на регулювання мінерального обміну, який в свою чергу контролює метаболізм вітаміну D впливає не тільки фізіологічний стан тварин, а й розвиток стресу. Таким чином, встановлено, що тварини цієї фізіологічної групи більш чутливі до стресу [12, 16].

Таблиця 3 — Біохімічні показники мінерального обміну організму корів різних технологічних груп (M ± m; n = 5)

Показники сироватки крові	Фізіологічна норма [8]	Технологічна група			
		Нетелі (тільні 2–3 міс.)	Нетелі (глибокотільні 2–3 міс. до отелення)	Корови після отелення	Лактуючі корови
Магній, мг%	1–3	1,83 ± 0,10	0,80 ± 0,10	1,50 ± 0,06	2,60 ± 0,40
Загальний Кальцій, ммоль/л	2,25–3,0	2,96 ± 0,21	2,06 ± 0,03	2,50 ± 0,70	2,65 ± 0,53
Неорганічний Фосфор, ммоль/л	1,45–2,1	2,06 ± 0,03	1,26 ± 0,06	1,52 ± 0,06	1,62 ± 0,42

Висновки та перспективи подальших досліджень. 1. Встановлено, що за дії стресу, коли кортикоїдні гормони суттєво впливають на тиміко-лімфатичну систему тварин, особливо другої половини тільності, відбувається підвищення загального білка та глобулінів та зниження концентрації загального Кальцію, Магнію та неорганічного Фосфору.

2. Отримані дані динаміки показників мінерального обміну та активності лужної фосфатази в крові корів в останні дні тільності та після отелення дають підставу стверджувати про вплив фізіологічного стану за умов стресу на показники мінерального статусу в організмі великої рогатої худоби.

3. У подальшій роботі за метаболічних порушень в організмі корів різних фізіологічних груп за умов стресу визначити показники неспецифічного гуморального та рівень медіаторів клітинного імунітету представляється перспективним.

Список літератури

- Баєва Т. І., Жегунов Г. Ф. Вплив фізичного та емоційного навантаження на метаболічний профіль сироватки крові спортивних коней. *Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, екологія*. 2016. Вип. (24)2. С. 484–488. URL: https://www.dnu.dp.ua/docs/visnik/fbem/program_5e56a4083c7cc.pdf
- Baklanova L. Activity of blood enzymes of lactating cows with different indicators of volume and weight coefficient and number of lactations. *Ukrainian Black Sea Region Agrarian Science*. 2019. Vol. 101, No 1. P. 84–89. DOI: [https://doi.org/10.31521/2313-092x/2019-1\(101\)-12](https://doi.org/10.31521/2313-092x/2019-1(101)-12).
- Безух В. М., Чуб О. В., Надточій В. П. Обмін речовин у високопродуктивних корів та його аналіз. *Науковий вісник ветеринарної медицини: зб. наук. праць*. Біла Церква, 2012. Вип. 8(87). С. 5–8.
- Влізло В. В., Петрух І. М., Сімонов М. Р. Показники мінерального обміну у корів на різних фазах лактації та періодах утримання. *Біологія тварин*. 2011. Т. 13, № 1–2. С. 65–71. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/bitv_2011_13_1-2_7.
- Karlova L. V., Gavrilina O. G., Alekseeva N. V., Peretyatko O. V. Typological features of the nervous system of cows depending on the reactivity and stress resistance. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2018. Vol. 8(2). P. 149–157. URL: <http://dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/1321>.

6. Сахнюк В. В., Левченко В. І., Івченко В. М., Чуб О. В., Тишківський М. Я., Бурлаченко О. Я. Гепатодистрофія високопродуктивних корів. *Науковий вісник ветеринарної медицини*. 2017. № 1. С. 82–89. URL: https://nvvm.btsau.edu.ua/sites/default/files/visnyky/vet/nvvm_1_2017_p82-89_sahnuk.pdf.
7. Гутий Б. В., Винярьська А. В., Гуфрій Д. Ф. та ін. Показники крові бичків при хронічному нітратно-нітритному токсикозі. *Вісник Дніпропетровського державного аграрного університету*. 2005. С. 246–249.
8. Левченко В. І., Влізло В. В., Кондрахін І. П., Карпуть І. М., Мельник Й. Л., Богатко Л. М., Папченко І. В., Стадник А. М., Сукманський О. І., Чумак М. І., Щуревич Г. О. Внутрішні хвороби тварин. Частина 2. Біла Церква : Білоцерк. держ. аграр. ун-т, 2001. 544 с.
9. Ордін Ю. М., Плахотнюк І. М., Вельбівець М. В. Біохімічний профіль крові корів за норми і акушерської патології. *Аграрний вісник Причорномор'я*. 2013. Вип. 68. С. 201–207.
10. Сахнюк В. В. Параметри оцінки клініко-функціонального стану печінки і нирок у клінічно здорових високопродуктивних корів. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту*. Вип. 51. 2008. С. 78–85.
11. Bagnasco M., Bossert I., Pesce G. Stress and Autoimmune Thyroid Diseases. *Neuroimmunomodulation*. 2006. Vol. 13, No 5–6. P. 309–317. DOI: <https://doi.org/10.1159/000104859>.
12. Norman A. W., Bouillon R. Vitamin D nutritional policy needs a vision for the future. *Experimental Biology and Medicine*. 2010. Vol. 235, No 9. P. 1034–1045. DOI: <https://doi.org/10.1258/ebm.2010.010014>.
13. Черепніна А., Карповський В., Постой Р., Васи́лів А. Обмін білка в організмі свиней з різними параметрами нервової системи (огляд). *Аграрний вісник Причорномор'я*. 2020. № 97. DOI: <https://doi.org/10.37000/abbsl.2020.97.10>.
14. Senapati M. R., Behera P. C., Maity A., Mandal A. K. Comparative histomorphological study on the thymus with reference to its immunological importance in quail, chicken and duck. *Exploratory Animal and Medical Research*. 2015. Vol. 5(1). P. 73–77.
15. Weber K. T., Bhattacharya S. K., Newman K. P., Soberman J. E., Ramanathan K. B., McGee J. E., Malik K. U., Hickerson W. L. Stressor states and the cation crossroads. *Journal of the American College of Nutrition*. 2010. Vol. 29, No 6. P. 563–574. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2010.10719895>.
16. Vlizlo V. V. Zhyrorozchynni vitaminy u veterynarnii medytsyni ta tvarynnystvi: monohrafiia. Lviv : Spolom, 2015. (in Ukrainian).

BIOCHEMICAL STATUS OF CATTLE DEPENDING ON PHYSIOLOGICAL STATE AGAINST THE BACKGROUND OF STRESS

Boiko V. S., Rudenko O. P., Kovalenko L. V., Selishcheva N. V., Postupnyi V. A.

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

Biben I. A.

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

The study aimed to ascertain the direction and depth of metabolic disorders in the bodies of cows belonging to different physiological groups, kept for a specified period in an environment with temperature exceeding the upper limit of the optimum range for this type of animal. The material for the study was blood serum from cows of different technological groups from one of the farms in the Odesa region of Ukraine. The state of metabolism in animals was determined by the following indicators: total protein, protein profile (albumin, globulins), the concentration of protein breakdown products (urea, creatinine), bilirubin, glucose, and enzyme activity: alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and alkaline phosphatase (ALP); mineral profile (concentration of total calcium, inorganic phosphorus, magnesium) using reagent kits manufactured by Reagent PJSC (Ukraine). The obtained results were processed by the methods of variation statistics using the analysis of variance (ANOVA) software package StatPlus 5.9.8.5 (AnalystSoft Inc., USA). The article presents the results of studies of biochemical parameters in cattle depending on the physiological state against the background of stress (thermal and spontaneous). Significant violations of the studied levels of biochemical parameters in the group “Heifers (2–3 months before calving)” were found: an increase in the level of total protein by 6.9%, the number of globulins by 20.2%, total bilirubin by 29.1%, the activity of ALT and alkaline phosphatase by 20.0 and 18.0 %, respectively, as well as a decrease in the concentration of total calcium by 8.5 %, inorganic phosphorus by 13.1% and magnesium by 20.0%. Such a direction of changes in the group “Heifers (2–3 months before calving)” indicates a decrease in stress resistance in the second half of pregnancy, which disappears after calving, indicating the need for appropriate correction of this condition. It has been established that under the influence of stress, especially in the second half of pregnancy, there is an increase in total protein and globulins and a decrease in the concentration of total Calcium, Magnesium, and inorganic Phosphorus

Keywords: cattle, metabolic diseases, diagnostics, stress resistance, blood serum, biochemical parameters

ВПЛИВ СТРЕСПРОТЕКТИВНИХ ЗАСОБІВ НА СТАН ОРГАНІЗМУ ТА ЯЄЧНУ ПРОДУКТИВНІСТЬ ПТИЦІ ЗА ГОСТРОГО ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО ТА ГІПЕРТЕРМІЧНОГО СТРЕСУ

Демяненко Д. В.¹, Ващик Є. В.², Фотіна Т. І.¹, Сафонов А. А.³,
Ладогубець О. В.⁴, Дученко К. А.⁴, Булавіна В. С.⁴

¹ Сумський національний аграрний університет, Суми, Україна

² Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної
ветеринарної медицини», Харків, Україна, e-mail: yevgeniavashik@gmail.com

³ Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя, Україна

⁴ Державний біотехнологічний університет, Харків, Україна

Сполука «АСП-34» за введення курям-несучкам кросу Декалб Уайт віком 430 днів проявляє стреспротективну дію, про що свідчить менший період кволості та більш швидке відновлення нормального режиму споживання корму та води після іммобілізаційного та гіпертермічного стресу. Дія сполуки «АСП-34» на організм птиці в дозі 100 мг/кг сприяє покращенню показників яєчної продуктивності: встановлено підвищення індексу продуктивності на 8,84 % порівняно з групою позитивного контролю, та на 3,38 % — до групи з референтним зразком, та підвищення показнику інтенсивності яйценосності на 7,2 % — відносно позитивного контролю, та на 2,9 % — до групи з референтним зразком. Товщина шкаралупи збільшилась в дослідній групі на 6,70 % — порівняно до групи референс-зразку, та на 10,30 % — до групи позитивного контролю; кількість розбитих яєць зменшилась на 2,22 % — порівняно до групи з референс-зразком, та на 2,04 % — до групи позитивного контролю

Ключові слова: несучість, кури несучки, стреспротекція, 1,2,4 триазоли, яєчна продуктивність, адаптивність, яйценосність, тепловий стрес

Продуктивність птиці залежить від багатьох складових. Годівля птиці є одним з найважливіших факторів, що мають вирішальний вплив на продуктивність, товарні і біологічні якості яєць. На несучість впливають внутрішні й зовнішні фактори. До зовнішніх факторів слід віднести годівлю, утримання тощо. Враховуючи це, можна спрямовано впливати на продуктивність птиці. У найбільшій мірі маса яєць залежить від рівня обмінної енергії у кормосуміші [1–3]. Зокрема, введенням у раціони різних речовин (амінокислот, білків, ліпідів, вуглеводів, вітамінів, мінеральних солей) можна поліпшити якість яєць, збільшити тривалість несучості і в результаті підвищити продуктивність курей. До внутрішніх факторів управління продуктивністю слід віднести породність, лінійність, вік та інші показники. Вміло використовуючи ці фактори, можна довести середню несучість курки-несучки до 280–300 штук і більше яєць за рік, одночасно зменшивши витрати на їх виробництво [4].

Сучасні способи ведення промислового птахівництва передбачають такі умови утримання, які суперечать природнім та фізіологічним особливостям організму птиці. За інтенсифікації промислового виробництва птиця піддається різним видам стресу або так званого адаптивного синдрому: виробничий технологічний стрес, кормовий, тепловий, іммобілізаційний, стрес від ветеринарних обробок тощо [5]. Тепловий стрес є важливою екологічною проблемою для птахівничої галузі, представляючи реакцію птиці на високу температуру та високу вологість середовища, і додатково створює несприятливі наслідки, починаючи від дискомфорту, зниження продуктивності до смерті. Тепловий стрес порушує функцію кишкового бар'єру та викликає імуносупресію, що, у свою чергу, підвищує сприйнятливість до інфекційних захворювань. Повідомлялося також, що тепловий стрес знижує продуктивність бройлерів, збільшує кількість життєздатних коліформ і *Clostridium*, знижує рівень білка оклюдину та зони оклюденс-1, підвищує кишкову проникність і пошкоджує морфологію порожньої кишки [6]. Виникає необхідність перегляду способів утримання птиці, що в Європі спонукало до тенденції переходу на підлогове утримання. В Україні більшість господарств яєчного напрямку залишаються з

клітковим утриманням на даний час. Тому є необхідність стреспротективної підтримки та захисту організму птиці [7–8].

Відомо, що стреспротективні засоби можуть відігравати важливу роль у підтримці здоров'я та продуктивності птахів. Вплив цих засобів на організм тварин та їх яєчну продуктивність стає об'єктом вивчення для багатьох дослідників у галузі птахівництва [9]. Дослідження в цій галузі можуть допомогти в зрозумінні механізмів, за допомогою яких стреспротективні засоби впливають на фізіологію птахів, та допомогти в розробці ефективних стратегій для поліпшення продуктивності. Ця тема залишається актуальною в сфері ветеринарної медицини, тваринництва та вимагає подальших досліджень для покращення умов утримання, годівлі, схем ветеринарної підтримки та захисту організму птиці.

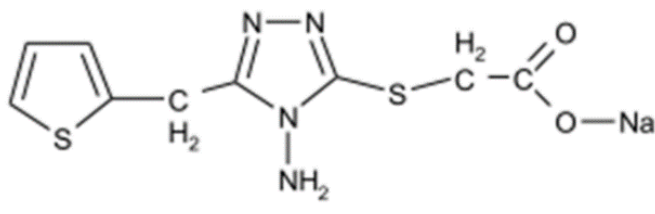
Мета: вивчення впливу стреспротективних засобів на стан організму та яєчну продуктивність курей несучок за умов гострого іммобілізаційного та гіпертермічного стресу.

Матеріали та методи. Дослідження було спрямовано на вивчення стреспротективних властивостей нової синтезованої речовини з групи 1,2,4-триазолів під шифром «АСП-34» у порівнянні з референс-зразком на птиці в умовах іммобілізаційного та теплового стресу.

Речовина синтезована авторським колективом кафедри природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії ЗДМУ (м. Запоріжжя): Книш Євгеній Григорович, Панасенко Олександр Іванович, Сафонов Андрій Андрійович; (Патент України UA 112619 C2 «Натрію 2-((4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)ацетат, який проявляє актопротекторну активність» (рис. 1).

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Натрію 2-((4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)ацетат формули:



який проявляє актопротекторну активність.

Рис. 1. Формула винаходу Натрію 2-((4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)ацетат.

Дослідження стрес-протекторних властивостей проводили на 28 курях-несучках кросу Декалб Уайт віком 430 днів, яких утримували в стандартних умовах (температура 25–28 °С, відносна вологість повітря 60 ± 10 %, 8:16 годинний цикл день-ніч, із вільним доступом до води та їжі) на базі віварію Сумського національного аграрного університету. Всі етапи дослідження проведені згідно з Директивою Європейського Парламенту та Ради ЄС 2010/63/ЄС від 22 вересня 2010 р. «Про захист тварин, що використовуються в наукових цілях» (Протокол Комісії з біоетики № 6 від 08.06.2021 р.) (Guide for the care and use of laboratory animals, 2011, Directive 2010/63/EU) [10, 11].

Для дослідження птицю було рандомізовано за показником мінімізації відмінностей середньої маси тіла на 4 експериментальні групи (по 7 голів у кожній):

1. Негативний контроль (НК) — птиця, що не підлягала іммобілізаційному стресу (група I);
2. Референтна група (РЗ) — птиця, що на тлі іммобілізаційного стресу отримувала референс-зразок (група II);
3. Позитивний контроль (ПК) — птиця, що підлягала іммобілізаційному стресу без задавання будь яких засобів (група III);
4. Експериментальна група (ТЗ) — птиця, що на тлі іммобілізаційного стресу отримувала тест-зразок (група IV).

В якості об'єкта досліджування використовували нову синтезовану речовину під шифром «АСП_34». Враховуючи результати попередніх досліджень, в даному експерименті була обрана доза 100 мг/кг, яка вже продемонструвала наявність актопротекторних властивостей. В якості препарату порівняння використовували препарат з доведеними стрес-протекторним, гепатопротекторним та імуностимулюючим ефектами «Ціанофор» (ціанокобаламін + бутафосфан) в рекомендованій дозі відповідно до інструкції (1 мл/гол.).

Досліджувані засоби вводили перорально (методом індивідуального випоювання) у вигляді суспензії з водою очищеною. Засоби вводили щодня впродовж 10 днів у відповідних дозах натще з 9.00–10.00.

На 10 добу через 1 годину після останнього введення засобів проводили моделювання теплового та іммобілізаційного 4-годинного стресу із вилученням корму та води. Для цього птиця з 3-х груп (окрім групи негативного контролю) утримувалась у тисних ящиках (без доступу до води та корму) протягом 4 годин з 7-00 до 11-00. Температура у ящиках на початку проведення тесту становила 26 °С, через 20 хвилин піднялась до 31 °С, через 4 год становила 32–33 °С.

Вивчали вплив засобів із стреспротективною дією на яєчну продуктивність. Протягом дослідження реєстрували щоденно кількість знесених яєць у групі, визначали показник індексу продуктивності («несучість на початкову несучку») та інтенсивність яйценосності за формулами:

$$\text{Індекс продуктивності (несучість на початкову несучку, шт.)} = \frac{\text{кількість яєць, знесених групою за період}}{\text{поголів'я на початок періоду}}$$

$$\text{Інтенсивність яйценосності} = \frac{\text{кількість яєць, знесених групою за період}}{\text{число кормодіб за період}} \times 100 \%$$

Для встановлення впливу стреспротективних засобів на міцність шкаралупи визначали мікрометром товщину шкаралупи яєць у всіх дослідних групах та реєстрували кількість пошкоджених, розбитих яєць протягом дослідного періоду.

Для вивчення впливу стреспротективних засобів на загальний стан організму птиці протягом 24 год після іммобілізаційного та гіпертермічного стресу реєстрували термін кволості після іммобілізації та споживання корму та води у порівнянні.

Результати. Вплив стреспротективних засобів на загальний стан організму птиці за іммобілізаційного та гіпертермічного стресу. Спостереження за поведінкою птиці протягом 24 годин після іммобілізаційного та гіпертермічного стресу за умов введення стреспротективних засобів у порівнянні до контролю свідчить про позитивний ефект досліджуваних засобів на відновлювальну здатність організму після дії іммобілізаційного та теплового стресу (табл. 1).

Таблиця 1 — Вплив стреспротективних засобів на загальний стан організму птиці протягом 24 год після іммобілізаційного та гіпертермічного стресу

Показники	Групи			
	I (НК)	II (РЗ)	III (ПК)	IV (ТЗ)
Період кволості після іммобілізації, хв	–	45–50	60–80	35–40
Споживання корму, г/гол	115	90	80	100
Споживання води, мл/гол	280	450	540	400

Так, птиця за умов профілактичного задавання сполуки «АСП-34» швидше відновлювалась, а саме мала менший період кволості після іммобілізації та теплового стресу на 46,5 % у порівнянні до групи позитивного контролю та на 21,05 % — у порівнянні до групи референс-контролю. Споживання корму протягом доби після іммобілізаційного та гіпертермічного стресу у порівнянні до групи негативного контролю зменшилося на 13,3 % в групі із задаванням сполуки «АСП-34», в референс-групі — на 21,7 %, в групі позитивного контролю — на 30,4 %. Споживання води птицею підвищилось протягом доби після іммобілізаційного та гіпертермічного стресу в групі із задаванням сполуки «АСП-34» на 42,9 %, в

референс-групі — на 60,7 %, в групі позитивного контролю — на 92,9 % у порівнянні до групи негативного контролю.

Введення сполуки «АСП-34» курям-несучкам проявляло стреспротективну дію, про що свідчить менший період кволості та більш швидке відновлення нормального режиму споживання корму та води після іммобілізаційного та гіпертермічного стресу.

Вивчення впливу засобів із стреспротективною дією на яєчну продуктивність та стан шкаралупи. У результаті введення засобів із стреспротективною дією встановлено підвищення показників яєчної продуктивності за рахунок більш раннього відновлення стану організму птиці після транспортного стресу (перевезення птиці та формування експериментальних груп) у порівнянні до груп негативного та позитивного контролю. Так, показник інтенсивності яйценосності в дослідних групах почав відновлюватися ближче до норми на 3–5 добу у порівнянні до такого на 5–6 добу в контрольних групах (табл. 2).

Таблиця 2 — Динаміка та показники яєчної продуктивності за введення стреспротективних засобів у порівнянні з контролем

Доба дослідження	Групи			
	I (НК)	II (РЗ)	III (ПК)	IV (ТЗ)
1	1	3	3	2
2	5	5	5	6
3	5	6	6	6
4	7	6	6	7
5	6	7	6	7
6	7	7	7	7
7	7	7	7	7
8	7	7	6	7
9	7	7	7	7
10	7	5	4	6
Кількість яєць за 10 діб у групі, шт.	59	60	57	62
Індекс продуктивності, шт.	8,43	8,57	8,14	8,86
Інтенсивність яйценосності, %	84,3	85,7	81,4	88,6

Введення сполуки «АСП-34» сприяло підвищенню індексу продуктивності на 5,10 % порівняно до групи негативного контролю, на 8,84 % до групи позитивного контролю та на 3,38 % — до групи з референтним зразком. Застосування сполуки «АСП-34» сприяло також підвищенню показника інтенсивності яйценосності на 4,3 % відносно групи негативного контролю, на 7,2 % — щодо групи позитивного контролю та на 2,9 % — у порівнянні до групи з референтним зразком.

Відмічено, що застосування стреспротективних засобів сприяло зміцненню шкаралупи яєць. Так, товщина шкаралупи збільшилась в дослідній групі за введення сполуки «АСП-34» на 14,3 % у порівнянні до групи негативного контролю, на 6,7 % — групи референс-зразку та на 10,3 % — до групи позитивного контролю (табл. 3).

Таблиця 3 — Вплив сполуки «АСП-34» на стан шкаралупи яєць

Показники	Групи			
	I (НК)	II (РЗ)	III (ПК)	IV (ТЗ)
Товщина шкаралупи, мм	0,28	0,30	0,29	0,32
Кількість яєць за 10 діб у групі, шт.	59	60	57	62
Кількість пошкоджених яєць, шт.	4	3	3	2
Відсоток пошкоджених яєць, %	6,78	5,00	5,26	3,22

В експериментальній групі за умов введення сполуки «АСП-34» кількість пошкоджених (розбитих, розчавлених) яєць зменшилась на 3,56 % порівняно до групи негативного контролю, на 2,22 % — до групи з референс зразком та на 2,04 % — порівняно із групою позитивного контролю.

Висновки. Результати дослідження демонструють наявність вірогідних стрес-протекторних властивостей речовини «АСП-34» за введення курям-несучкам кросу Декалб Уайт віком 430 днів протягом 10 діб у дозі 100 мг/кг на моделі теплового та іммобілізаційного стресу, який відтворювали протягом 4 годин. Птиця, що отримувала «АСП-34», швидше відновлювалася та нормалізувала споживання води та корму за теплового та іммобілізаційного стресу.

Дія сполуки «АСП-34» на організм птиці сприяє покращенню показників яєчної продуктивності: встановлено підвищення індексу продуктивності на 5,10 % порівняно до групи негативного контролю, на 8,84 % до групи позитивного контролю та на 3,38 % — до групи з референтним зразком та підвищення показнику інтенсивності яйценосності на 4,3 % відносно групи негативного контролю, на 7,2 % — позитивного контролю та на 2,9 % — у порівнянні до групи з референтним зразком.

Введення дослідної сполуки «АСП-34» курям-несучкам кросу Декалб Уайт віком 430 днів сприяє покращенню стану шкаралупи яєць. Товщина шкаралупи збільшилась в дослідній групі за введення сполуки «АСП-34» на 14,3 % у порівнянні до групи негативного контролю, на 6,7 % — до групи референс-зразку та на 10,3 % — до групи позитивного контролю; кількість пошкоджених (розбитих, розчавлених) яєць зменшилась на 3,56 % порівняно до групи негативного контролю, на 2,22 % — до групи з референс зразком та на 2,04 % — порівняно із групою позитивного контролю.

Список літератури

1. El-Sabrou K., Aggag S., Mishra B. Advanced Practical Strategies to Enhance Table Egg Production. *Scientifica*. 2022. Vol. 2022. P. 1–17. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/1393392>.
2. Abd El-Hack M. E., El-Saadony M. T., Salem H. M., El-Tahan A. M., Soliman M. M., Youssef G. B. A., Taha A. E., Soliman S. M., Ahmed A. E., El-Kott A. F., Al Syaad K. M., Swelum A. A. Alternatives to antibiotics for organic poultry production: types, modes of action and impacts on bird's health and production. *Poultry Science*. 2022. Vol. 101, No 4. P. 101696. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.101696>.
3. Демяненко Д.В. Бактеріальна біобезпека харчового яйця: удосконалення ветеринарно-санітарних заходів : дис. ... д-ра філософії за спеціальністю 212 «Ветеринарна гігієна, санітарія і експертиза». Суми, 2023.
4. Киричук Г. Є., Гуцол А. В. Фактори що впливають на яєчну продуктивність птиці. *Птахівництво України і світу / менеджмент, аналітика, реформи, стандарти*. URL: <http://market.avianua.com/?p=4206>.
5. Oke O. E., Akosile O. A., Oni A. I., Opowoye I. O., Ishola C. A., Adebisi J. O., Odeyemi A. J., Adjei-Mensah B., Uyanga V. A., Abioja M. O. Oxidative stress in poultry production. *Poultry Science*. 2024. Vol. 109, No 3. P. 104003. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.104003>.
6. Sandner G., Mueller A. S., Zhou X., Stadlbauer V., Schwarzingen B., Schwarzingen C., Wenzel U., Maenner K., van der Klis J. D., Hirtenlehner S., Aumiller T., Weghuber J. Ginseng Extract Ameliorates the Negative Physiological Effects of Heat Stress by Supporting Heat Shock Response and Improving Intestinal Barrier Integrity: Evidence from Studies with Heat-Stressed Caco-2 Cells, C. elegans and Growing Broilers. *Molecules*. 2020. Vol. 25, No 4. P. 835. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25040835>.
7. Jeni R. E., Dittoe D. K., Olson E. G., Lourenco J., Seidel D. S., Ricke S. C., Callaway T. R. An overview of health challenges in alternative poultry production systems. *Poultry Science*. 2021. Vol. 100, No 7. P. 101173. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101173>.
8. Muanda F., Koné D., Dicko A., Soulimani R., Younos C. Phytochemical Composition and Antioxidant Capacity of Three Malian Medicinal Plant Parts. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011. Vol. 2011. P. 1–8. DOI: <https://doi.org/10.1093/ecam/nep109>.
9. Hafez M. H., El-Kazaz S. E., Alharthi B., Ghamry H. I., Alshehri M. A., Sayed S., Shukry M., El-Sayed Y. S. The Impact of Curcumin on Growth Performance, Growth-Related Gene Expression, Oxidative Stress, and Immunological Biomarkers in Broiler Chickens at Different Stocking Densities. *Animals*. 2022. Vol. 12, No 8. P. 958. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani12080958>.
10. Guide for the care and use of laboratory animals / ed. by Institute for Laboratory Animal Research (U.S.), National Academies Press (U.S.). 8th ed. Washington, D.C : National Academies Press, 2011. 220 p.
11. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Official Journal of the European Union*. 2010. P. 33–79. URL: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:en:PDF>.

INFLUENCE OF STRESS-PROTECTIVE AGENTS ON THE BODY CONDITION AND EGG PRODUCTION OF POULTRY UNDER ACUTE IMMOBILIZATION AND HYPERTHERMIC STRESS

Demianenko D. V.¹, Vashchuk Ye. V.², Fotina T. I.¹, Safonov A. A.³,
Ladogubets O. V.⁴, Duchenko K. A.⁴, Bulavina V. S.⁴

¹ Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

² National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine

³ Zaporizhzhya State University of Medicine and Pharmacy, Zaporizhzhya, Ukraine

⁴ State Biotechnology University, Kharkiv, Ukraine

The compound "ASP-34", when administered to laying hens of the Dekalb White cross at the age of 430 days, has a stress-protective effect, as evidenced by a shorter period of weakness and a faster recovery of normal feed and water consumption after immobilization and hyperthermic stress. The effect of the compound "ASP-34" on the poultry body at a dose of 100 mg/kg improves egg production: an increase in the productivity index by 8.84% compared to the positive control group and by 3.38% to the group with the reference sample, and an increase in the egg production intensity by 7.2% compared to the positive control group and by 2.9% to the group with the reference sample. The shell thickness increased in the experimental group by 6.70% compared to the reference sample group and by 10.30% compared to the positive control group; the number of broken eggs decreased by 2.22% compared to the reference sample group and by 2.04% compared to the positive control group

Keywords: egg production, laying hens, stress protector, 1,2,4 triazoles, egg productivity, adaptability, egg production, heat stress

УДК 619:616.28-002:636.7

DOI 10.36016/VM-2024-110-35

ПІОТРАВМАТИЧНИЙ ДЕРМАТИТ СОБАК: ЕТІОЛОГІЯ,
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ

Дубін Р. А., Скороход В. Ю., Попова І. М.

Одеський державний аграрний університет, Одеса, Україна, e-mail: dubinruslan1@gmail.com

Івлева О. В.

Східноукраїнський національний університет ім. В. Даля, Київ, Україна

У статті представлені результати клінічного огляду та діагностики 23 пацієнтів із зовнішнім отитом, у яких було виявлено різноманітні причини розвитку захворювання. Серед них алергія (14/23), сторонні тіла в зовнішньому слуховому каналі (6/23), гіпотиреоз (2/23) та новоутворення. Під час отоскопії в 100 % випадків виявлено еритему ураженого слухового проходу, з незначною еритемою у 21,7 %, помірною у 43,6 % та значною у 34,7 % випадків. Також спостерігалися різні рівні ексудації, ульceraції та стенозу зовнішнього слухового проходу. Аналіз мікрофлори показав переважання дріжджових інфекцій (34,7 %) та змішаних інфекцій (30,4 %). Виявлено патогенні мікроорганізми, зокрема *Staphylococcus pseudintermedius* та *Malassezia pachydermatis*. Лікування привело до покращення стану пацієнтів у період від 3 днів до 2,5 місяців, що залежало від етіології отиту. Найшвидше одужання спостерігалось при усуненні сторонніх тіл, тоді як алергічні та ендокринні розлади потребували тривалішої терапії. Отримані дані підкреслюють важливість комплексного підходу до діагностики та лікування зовнішнього отиту

Ключові слова: піотравматичний дерматит, собаки, зовнішній отит, алергія, стеноз слухового проходу

В останні роки шкірні захворювання у собак та котів займають одне з провідних місць серед найбільш поширених патологій, які зустрічаються у цих видів тварин. Причини цього пов'язані зі змінами у характері годівлі, погіршенням екологічних умов, малорухливим способом життя більшості домашніх тварин, а також із порушеннями в племінній роботі. Лікування дерматологічних захворювань у дрібних домашніх тварин залишається важливим напрямом ветеринарної практики. Основними причинами шкірних захворювань є: ектопаразити (блохи,

кліщі); укуси комах; контакт із побутовою хімією; алергени (компоненти корму, пилок рослин, спори пліснявих грибів); порушення функцій ендокринної системи та аутоімунні процеси; дефіцит вітамінів та мікроелементів [1]. Піотравматичний дерматит з найпоширеніших дерматологічних захворювань бактеріального походження, що рідше зустрічаються у кішок. Їх перебіг може бути як поверхневим, що вражає лише епідерміс, так і глибоким, коли інфекція поширюється на дерму та підшкірну клітковину [2]. Основним збудником є *Staphylococcus pseudintermedius*, що зумовлює значну потребу в антимікробних препаратах для лікування цих інфекцій. Зазвичай до їх складу входять: кортикостероїди (триамцінолону ацетонід), які зменшують запалення та свербіж. Вітаміни групи В, нестача яких може сприяти розвитку дерматитів та себореї. Особлива увага приділяється вітамінам В-комплексу, оскільки вони підтримують здоров'я шкіри та шерсті [3]. Дефіцит цих вітамінів у собак і котів нерідко призводить до проблем зі шкірою, таких як лущення, сухість і випадіння шерсті. У поєднанні з кортикостероїдами вітаміни зменшують запалення та підтримують регенерацію шкіри [4]. Комплексний підхід до лікування включає: використання протипаразитарних препаратів (у разі наявності ектопаразитів); антигістамінні засоби або імуномодулятори для зменшення алергічних реакцій; збалансоване харчування з додаванням вітамінних і мінеральних добавок для підтримки здоров'я шкіри [5, 6].

Таким чином, ефективне лікування дерматитів передбачає як усунення першопричини, так і використання підтримуючих препаратів для нормалізації стану шкіри та шерсті тварин.

Значна різноманітність та складність дерматологічних проблем роблять вивчення даних хвороб особливо актуальним напрямом ветеринарної медицини. В науці залишається багато питань, які потребують подальшого дослідження, що підтверджується відставанням ветеринарної дерматології від інших напрямків патології тварин. Важливість цієї проблеми підкреслюється високою частотою реєстрації шкірних захворювань у собак — від 30 до 45 % від загальної кількості випадків хвороб у домашніх тварин [7, 8].

Метою роботи є дослідження частоти проявів піотравматичного дерматиту у собак на фоні зовнішнього отиту. Також передбачено оцінку причин виникнення зовнішнього отиту та їх поширеність серед собак. Додатково, публікація аналізує ускладнення, пов'язані з розвитком вторинних мікробних інфекцій, а також досліджує економічні аспекти різних схем лікування.

Матеріали і методи досліджень. Дослідження проводилося на базі ветеринарної клініки «Ексвет» (м. Одеса) та кафедри внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики Одеського державного аграрного університету і охоплювало собак з клінічним діагнозом «піотравматичний дерматит» в області морди та супутнім зовнішнім отитом. За період з травня 2023 по травень 2024 року до клініки звернулось 67 собак з діагнозом «піотравматичний дерматит» та 161 собака з діагнозом «зовнішній отит». В дослідження було включено 23 собаки які відповідали критеріям (піотравматичний дерматит + зовнішній отит). У кількісному відношенні були представлені такі породи: 9 лабрадорів, 5 вівчарок, 3 мальтіпу, 2 ротвейлера, 1 акіта-іну, 1 самоїд та 2 метиса; серед яких було 10 сук та 13 кобелів віком від 9 місяців до 11 років. Діагноз ґрунтувався на даних клінічного огляду, зокрема гострому початку захворювання та одночасному запаленню шкіри вушної раковини

Основними критеріями оцінки стану шкіри зовнішніх слухових проходів були 4 параметри: еритема шкіри, ексудація, ульceraція та стеноз. Кожен з цих критеріїв оцінювався за 4 ступенями: зміни відсутні, незначні, помірні, значні. Додатковими критеріями були: наявність сторонніх тіл, новоутворень/поліпів. Для діагностики використовували декілька методів. Отоскопія виконувалася за допомогою отоскопа *Welch Allyn Macro View*. Цитологічне дослідження шкіри та вмісту зовнішнього слухового проходу здійснював автор під час первинного обстеження за допомогою набору швидких фарб для цитології «Лейкодіф 200» та електронного мікроскопу *Leica DM500*. Бактеріологічні дослідження проводилися в сертифікованій ветеринарній лабораторії «Біолайтс» з використанням методики ідентифікації мікроорганізмів *MALDI-TOF*. Дослідження алергопроб проводилось по 2м панелям — аеро-контактній, в яку входили наступні алергени: пилок трав (бермудська трава, грястиця збірна, жито культурне, костриця лучна, пажитниця багаторічна, тимофіївка, тонконіг лучний); пилок бур'янів (амброзія, кропива, курай поташевий, лобода біла, настінниця розлога, подорожник, полин, щавель); пилок дерев (береза, бирючина, бук, в'яз, вільха, кипарис, ліщина, оливкове дерево, платан, тополя, ясен); кліщі та таргани (*Acarus siro*, *D. farinae*,

D. pteronyssinus, *Glycyphagus domesticus*, *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae*, Німецький тарган, Американський тарган, Блоха); цвіль і дріжджі (*Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbatum*, *Malassezia*); епітелій (кінь, кіт, корова, кролик, миша, морська свинка); отрути комах (бджолина отрута, отрута вогняних мурах, отрута довгоголової оси, отрута оси звичайної, отрута паперової оси) та харчовій, до якої входили такі алергени як: зернові та насіння (гречка, жито культурне, кукурудза, насіння соняшнику, овес, пшениця, пшоно, рис, ячмінь); бобові та горіхи (арахіс, горох, сочевиця, соя); яйце та молоко (жовток, коров'яче молоко, яєчний білок); м'ясо (баранина, індичатина, конина, кролик, курятина, свинина, хрещак борошняний, яловичина); овочі та бульби (картопля, морква, помідор); фрукти (яблуко); риба (лосось атлантичний, оселедець атлантичний, скумбрія атлантична, тріска, тунець).

Лікування піотравматичного дерматиту включало: вистригання шерсті з ураженої ділянки; очищення рани 3 % розчином перекису водню; застосування спрею гідрокортизона ацепонату («Cortavance» від Virbac) щодня; Використання шампуня з бензоїл пероксидом («Benzoic» від VetExpert) через день. Лікування отиту базувалось на результатах діагностики (отоскопії, цитології та бактеріологічного дослідження) і включало використання таких препаратів, як: «Отібіовін» (Bioveta), «Ізотік» (Virbac), «Нептра» (Elanco), «Отоксолан» (KRKA). Перед використанням вушних крапель проводилась санація слухових каналів розчином натрію хлориду 0,9 % або ветеринарним лосьйоном «Епі-отік» (Virbac).

Результати досліджень. За результатами клінічного огляду та діагностики було встановлено такі причини отитів: алергія (14/23, з яких атопічний дерматит було діагностовано у 10/14, харчова алергія у 3/14 та контактна алергія у 1/14 пацієнтів), стороннє тіло в зовнішньому слуховому каналі (6/23) (фото 5), гіпотиреоз (2/23) та новоутворення (рис. 1, 2).

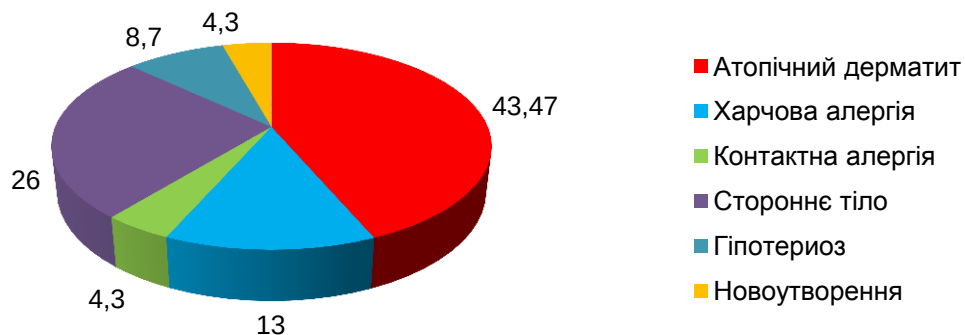


Рис. 1. Причини отитів (%) у собак з клінічними симптомами піотравматичного дерматиту (травень 2023 – травень 2024 р).



Рис. 2. Початкова стадія піотравматичного дерматиту (волової екземи) в області правої щоки у собаки на фоні зовнішнього отиту.

Під час проведення отоскопії було виявлено наявність еритеми шкіри ураженого зовнішнього слухового проходу в 100 % випадків (23/23); при цьому незначна еритема була виражена у 21,7 % (5/23), помірна у 43,6 % (10/23) та значна у 34,7 % (8/23). Незначна ексудація була виражена у 30,4 % (7/23), помірна у 39,1 % (9/23), значна у 17,4 % (4/23), натомість у 13 % випадків (3/23) ексудація була відсутня. Ульцерація не була виражена у 65,3 % (15/23), незначна у 13 % (3/23), помірна у 8,7 % (2/23) та значна у 13 % випадків (3/23). Щодо стенозу зовнішнього слухового проходу, то він не був виражений у 52,2 % (12/23), був незначним у 4,4 % (1/23), помірним у 34,7 % (8/23) та значним у 8,7 % випадків (2/23). Також, у 34,7 % пацієнтів (8/23) було знайдено додаткові критерії, серед яких 87,5 % (7/8) та 12,5 % (1/8) сторонні тіла та новоутворення відповідно (рис. 3).

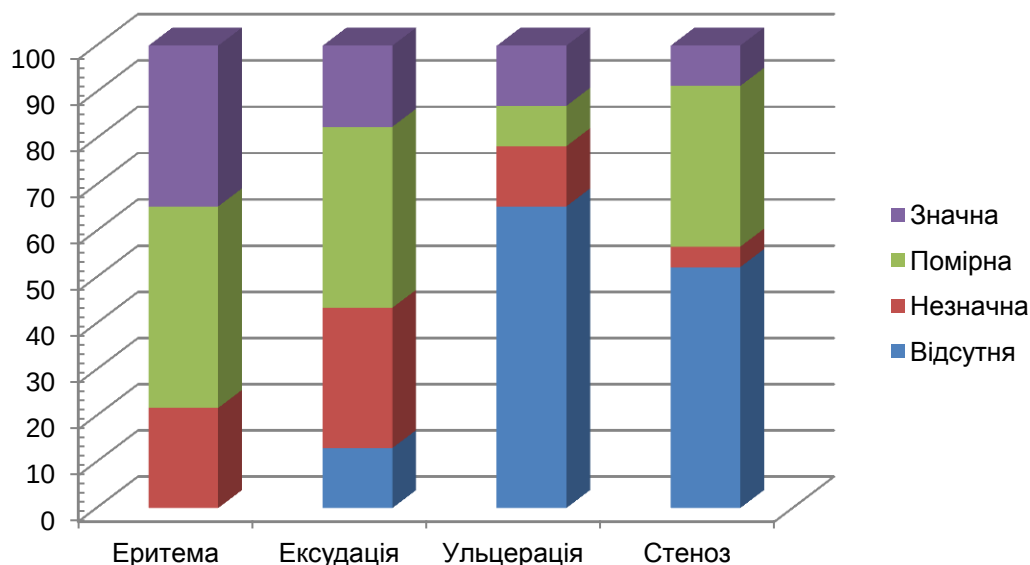


Рис. 3. Результати отоскопії при піотравматичному дерматиті собак на фоні зовнішнього отиту.

У дослідженні аналізували мікрофлору зовнішніх слухових проходів, виявивши різні типи інфекцій. Ми отримали наступні результати: коки — 17,4 % (4/23); паличкоподібні бактерії — 13 % (3/23); дріжджі — 34,7 % (8/23); змішані інфекції — 30,4 % (7/23); відсутність інфекції — 4,4 % (1/23) (рис. 4).

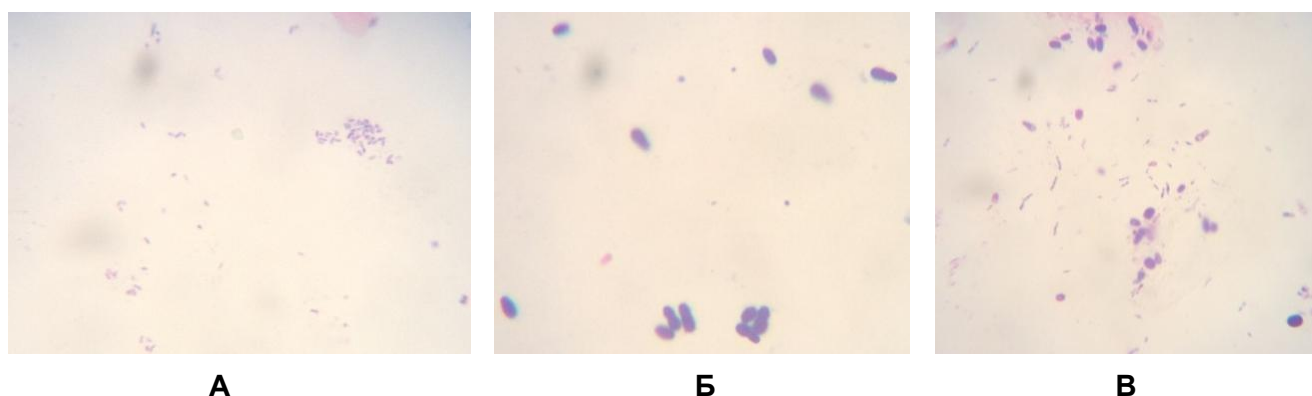


Рис. 4. Цитологічне дослідження: (А) кокки та палички; (Б) кокки та маласезії; (В) палички та маласезії.

При бактеріологічних дослідженнях виявили наступні патогенні мікроорганізми: *Staphylococcus pseudintermedius* — 2/23; *Staphylococcus epidermidis* — 1/23; *Staphylococcus aureus* — 1/23; *Pseudomonas aeruginosa* — 2/2; *Proteus mirabilis* — 1/23; *Malassezia*

pachydermatis — 8/23. Змішані мікроорганізми: *Staph. Pseudintermedius* + *Malassezia pachydermatis* — 4/7; *Staph. Epidermidis* + *Proteus mirabilis* — 1/7; *Staph. Aureus* + *Pseudomonas aeruginosa* + *Malassezia pachydermatis* — 2/7 (рис. 5).



Рис. 5. Гнійний хронічний отит ускладнений *Pseudomonas* з ульceraцією.

Отримані дані дослідження показали різноманіття збудників у зовнішніх слухових проходах, із переважанням дріжджових інфекцій та змішаних інфекцій. Часто зустрічаються комбінації бактерій із дріжджами, що може ускладнювати лікування та вимагає комплексного підходу до діагностики й терапії.

В ході проведених лікувальних заходів було досягнуто наступних результатів. У пацієнтів покращувався стан на фоні призначеного лікування в період від 3 днів до 2,5 місяців (в середньому — 4 тижні). Таку розбіжність в ефективності лікування можна пояснити різними причинами отиту, перебігом захворювання та різним подальшим прогнозом. Наприклад, стан при отитах, пов'язаних з наявністю стороннього тіла швидше покращувався після видалення стороннього тіла, натомість, отити, пов'язані з алергією або ендокринопатією потребували більшого періоду для стабілізації стану (особливо при харчовій алергії та гіпотериозі). Ефективність лікування отиту залежить від його етіології та своєчасності терапії основної патології. Найшвидше покращення досягалося при усуненні сторонніх тіл, тоді як алергічні та ендокринні розлади потребували більш тривалого втручання для стабілізації.

Висновки. 1. Частота піотравматичного дерматиту на фоні зовнішнього отиту становила 14,3 %. Піотравматичний дерматит частіше розвивається у порід собак з густою та довгою шерстю.

2. Наявність зовнішнього отиту може виступати тригером для розвитку піотравматичного дерматиту в ділянці морди, щік або шиї.

3. Ефективність лікування піотравматичного дерматиту зростає, а витрати на терапію знижуються за умови усунення або контролю основної причини.

4. Ветеринарним лікарям-терапевтам та дерматологам рекомендується звертати увагу на можливі супутні патології й обов'язково проводити огляд вушних раковин та зовнішніх слухових каналів при виявленні піотравматичного дерматиту в ділянці морди, щік або шиї.

Список літератури

1. Chello C., Carnicelli G., Sernicola A., Gagliostro N., Paolino G., Di Fraia M., Faina V., Muharremi R., Grieco T. Atopic dermatitis in the elderly Caucasian population: diagnostic clinical criteria and review of the literature. *International Journal of Dermatology*. 2020. Vol. 59, No 6. P. 716–721. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijd.14891>.
2. Cheung P. F., Wong C. K., Ho A. W., Hu S., Chen D. P., Lam C. W. Activation of human eosinophils and epidermal keratinocytes by Th2 cytokine IL-31: implication for the immunopathogenesis of atopic dermatitis. *International Immunology*. 2010. Vol. 22, No 6. P. 453–467. DOI: <https://doi.org/10.1093/intimm/dxq027>.
3. Dunham S., Messamore J., Bessey L., Mahabir S., Gonzales A. J. Evaluation of circulating interleukin-31 levels in cats with a pre-sumptive diagnosis of allergic dermatitis. *Vet. Dermatol.* 2018. No 29. P. 284.
4. Favrot C. Feline Non-Flea Induced Hypersensitivity Dermatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2013. Vol. 15, No 9. P. 778–784. DOI: <https://doi.org/10.1177/1098612x13500427>.

5. Hobi S., Linek M., Marignac G., Olivry T., Beco L., Nett C., Fontaine J., Roosje P., Bergvall K., Belova S., Koebrich S., Pin D., Kovalik M., Meury S., Wilhelm S., Favrot C. Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: a multicentre study on feline hypersensitivity-associated dermatoses. *Veterinary Dermatology*. 2011. Vol. 22, No 5. P. 406–413. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2011.00962.x>.
6. Kim D. H., Park Y. S., Jang H. J., Kim J. H., Lim D. H. Prevalence and allergen of allergic rhinitis in Korean children. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2016. Vol. 30, No 3. P. e72–e78. DOI: <https://doi.org/10.2500/ajra.2013.27.4317>.
7. Marsella R. Atopic Dermatitis in Domestic Animals: What Our Current Understanding Is and How This Applies to Clinical Practice. *Veterinary Sciences*. 2021. Vol. 8, No 7. P. 124. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci8070124>.
8. Roosje P. J., Dean G. A., Willemse T., Rutten V. P., Thepen T. (2002). Interleukin 4-producing CD4+T cells in the skin of cats with allergic dermatitis. *Veterinary Pathology*. 2002. Vol. 39, No 2. P. 228–233. DOI: <https://doi.org/10.1354/vp.39-2-228>.

PYOTRAUMATIC DERMATITIS IN DOGS: ETIOLOGY, CHARACTERISTICS OF THE COURSE, AND TREATMENT APPROACHES

Dubin R. A., Skorokhod V. Yu., Popova I. M.
Odesa State Agrarian University, Odesa, Ukraine

Ivleva O. V.

Volodymyr Dahl East Ukrainian National University, Kyiv, Ukraine

*The article presents the results of clinical examination and diagnosis of 23 patients with otitis externa, in whom various causes of the development of the disease were found. These included allergies (14/23), foreign bodies in the external auditory canal (6/23), hypothyroidism (2/23), and neoplasms. Otoscopy revealed erythema of the affected ear canal in 100% of cases, with mild erythema in 21.7%, moderate erythema in 43.6%, and severe erythema in 34.7% of cases. Various degrees of exudation, ulceration, and stenosis of the external auditory canal were also observed. Microflora analysis showed a predominance of yeast infections (34.7%) and mixed infections (30.4%). Pathogenic microorganisms including *Staphylococcus pseudintermedius* and *Malassezia pachydermatis* were identified. Treatment resulted in improvement of the patient's condition within 3 days to 2.5 months, depending on the etiology of the otitis. The fastest recovery was observed with foreign body removal, while allergic and endocrine disorders required longer therapy. The data obtained emphasize the importance of a comprehensive approach to the diagnosis and treatment of otitis externa*

Keywords: pyotraumatic dermatitis, dogs, otitis externa, allergy, auditory canal stenosis

УДК 619:616.36-002:615.9:636.7

DOI [10.36016/VM-2024-110-36](https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-36)

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ У СОБАК

Тодоров М. І., Дейнега А. О.

Одеський державний аграрний університет, Одеса, Україна, e-mail: slaboslabo@ukr.net

Розроблена та впроваджена схема комплексної терапії токсичного гепатиту у собак сприяла більш вираженій корекції розладів гепаторенальної системи за рахунок запобігання оксидативному стресу, який виступає провідним етіопатогенетичним фактором, що індукує зміни в гепатоцитах і тканині нирок. При цьому важливу роль у алгоритмі фармакокорекції грає метаболічно адекватна дієтотерапія, яка має тривалий характер. Отже, можна стверджувати, що розроблена нами схема корекції розладів гепаторенальної системи у собак при токсичному гепатиті сприяє поліпшенню клінічного статусу хворих тварин, оптимізації біохімічних показників крові та нормалізації детоксикаційної функції печінки та нирок

Ключові слова: собаки, детоксикація, гепаторенальна система, фармакокорекція

Гепаторенальна система об'єднана безперервним, функціональним зв'язком як анатомічних, так і фізіологічних аспектів, до яких належить участь в обміні речовин, спрямованому на підтримку нормального гомеостазу, детоксикаційної та видільної функцій [1, 2]. Існування тісного органного взаємозв'язку між печінкою та нирками може бути

підтверджено кореляцією між ступенем тяжкості ураження гепатоцитів та зниженням функціональної активності нефронів [3].

Можливим фактором ризику гепатотоксичності, спричиненої лікарськими засобами, є активність ферменту, що метаболізує ліки, яка, як відомо, різниться в окремих людей через генетичні (генетичний поліморфізм) і фактори навколишнього середовища (забруднювачі навколишнього середовища, харчові продукти та ліки, які є інгібіторами або індукторами ферментів, що метаболізують ліки) [2]. Попри існування різних методів фармакокорекції гепаторенальної системи у собак, токсичний гепатит і досі залишається достатньо складною проблемою клінічної ветеринарної медицини. З упевненістю можна говорити, що розробка комплексного алгоритму терапії з використанням патогенетично адекватних засобів на тлі дієтотерапії є актуальним напрямом сучасної ветеринарної науки.

Мета досліджень: розробити та випробувати схему комплексної фармакокорекції гепаторенальної системи у собак при токсичному гепатиті. Для реалізації поставленої мети слід вирішити наступні завдання: вивчити клінічний, біохімічний і урологічний статус собак, хворих на токсичний гепатит, до та після дослідів; випробувати та запропонувати найбільш оптимальну схему комплексної фармакокорекції у разі порушень гепаторенальної системи у собак, хворих на токсичний гепатит.

Матеріали і методи досліджень. Наукове дослідження виконувалось у біохімічній лабораторії та на кафедрі внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики ОДАУ. Виробничі випробування проводились на базі ветеринарної клініки ОДАУ.

Дослід здійснювався у два етапи. На першому етапі були сформовані дослідна та контрольна групи тварин за принципом пар-аналогів, у кожній групі було по 7 собак у віці від 3 до 7 років із ознаками токсичного гепатиту. Клінічне обстеження тварин було проведено за загальноприйнятими методиками, для проведення біохімічних та урологічних досліджень здійснено відбір проб крові та сечі. Збір крові брали з променевої вени передпліччя до та після постановки дослідів. Біохімічні дослідження здійснювали на напіваавтоматичному біохімічному аналізаторі Stat Fax 1904.

Другий етап — це, власно, проведення дослідів на тваринах. Тваринам обох груп були призначені: вітамін В1, вітамін В6, вітамін В12 та аскорбінова кислота, у рекомендованих дозах, розчин NaCl 0,9 процентний та 5 % розчин глюкози 1 раз на день; реополіглюкін у дозі 5,0 мл/кг, внутрішньовенно, 1 раз на день.

Тваринам дослідної групи застосовували протягом 30 днів внутрішньо S-аденозилметіонін, лецитин, також застосовували ліпоєву кислоту в дозі 600,0 мг на тварину; гепавітол внутрішньо у дозі 0,5 мл на кг/маси тіла протягом 30 днів. Поряд з фармакотерапією тварини отримували лікувальний раціон Hill's™ PrescriptionDiet™ Canine/d™ під час дослідів, напування було необмежено кип'яченою водою.

Собакам контрольної групи призначали: гепатовет в дозі згідно інструкції, всередину, двічі на день протягом 30 днів, та дієтичне харчування, що сприяє зниженню навантаження на шлунково-кишковий тракт.

Після дослідів проводили лабораторне дослідження крові та ультразвукове дослідження гепатобіліарної системи.

Результати досліджень Клінічний статус хворих тварин до проведення експерименту характеризувався ознаками загального пригнічення, помірної, іноді слабкої астенії, з боку шлунково-кишкового тракту спостерігалася гіпорексія, іноді пінисте блювання слизом або з вмістом дванадцятипалої кишки, періодична діарея. Спостерігали у хворих тварин анемічність видимих слизових оболонок, іноді спостерігалась субіктичність. Розправлення шкірної складки відбувалось понад 2 сек, що свідчить про ознаки дегідратації. Дані пальпції ділянки печінки вказували на незначне збільшення її меж. Почастішання дихання і пульсу, незначне підвищення температури тіла спостерігалось у хворих тварин.

Оскільки печінка є метаболічно активним органом, а однією з провідних її функцій виступає синтез білка, то її патологія, в першу чергу, позначається на цій функції. Так, у собак, хворих на токсичний гепатит, до проведення експерименту спостерігалось суттєве зниження альбумінової фракції ($25,10 \pm 1,30$ г/л; $24,9 \pm 1,10$ г/л), при цьому зміни рівня глобулінів були менш виражені ($39,90 \pm 0,60$ г/л; $40,0 \pm 0,40$ г/л), імовірно це пов'язано з подразненням імунокомпетентних клітин ретикулоендотеліальної тканини токсичними речовинами, що у свою

чергу зумовлюють ураження гепатоцитів. Процес глікогенезу у хворих тварин знаходився на нижній межі фізіологічної норми ($4,00 \pm 0,30$ ммоль/л; $3,94 \pm 0,20$ ммоль/л), вміст сечовини ($5,99 \pm 0,50$ ммоль/л; $6,12 \pm 0,30$ ммоль/л). Рівень загальних ліпідів у крові собак, хворих на токсичний гепатит, складав відповідно по групах ($3,54 \pm 1,30$ г/л; $3,47 \pm 1,10$ г/л). У тварин обох груп до проведення експерименту реєструвалася зміна електролітного складу крові. Показники натрію та калію були знижені і становили $130,1 \pm 8,25$ ммоль/л та $6,45 \pm 0,31$ ммоль/л у дослідній групі відповідно, $131,1 \pm 10,00$ ммоль/л та $6,67 \pm 0,59$ ммоль/л — в контрольній. Достовірних змін показника фосфору в крові у тварин обох груп не реєструвалося. На початку досліду було виявлено підвищення рівня білірубину у тваринах обох груп ($8,23 \pm 0,56$ мкмоль/л; $8,61 \pm 0,43$ мкмоль/л), а також прямого білірубину ($0,39 \pm 0,09$ мкмоль/л; $0,38 \pm 0,06$ мкмоль/л) та непрямого білірубину ($7,87 \pm 0,68$ ммоль/л; $8,23 \pm 0,32$ ммоль/л). Протромбіновий час складав у собак дослідної групи $16,8 \pm 0,50$ с та $17,2 \pm 0,40$ с — у тварин контрольної групи.

Основним показником, який свідчить про залучення в патологічний процес печінки, є рівень азоту сечовини. Так, у тварин обох груп його значення зростало до $780,76 \pm 20,87$ ммоль/л — у дослідній та до $790,76 \pm 18,56$ ммоль/л — у контрольній. Значне зростання рівня креатиніну відмічали ($101,91 \pm 3,80$ ммоль/л; $102,34 \pm 4,43$ ммоль/л). Підвищення рівня азотистих метаболітів у крові хворих тварин слід інтерпретувати як наслідок зниження функціональної здатності нирок, зумовленої розвитком гострої ниркової недостатності, але з упевненістю говорити про пошкодження тканини нирок не можна, оскільки не спостерігалось виражених порушень кальцій-фосфорного балансу у організмі.

Наприкінці курсу фармакокорекції показники вуглеводного, білкового та ліпідного обміну у собак дослідної групи відносно нормалізувалися, тоді як у тварин контрольної групи ці зміни були менш виражені та мали більший проміжок часу їх відновлення. Рівень пігментного обміну протягом усього курсу терапії у тварин обох груп не мав достовірних змін, що зумовлено компенсаторними можливостями печінки. Спостерігалось відновлення водно-сольового обміну та кислотно-лужного балансу у тварин обох груп, показник рН у дослідній групі складав $7,41 \pm 0,02$, а в контрольній — $7,39 \pm 0,04$, значення натрію становили $147,6 \pm 9,13$ та $143,8 \pm 9,10$ ммоль/л відповідно, а кальцію — $9,16 \pm 0,20$ та $8,99 \pm 0,19$ ммоль/л.

Стабілізація азотистого обміну наприкінці досліду відбулася у собак обох груп, при цьому показники сечовини складали ($5,13 \pm 1,45$ та $4,97 \pm 1,76$ ммоль/л), азот сечовини ($235,40 \pm 9,43$ та $241,13 \pm 11,23$ ммоль/л) та креатиніну ($45,85 \pm 1,12$ та $47,32 \pm 1,44$ ммоль/л) дані референсні значення, свідчать про відновлення детоксикаційної функції печінки. Протромбіновий час у собак дослідної групи становив $8,0 \pm 0,13$ с, а контрольної — $8,1 \pm 0,32$ с.

Перед постановкою досліду каталітична активність ферментів сироватки крові у тварин обох груп характеризувалася підвищенням рівня АЛТ ($0,59 \pm 0,12$; $0,61 \pm 0,18$ ммоль/л), лужної фосфатази ($121,20 \pm 8,96$; $131,32 \pm 10,01$ Од/л), АСТ ($0,39 \pm 0,04$; $0,41 \pm 0,03$ ммоль/л), ЛДГ ($1,21 \pm 0,04$; $1,23 \pm 0,05$ ммоль/л) та зниженням значення холінестерази ($300,43 \pm 8,86$; $304,64 \pm 9,72$ ммоль/л), що свідчило про залучення до патологічного процесу паренхіми печінки. Крім того, рівень активності основних трансфераз можна розглядати індикатором ступеня ушкодження печінкової паренхіми і тривалості перебігу патологічного процесу.

Після завершення досліду тобто на 30-ту добу фармакокорекції відзначали нормалізацію показників ферментної системи крові у тварин обох груп, але динаміка змін більш виражена була у собак дослідної групи. Так, активність лужної фосфатази в сироватці крові у собак дослідної групи була нижче показників контрольної групи на 21,67 %, АЛТ — на 10,10 %, АСТ — на 17,13 %, ЛДГ — на 8,73 %, а показник холінестерази майже не різнився.

Урологічний синдром у хворих тварин характеризувався наявністю в сечі цукру, білку, білірубину, індикану, жовчних кислот та уробіліну. Фільтраційна здібність нирок у собак обох груп реєструвалася після завершення курсу фармакокорекції.

Сонограма гепатобіліарної системи тварин обох груп перед початком досліду характеризувалася незначним збільшенням капсули печінки, її краї були рівними, добре вираженими, що вказувало на метаболічний розлад функції органу. При цьому структура печінки була неоднорідною, спостерігалось збільшення ехогенності. Зазначалось зниження чіткості візуалізації стінок печінкових вен. Стінки жовчного міхура були потовщені, ехогенність його вмісту була посилена.

Після проведеного курсу фармакокорекції у всіх тварин дослідної групи та 6 тварин контрольної групи сонограма печінки відповідала показникам здорових тварин. Печінка була не збільшена, контури її чіткі, рівні, відзначалося розмежування печінкових часток, ехоструктура помірно гіпоехогенна, судинний малюнок добре виражений. Зміни з боку жовчного міхура не спостерігалося.

Відновлення апетиту спостерігали на 30-й день досліду у собак обох груп, блювання та діарея зникли, відбулася нормалізація розмірів печінки. Видимі слизові оболонки та шкіряні покриви у тварин набули блідо-рожевого кольору. Показники температури тіла, пульсу та дихання у собак обох груп були в межах референсних значень. Динаміка клінічних змін у тварин дослідної групи характеризувалася поступовим послабленням гастроінтестинального та гепаторенальних синдромів, починаючи з 17-го дня терапії, а одужання наступало на 25–26 добу фармакокорекції, тоді як у контрольній групі поліпшення стану відзначалося лише на 22-у добу, а одужання наставало лише на 34-у добу.

Висновки. Розроблена та впроваджена схема комплексної терапії токсичного гепатиту у собак сприяла більш вираженій корекції розладів гепаторенальної системи за рахунок запобігання оксидативному стресу, який виступає провідним етіопатогенетичним фактором, що індукує зміни в гепатоцитах і тканині нирок. Разом з тим важливу роль у алгоритмі фармакокорекції грає метаболічно адекватна дієтотерапія, яка має тривалий характер.

Отже, можна стверджувати, що розроблена нами схема корекції розладів гепаторенальної системи у собак при токсичному гепатиті сприяє поліпшенню клінічного статусу хворих тварин, оптимізації біохімічних показників крові та нормалізації детоксикаційної функції печінки та нирок.

Список літератури

1. Головаха В. І. Лікування гепатоанемічного синдрому у службових собак. *Науковий вісник ветеринарної медицини*. 2015. № 2. С. 42–49.
2. Гудима Т. М. Жирова гепатодистрофія у собак: діагностика і лікування : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.01 / БНАУ. Біла Церква : Білоцерк. нац. аграр. ун-т, 2017. 20 с.
3. Фасоля В. П. Діагностика і лікування гепатопанкреатичного синдрому в собак. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького*. 2008. Т. 10, № 2(37), Ч. 1. С. 378–384.

CORRECTION OF HEPATORENAL SYSTEM DISORDERS IN TOXIC HEPATITIS IN DOGS

Todorov M. I., Deinega A. O.

Odesa State Agrarian University, Odesa, Ukraine

The developed and implemented scheme of complex therapy of toxic hepatitis in dogs contributed to more pronounced correction of hepatorenal system disorders by preventing oxidative stress, which is the main etiopathogenetic factor inducing changes in hepatocytes and kidney tissues. At the same time, an important role in the algorithm of pharmacocorrection is played by metabolically adequate dietary therapy of a long-term nature. Thus, it can be stated that the scheme of correction of the hepatorenal system disorders in dogs with toxic hepatitis developed by us helps to improve the clinical status of sick animals, optimize blood biochemical indicators, and normalize the detoxification function of the liver and kidneys

Keywords: dogs, detoxification, hepatorenal system, pharmacocorrection

УДК 619:616.12-008.1:636.7

DOI 10.36016/VM-2024-110-37

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ТА КОРЕКЦІЇ КАРДІОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ У СОБАК

Замошніков В. О.

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

Проблема взаємозв'язку «серце–нирки» надзвичайно актуальна у сучасній ветеринарній медицині через високу поширеність хронічної хвороби нирок (ХХН) у свійських тварин, зокрема собак, з одного боку, та епідемією серцево-судинних захворювань (ССЗ) — з іншого. Цей зв'язок між серцево-судинною системою та нирками у ветеринарії відомий як

«кардіоренальний синдром». Стаття присвячена актуальній проблемі діагностики та лікування кардіоренального синдрому у собак. Кардіоренальний синдром (КРС) характеризується взаємним впливом захворювань серцево-судинної системи та нирок, що ускладнює основну патологію і збільшує ризик ускладнень та смертності. У роботі наголошується на важливості використання комплексного підходу до діагностики, який включає аналізи крові та сечі, неінвазивне вимірювання артеріального тиску, рентгенографію та ультразвукове дослідження. Застосування комплексного лікування з кардіо- та ренопротекторами показує позитивну динаміку та сприяє стабілізації загального стану тварини. Метою дослідження було вивчити клінічний випадок кардіоренального синдрому у собаки, починаючи з етапу діагностики, включаючи збір анамнезу, результати обстежень та симптоматику, і завершуючи призначенням відповідної терапії. Зазначено, що точна діагностика та визначення стадії захворювання є необхідними для виявлення кардіоренального синдрому та розробки терапевтичних планів. В статті детально описані матеріали і методи дослідження, результати клінічного огляду, лабораторних та інструментальних обстежень, а також ефективність призначеної терапії. Проведено комплексний клінічний огляд собаки (йоркширський тер'єр, самка, 11 років), що дозволив встановити діагноз і розробити план лікування, який включав використання кардіо- та ренопротекторів, що сприяли стабілізації загального стану тварини. Обговорення результатів підкреслює важливість своєчасної діагностики та комплексного підходу до лікування мультиморбідних патологій, зокрема кардіоренального синдрому. Висновки акцентують увагу на необхідності подальших досліджень для покращення діагностичних та терапевтичних методів, спрямованих на ефективне лікування та профілактику кардіоренального синдрому у свійських тварин, зокрема собак.

Ключові слова: собаки, кардіоренальний синдром, хронічна хвороба нирок, нефропатія, хвороби серця, діагностика, терапія, мультидисциплінарний підхід

Кардіоренальний синдром (КРС) у собак є однією з вагомих проблем у ветеринарній медицині. Він характеризується складними взаємодіями між серцево-судинною та нирковою системами, що призводять до збільшення захворюваності та смертності.

Кардіоренальний синдром можна розглядати як багатоаспектне захворювання, яке впливає на різні органи та системи. Ronco et al. (2018) надали широкий огляд КРС, акцентуючи увагу на його складних патофізіологічних механізмах та зв'язку між серцем і нирками [4]. Zapnad & Rossignol (2018) також розглянули КРС, пропонуючи переглянути основні концепції та підходи до його лікування, підкреслюючи необхідність комплексного підходу до діагностики та терапії [16].

Дослідження Sabbah et al. (2020) на моделях собак з експериментально індукованим КРС показало ефективність інгібіторів ангіотензин-неприлізину, що свідчить про потенційно нові підходи до лікування цього синдрому [7]. Szczepankiewicz et al. (2021) досліджували діагностичну цінність індексу резистентності нирок як маркера субклінічного розвитку КРС у собак з мітральною регургітацією, підтвердивши його значущість у ранній діагностиці [20].

Дослідження, присвячені використанню нових біомаркерів для діагностики КРС, також є важливим напрямом сучасної науки. Szczepankiewicz et al. (2019) запропонували співвідношення подоцину/креатиніну в сечі як новий біомаркер КРС у собак з дегенеративною хворобою мітрального клапана [5]. Jung et al. (2018) розглядали сироватковий нейтрофільний гелатиназ-асоційований ліпокалін (NGAL) як потенційний біомаркер КРС у собак, показуючи його значущість у діагностиці цього синдрому [6].

Крім того, кардіоренальний синдром також є значущою проблемою у людській медицині. Kumar et al. (2019) надали огляд КРС, акцентуючи увагу на його патофізіології та нових терапевтичних підходах [11]. Savira et al. (2020) розглянули КРС як мультиорганну дисфункцію, що включає серце, нирки та судинну систему, що вимагає комплексного підходу до лікування [9].

Orvalho & Cowgill (2017) зосередились на діагностиці та менеджменті КРС, підкреслюючи важливість раннього виявлення та відповідного лікування для покращення прогнозу пацієнтів [2]. Pouchelon et al. (2015) у своїй роботі наголосили на необхідності ветеринарного консенсусу щодо розладів серцево-ниркової осі у собак і котів, що підкреслює важливість інтегративного підходу до лікування цих тварин [3].

Нарешті, Kazory & Ronco (2024) у своєму огляді досягнень у кардіоренальній медицині за 2023 рік підкреслили останні досягнення та нові підходи до лікування КРС, що може стати основою для майбутніх досліджень та клінічної практики [17].

Таким чином, кардіоренальний синдром є багатофакторним захворюванням, що вимагає мультидисциплінарного підходу до його діагностики та лікування як у ветеринарній, так і у гуманній медицині. Аналіз приведених наукових публікацій підкреслює необхідність подальшого дослідження патофізіології, діагностики та лікування кардіоренального синдрому.

Актуальність роботи. Постановка діагнозу захворювання нирок чи серцево-судинних захворювань потребує урахування інформації, отриманої з кількох джерел. Звернення зі скаргою, історія хвороби та клінічні методи обстеження можуть насторожити ветеринарного лікаря та вказати на те, що нирки, серце або судини заслуговують на підвищену увагу та подальшу, більш детальну діагностику. Аналізи крові та сечі, неінвазивний вимір артеріального тиску, рентгенографія та ультразвукове дослідження є загально доступними діагностичними методами при захворюваннях нирок та серцево-судинної системи. Точне діагностування та визначення стадії захворювання необхідні для виявлення кардіоренального синдрому та розробки наступних терапевтичних планів [3].

Кардіоренальний синдром — це вид патофізіологічного процесу, при якому серцева недостатність є пусковим механізмом розвитку хронічної хвороби нирок, що обтяжує основну кардіальну патологію, збільшуючи ймовірність ускладнень та смерті [1, 2]. Таким чином синдром може включати гострі та хронічні форми патології.

Гострий кардіоренальний синдром I типу — вид гострої серцевої недостатності, що провокує гостру ниркову недостатність [4, 5, 7]. Етіологія цього ускладнення: вплив гемодинамічних та гуморальних факторів, імунологічна реактивність, нейрогуморальна активація, екзогенні фактори, вживання деяких лікарських засобів [6].

Хронічний кардіоренальний синдром II типу — вид хронічної серцевої недостатності, що провокує хронічну ниркову недостатність [3]. Етіологія даного патофізіологічного розладу — гемодинамічна альтерація, імунологічна реактивність, нейрогуморальна та протизапальна активація, атеросклероз/атеротромбоз [3, 7].

Вторинний кардіоренальний синдром V типу — інші патологічні стани, що провокують хронічну серцеву недостатність або ниркову дисфункцію [3]. Етіологія даного патологічного стану обумовлена гемодинамічними та метаболічними порушеннями, застосуванням специфічних лікарських препаратів, токсичних та нейрогенних факторів, імунологічні порушення, хвороби накопичення — амілоїдоз, гіаліноїдоз, ферментопатії, центральні порушення регуляції серцевого ритму та судинного тону, анемії, гемобластози [1,3].

Мультиморбідні патології часто зустрічаються у практиці ветеринарного лікаря [3]. Стадійність кардіоренального синдрому, клінічні прояви та їх ступінь, діагностика можливих ускладнень та супутніх патологій потребує негайного втручання з метою стабілізації загального стану та запобігання летальному результату [7, 8].

При захворюванні на кардіоренальний синдром, лікування є ефективним але недостатнім, переважно воно містить симптоматичну допомогу з мінімальною ймовірністю повного одужання. Додаткове використання фармацевтичних препаратів, націлених на альтернативні шляхи, що показують позитивні результати у доклінічних моделях, також потребує подальшої перевірки у клініці [9].

Необхідність своєчасної, а в перспективі — ранньої діагностики патологічних станів нирок та серцево-судинної системи, розробка стратегії та тактики успішного лікування таких пацієнтів спонукає нефрологів та кардіологів до об'єднання зусиль та спрямування накопиченого досвіду у цьому напрямку.

Мета роботи. Дослідити клінічний випадок пацієнта із кардіоренальним синдромом, розпочавши з етапу діагностики, включаючи аналіз медичної історії, результати обстежень та симптоматику, і завершивши призначенням відповідної терапії. Після проведення лікувальних заходів також провести оцінку ефективності цієї терапії, оцінивши зміни у стані пацієнта, функції серця та нирок, а також інших показників здоров'я тварини, щоб оцінити ефективність прийнятих заходів у корекції кардіоренального синдрому.

Матеріали і методи досліджень. Після збору анамнезу та визначення скарг власника, був проведений комплексний клінічний огляд тварини та оцінка загального стану та фізичного здоров'я. Потім була взята кров для проведення загального та біохімічного аналізів, що дозволило оцінити стан органів та систем організму. Ультразвукове обстеження тварини було проведено за допомогою апарата Chison QBIT 12 (XBIT 90), що дозволило отримати важливу інформацію щодо структури та функції внутрішніх органів. Для більш детальної оцінки стану серцево-судинної системи використовувався електрокардіограф Неасо 300G LCD, — це допомогло виявити та оцінити будь-які аномалії в роботі серця тварини.

Результати роботи. На первинний прийом надійшов собака (йоркширський тер'єр, самка, 11 років, вага 3 кг; встановлені захворювання: хронічна недостатність мітрального клапана внаслідок міксоматозної дегенерації, регургітація трикуспідального клапана та клапана легеневої артерії, пієлонефрит на стадії ремісії). Скарги: відмова від їжі протягом 3-х днів, поліурія без вираженої полідипсії, пригнічений стан, відсутність активності тварини.

При клінічному огляді виявлено: нормотермію, нормоглікемію, відсутність больових відчуттів при пальпації, видимі слизові оболонки блідо-рожеві, дихання ритмічне, змішаного типу, пульс прискорений.

Аускультациєю грудної порожнини виявлено: шум у ділянці мітрального клапана та клапана легеневої артерії, у ділянці легень та трахеї патологічних шумів не виявлено.

Гематологічні показники: помірний моноцитоз (12 %, референтний інтервал 2–7 %), зниження співвідношення Ca/P (1,38 ммоль/л, референтний інтервал 1,6–2,3 ммоль/л), зниження загального кальцію (1,75 ммоль/л, референтний інтервал 2,25–2,85 ммоль/л), зниження вмісту іонізованого кальцію (0,97 ммоль/л, референтний інтервал 1,24–1,45 ммоль/л), підвищення рівня гамма-глутамілтрансферпептидази (13,0 Од/л, референтний інтервал 0,00–8,00 Од/л), ознаки залізодефіцитного стану, виключені ЗДА, ПСШ, гострий запальний процес: зниження рівня заліза (9,2 мкмоль/л, референтний інтервал 14,0–43,0 мкмоль/л), відсотка насичення трансферину (23 %, референтний інтервал 30–60 %), загальної залізо зв'язувальної здатності сироватки (41 мкмоль/л, референтний інтервал 65–85 мкмоль/л), підвищене співвідношення сечовини (91,1 ммоль/л, референтний інтервал 38–56 ммоль/л). Інші гематологічні та електролітні параметри не виходили за межі референтних інтервалів.

Дослідження сечі показало наявність лейкоцитурії (8–11 у полі зору, референтний інтервал 0–5), наявність бактеріальної мікрофлори (палички та коки).

Ультрасонографічне дослідження показало наявність циститу: стінка двоконтурна, рихла, збільшена, кристалурія. За результатами функціональної діагностики серця виявлено: мерехтіння передсердь, гіпертрофія правого та лівого передсердь. Імовірно: порушення провідності електричних імпульсів у передсердях. СА-блокада 1 ступеня. Дані ознаки характерні для ХСН ІІА.

Собаці призначена патогенетична та симптоматична терапія: Рибоксин 200 мг по ¼ т 2 рази на добу курсом 30 днів, Еміцидин 15 мг по ½ т до 2 разів на день курсом 30 днів, Гептрал 400 мг по ¼ т 2 рази на добу 5 днів, потім по ¼ т 1 раз на добу курсом 5 днів, Омез (після курсу Гептралу) 10 мг ¼ т до 2 разів на добу курсом 7 днів, Цистон ¼ т 2 рази на день курсом 30 днів, Канефрон ¼ т 1 раз на добу курсом 30 днів, Метронідазол 250 мг 1/8 таблетки 2 рази на добу курсом 7 днів.

Зазначена терапія привела до помітного покращення загального стану на 7 днів, згодом з'явився кардіогенний кашель. Курс терапії був замінений на Ветмедін S або ПімоПет (1,25 мг ½ таблетки 2 рази на добу перед їжею курсом 30 днів з можливим продовженням курсу на постійній основі) та АпКард (0,75 мг 1/3 таблетки 1 раз на день натще вранці, курс 14 днів). При повторному дослідженні після курсу терапії констатовано поступову нормалізацію гематологічних, ультрасонографічних показників та показників функціональної діагностики серця, скарги на кашель відсутні.

Обговорення результатів. На підставі клінічного статусу пацієнта були сформовані попередні діагнози: ХСН ІІА ступеня, неінфекційний цистит вторинної етіології, кристалурія, нефропатія. Комплексний діагностичний підхід дав можливість об'єднати ці клінічні ознаки в поняття кардіоренальний синдром [1, 2].

Зв'язок між системою кровопостачання та об'ємом циркулюючої крові прямо залежить від функціональної активності нирок, тоді як стан системної гемодинаміки та наявність або

відсутність патології лівого шлуночка мають безпосередній вплив на роботу нирок. Цей патофізіологічний процес, коли спільне порушення функцій серця та нирок призводить до погіршення їх працездатності, називається кардіоренальним синдромом. Подібний стан підсилює негативний вплив на серцевий м'яз та структуру нирок. Для діагностики багатоморбідних захворювань необхідно постійно та вчасно моніторити стан тварини з використанням як лабораторних, так і інструментальних методів, що дозволяють виявити ранні ознаки розвитку кардіоренальної патології [2, 3].

Функціональна активність нирок була визначена за гематологічними показниками: оцінка сироваткових креатиніну та сечовини та їх співвідношення, наявність електролітного порушення. За сечею встановили: ступінь протеїнурії, ступінь лейкоцитурії, питому вагу, кислотність і характеристики осаду сечі. За анамнестичними даними ступінь ниркової дисфункції оцінюється рівнем діурезу за добу, наявністю набрякового синдрому [3].

Функціональну діагностику серця було проведено методом електрокардіографії та виконано оцінку показників електролітного обміну. Важливе значення в терапії мультиморбідної патології є призначення специфічних кардіо- та ренопротекторів [7]. Мною використовувався Ветмедін S для розширення судин та зняття навантаження з міокарда, його стабілізації та зміцнення. Для підтримки роботи нирок та лікування неінфекційного циститу були використані фітопрепарати Цистон та Канефрон. Як петльовий діуретик, який був необхідний в терапії кардіогенного кашлю, був використаний АпКард.

Висновки та перспективи подальших досліджень. У даній роботі наведено актуальну інформацію щодо діагностики та лікування кардіоренального синдрому у собак. Маючи складну та багатофакторну патофізіологію, кардіоренальний синдром є клінічною проблемою у ветеринарній медицині. Діагностичні, прогностичні та терапевтичні можливості кардіоренального синдрому обмежені. Існуючі фармакологічні методи лікування ефективні, але недостатні для виліковування або послаблення прогресування кардіоренального синдрому. У собак, які страждають на кардіоренальний синдром, спостерігається довгострокова хронічна серцева недостатність, що супроводжується хронічною дисфункцією нирок. При аналізі та діагностиці цього стану важливо враховувати взаємну дію цих двох складових, оскільки вони взаємопов'язані.

Використання комплексної терапії із застосуванням препаратів, що надають захисний вплив на серце та нирки (кардіо- та ренопротектори), сприяє стабілізації загального стану пацієнта та його поступовому покращенню.

Ефективне лікування КРС вимагає комплексного підходу, включаючи своєчасну діагностику, контроль електролітного балансу, управління запальними процесами та оксидативним стресом. Дослідження показують, що взаємодія між нирками та серцем є складною і багатофакторною, тому необхідні подальші дослідження для кращого розуміння механізмів, що лежать в основі цього синдрому.

Список літератури

1. Vatnikov Y. A., Rudenko A. A., Usha B. V., Kulikov E. V., Notina E. A., Bykova I. A., Khairova N. I., Bondareva I. V., Grishin V. N., Zharov A. N. Left ventricular myocardial remodeling in dogs with mitral valve endocardiosis. *Veterinary World*. 2020. Vol. 13, No 4. P. 731–738. URL: <http://www.veterinaryworld.org/Vol.13/April-2020/17.pdf>.
2. Orvalho J. S., Cowgill L. D. Cardioresenal syndrome: diagnosis and management. *Veterinary clinics of North America. Small animal practice*. 2017. Vol. 47, No 5. P. 1083–1102. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvsmp.2017.05.004>.
3. Pouchelon J. L., Atkins C. E., Bussadori C., Oyama M. A., Vaden S. L., Bonagura J. D., Chetboul V., Cowgill L. D., Elliot J., Francey T., Grauer G. F., Fuentes V. L., Moise N. S., Polzin D. J., Van Dongen A. M., Van Israël N. Cardiovascular-renal axis disorders in the domestic dog and cat: a veterinary consensus statement. *Journal of Small Animal Practice*. 2015. Vol. 56, No 9. P. 537–552. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsap.12387>.
4. Ronco C., Bellasi A., Di Lullo L. Cardioresenal syndrome: an overview. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2018. Vol. 25, No 5. P. 382–390. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.08.004>.
5. Szczepankiewicz B., Pasławska U., Pasławski R., Gebarowski T., Zasada W., Michalek M., Noszczyk-Nowak A. The urine podocin/creatinine ratio as a novel biomarker of cardioresenal syndrome in dogs due to degenerative mitral valve disease. *Journal of Physiology and Pharmacology: an Official Journal of the Polish Physiological Society*. 2019. Vol. 70, No 2. P. 229–238. DOI: <https://doi.org/10.26402/jpp.2019.2.06>.
6. Jung H. B., Kang M. H., Park H. M. Evaluation of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel biomarker of cardioresenal syndrome in dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation: Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc.* 2018. Vol. 30, No 3. P. 386–391. DOI: <https://doi.org/10.1177/1040638718758430>.

7. Sabbah H. N., Zhang K., Gupta R. C., Xu J., Singh-Gupta V. Effects of angiotensin-nepirylsin inhibition in canines with experimentally induced cardiorenal syndrome. *Journal of Cardiac Failure*. 2020. Vol. 26, No 11. P. 987–997. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.08.009>.
8. Rudenko P., Vatrikov Y., Engashev S., Kvochko A., Notina E., Bykova I., Kulikov E., Rudenko A., Petrukhina O., Rudenko V. The role of lipid peroxidation products and antioxidant enzymes in the pathogenesis of aseptic and purulent inflammation in cats. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*. 2021. Vol. 8, No 2, P. 210–217. DOI: <https://doi.org/10.5455/javar.2021.h504>.
9. Savira F., Magaye R., Liew D., Reid C., Kelly D. J., Kompa A. R., Sangaralingham S. J., Burnett J. C., Jr, Kaye D., Wang B. H. Cardiorenal syndrome: multi-organ dysfunction involving the heart, kidney and vasculature. *British Journal of Pharmacology*. 2020. Vol. 177, No 13. P. 2906–2922. DOI: <https://doi.org/10.1111/bph.15065>.
10. Kim M.-G. Cardiorenal syndrome. *Journal of the Korean Medical Association*. 2020. Vol. 63, No 1. P. 20. DOI: <https://doi.org/10.5124/jkma.2020.63.1.20>.
11. Kumar U., Wettersten N., Garimella P. S. Cardiorenal syndrome. *Cardiology Clinics*. 2019. Vol. 37, No 3. P. 251–265. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.04.001>.
12. Lekawanvijit S., Kompa A. R., Wang B. H., Kelly D. J., Krum H. Cardiorenal syndrome: the emerging role of protein-bound uremic toxins. *Circulation Research*. 2012. Vol. 111, No 11. P. 1470–1483. DOI: <https://doi.org/10.1161/circresaha.112.278457>.
13. Staykova S., Atanasova S. Cardiorenal syndrome in patients with chronic kidney disease and bone-mineral disorders. *Heart-Lung (Varna)*. 2015. Vol. 21, No 1-2. P. 12–23. DOI: <https://doi.org/10.14748/hl.v21i1-2.5190>.
14. Thorp K. E. Thorp J. A., Northrup C., Thorp E. M., Ajovi S. E., Kepros J. P. Energy dynamics in chronic heart failure, chronic kidney disease & the cardiorenal syndrome: a new causal paradigm. *The Gazette of Medical Sciences*. 2023. Vol. 4, No 1. P. 290–347. DOI: <https://doi.org/10.46766/thegms.medphys.23041001>.
15. Tsuruya K., Eriguchi M. Cardiorenal syndrome in chronic kidney disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2015. Vol. 24, No 2. P. 154–162. DOI: <https://doi.org/10.1097/mnh.000000000000099>.
16. Zannad F., Rossignol P. Cardiorenal syndrome revisited. *Circulation*. 2018. Vol. 138, No 9. P. 929–944. DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.028814>.
17. Kazory A., Ronco C. Advances in cardiorenal medicine: the year 2023 in review. *Cardiorenal Medicine*. 2024. Vol. 14, No 1. P. 123–128. DOI: <https://doi.org/10.1159/000537785>.
18. Zununi Vahed S., Ardalani M., Ronco C. Rein cardiaque: historical notes on cardiorenal syndrome. *Cardiorenal Medicine*. 2019. Vol. 9, No 6. P. 337–340. DOI: <https://doi.org/10.1159/000503222>.
19. Stoyanova V. A Comprehensive approach to the diagnosis and treatment of chronic coronary syndrome. *Clinical Cardiology and Cardiovascular Interventions*. 2021. Vol. 4, No 9. P. 01–03. DOI: <https://doi.org/10.31579/2641-0419/163>.
20. Szczepankiewicz B., Pasławska U., Siwińska N., Plens K., Pasławski R. Evaluation of the diagnostic value of the renal resistive index as a marker of the subclinical development of cardiorenal syndrome in MMVD dogs. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*. 2021 Vol. 22, No 1. 147032032199508. DOI: <https://doi.org/10.1177/1470320321995082>.
21. Prastaro M., Nardi E., Paolillo S., Santoro C., Parlati A. L. M., Gargiulo P., Basile C., Buonocore D., Esposito G., Filardi P. P. Cardiorenal syndrome: pathophysiology as a key to the therapeutic approach in an under-diagnosed disease. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2022. Vol. 50, No 8. P. 1110–1124. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcu.23265>.
22. Gunawardena D. R. S., Dunlap M. E. Pathophysiology of cardio-renal syndrome: autonomic mechanisms. *Cardiorenal Syndrome in Heart Failure*. 2019. P. 35–50. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-21033-5_4.

INVESTIGATION OF DIAGNOSTIC AND CORRECTION METHODS FOR CARDIORENAL SYNDROME IN DOGS

Zamoshnikov V. O.

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

The problem of the “heart-kidney” relationship is extremely relevant in modern veterinary medicine due to the high prevalence of chronic kidney disease (CKD) in domestic animals, particularly dogs, on the one hand, and the epidemic of cardiovascular disease (CVD) on the other. This relationship between the cardiovascular system and the kidneys is known in veterinary medicine as the “cardiorenal syndrome”. The article is devoted to the urgent problem of diagnosing and treating cardiorenal syndrome in dogs. Cardiorenal syndrome (CRS) is characterized by the mutual influence of cardiovascular and renal diseases, which complicates the underlying pathology and increases the risk of complications and mortality. The paper emphasizes the importance of using a comprehensive approach to diagnosis, including blood and urine tests, non-invasive blood pressure measurement, X-ray and ultrasound. The use of complex treatment with cardio- and renoprotectors shows positive dynamics and helps to stabilize the general condition of the animal. The study aimed to investigate a clinical case of cardiorenal syndrome in a dog, starting from the diagnostic stage, including history taking, examination results and symptoms, and ending with the appointment of appropriate therapy. It is noted that accurate diagnosis and determination of the stage of the disease are necessary to identify cardiorenal syndrome and develop therapeutic plans. The article describes in detail the materials and methods of the study, the results of clinical examination, laboratory and instrumental examinations, as well as the effectiveness of the prescribed therapy. A comprehensive clinical examination of a dog (Yorkshire terrier, female, 11 years old) was performed, which allowed to establish a diagnosis and develop a treatment plan, including the use of cardio-

and renoprotectors, which helped to stabilize the general condition of the animal. The discussion of the results emphasizes the importance of timely diagnosis and an integrated approach to the treatment of multimorbid pathologies, in particular cardiorenal syndrome. The conclusions emphasize the need for further research to improve diagnostic and therapeutic methods aimed at effective treatment and prevention of cardiorenal syndrome in domestic animals, including dogs

Keywords: dogs, cardiorenal syndrome, chronic kidney disease, nephropathy, heart disease, diagnosis, therapy, multidisciplinary approach

УДК 619:[615.356+615.326].038:616-008.9:636.52/.58.033.082.35 DOI [10.36016/VM-2024-110-38](https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-38)

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНОЇ ДОБАВКИ ЄВІТСЕЛ НА ОРГАНІЗМ КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ

Березовський А. В., Петров В. В.

Сумський національний аграрний університет, Суми, Україна, e-mail: bav13@meta.ua

В статті наведені дані щодо використання вітчизняної вітамінно-мінеральної добавки Євітсел виробництва НВФ «Бровафарма» на організм курчат-бройлерів. У результаті досліджень встановлено, що вітамінно-мінеральна добавка при додаванні в раціон згідно з настановою впливає на гематологічні показники та біохімічні показники курчат-бройлерів на 10 добу, проявляючись збільшенням чисельності псевдоеозинофілів та лімфоцитів, а на 20 добу лише лімфоцитів. Проте вже на 30 добу загальні показники крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобіну, тромбоцитів) та лейкограма не мали вірогідної різниці з показниками контрольної групи. При дослідженні біохімічних показників сироватки крові встановлено, що загальний білок на 10 добу вірогідно відрізнявся від контрольної групи, проте за подальших досліджень його рівень, як і рівень інших біохімічних показників сироватки крові не виходив за межі фізіологічних норм. Дослідження показників природної резистентності курчат-бройлерів дозволили встановити, що при додаванні до раціону добавки Євітсел фагоцитарний індекс збільшився на 0,7 %, фагоцитарна активність на 7,4 %, лізоцимна активність на 5,7 %, бактеріцидна активність на 7,4 %, порівняно з контрольною групою. Встановлено, що використання зазначеної добавки сприяє підвищенню природної резистентності курчат-бройлерів та може бути використана у промисловому птахівництві

Ключові слова: курчата-бройлери, вітамінно-мінеральна добавка, Євітсел, природна резистентність

Однією з найперспективніших галузей сільського господарства є птахівництво, що здатне за короткий час забезпечити населення дієтичним м'ясом. Утримання великої кількості птиці на обмеженій території створює сприятливі умови для виникнення та розповсюдження інфекційних захворювань. Цьому також сприяють інші фактори: порушення параметрів мікроклімату, годівлі, утворення резистентних штамів мікроорганізмів, а також стреси [2]. Використання антибактеріальних препаратів птиці сприяє накопиченню в продуктах забою залишкових кількостей цих речовин та призводить при споживанні цих продуктів до виникнення явища антибіотикорезистентності у людини [1]. Явище антибіотикорезистентності викликає занепокоєння як у ветеринарних, так і у гуманних лікарів, що знайшло своє відображення в концепції «Єдине здоров'я» [2].

Актуальність. Актуальним завданням, що постає перед ветеринарною медициною, є розробка новітніх засобів профілактики захворювань, які будуть запобігати виникненню явища антибіотикорезистентності [2, 4]. Основними напрямками є: використання новітніх дезінфектантів [5], використання в раціонах хелатних сполук мікроелементів [3], використання пробіотиків [6], використання вітамінно-мінеральних добавок, підвищення імунітету птиці [7], боротьба з оксидативним стресом [5].

Вітамін Е та мікроелемент Селен є потужними антиоксидантами й важливими складовими в раціоні птиці та успішно борються з оксидативним стресом птиці. Вітамін Е в процесі

метаболізму гальмує процеси окиснення ліпідів у мембранах клітин та запобігає виникненню синтезу перекису водню. Разом з тим Селен стимулює створення глутатіонпероксидази у процесі гідроксилування та сприяє перетворюванню перекису водню в інші спирти, які мають менш небезпечні властивості, а також запобігає виникненню вільних радикалів.

Проведенні дослідження були частиною комплексних наукових досліджень кафедри ветеринарно-санітарного інспектування, мікробіології, гігієни та патологічної анатомії Сумського національного аграрного університету за тематичним планом науково-дослідної роботи «Науково-обґрунтована концепція заходів контролю біологічних загроз та розробка інноваційних засобів профілактики епідеміологічнозначимих хвороб тварин з метою забезпечення національної безпеки» №0123U104542 (2023–2032 рр.).

Мета роботи: визначити вплив вітамінно-мінеральної добавки Євітсел на показники гомеостазу організму курчат-бройлерів.

Матеріали і методи. Робота проводилась на базі лабораторій «Інноваційні технології та безпеки і якості продуктів тваринництва» та «Ветеринарна фармація» кафедри ветеринарно-санітарного інспектування, мікробіології, гігієни та патологічної анатомії та віварії факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету.

У своїй роботі використали препарат виробництва НВФ «Бровафарма» (Україна) Євітсел. 1 мл препарату за активною речовиною містить α -токоферолу ацетат в кількості 100 мг та селен у вигляді натрію селеніту в кількості 0,3 мг.

Для проведення експерименту було створено дві групи курчат-аналогів кросу «Кобб-500» — по 10 голів дослідна та контрольна групи. Дослідній групі курчат додавали Євітсел в дозі 1 мл на 1,5 л води у перший тиждень життя птиці, курс складав 5 діб. На 10, 20 та 30 добу проводили відбір проб крові від обох груп птиці.

Для досліджень відбирали дві проби крові від кожної дослідної птиці. Першу пробу для гематологічних досліджень стабілізували гепарином, а другу залишали в термостаті при температурі $+37^{\circ}\text{C}$ протягом 30 хв, а потім проводили центрифугування 20 хв при 2000 об/хв, а отриману надосадову рідину використовували для проведення біохімічних досліджень.

Для підрахунку еритроцитів та лейкоцитів використовували камеру Горяєва. Вміст гемоглобіну крові встановлювали за допомогою гемоглобінціанідного методу.

Для проведення біохімічного дослідження крові застосовували аналізатор «COBAS-E-MIRA».

Визначення показників резистентності під дією вітамінно-мінеральної добавки Євітсел проводили на 10 добу методом визначення показників бактерицидної активності сироватки крові (БАСК) за методикою О. В. Смирнової, Т. А. Кульміной у модифікації О. В. Бухаріна, А. В. Созикіна (1979); пробірковим методом за К. А. Каграманової, З. В. Єрмольєвої (1968); визначення активності лізоциму — в модифікації О. В. Бухаріна (1971); фагоцитарний показник (ФП) і фагоцитарний індекс (ФІ) за методикою В. Е. Чумаченко (1990).

Статистичний аналіз проводили за методом Стюдента.

Результати роботи. Після задавання вітамінно-мінеральної добавки через 10 діб проводили дослідження показників крові дослідних курчат, порівнюючи їх з контрольними (табл. 1).

Аналізи проведених досліджень показали, що загальні показники крові птиці у дослідній птиці, якій задавали вітамінно-мінеральну добавку мали вірогідну різницю лише на початковому етапі в лейкоцитарній формулі. При цьому на 10 добу спостережень вірогідно збільшувався відсоток псевдоеозинофілів та лімфоцитів, а на 20 добу лише лімфоцитів. На 30 добу загальні показники крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобіну, тромбоцитів) та лейкограма не мали вірогідної різниці з показниками контрольної групи.

Також був проведений аналіз біохімічних показників сироватки крові птиці дослідної та контрольної групи (табл. 2).

При аналізі біохімічних показників сироватки крові курчат наведених в табл. 2 після введення даної вітамінно-мінеральної добавки встановлено, що загальний білок на 10 добу вірогідно відрізнявся від контрольної групи, проте при подальших дослідженнях його рівень, як і рівень інших біохімічних показників сироватки крові не виходив за межі фізіологічних показників.

В подальшому було проведено дослідження показників природної резистентності організму дослідних курчат-бройлерів під дією вітамінно-мінеральної добавки (табл. 3).

Таблиця 1 — Показники крові птиці після застосування вітамінно-мінеральної добавки Євітсел, ($M \pm m$, $n=10$)

Показники	Дослідна група			Контрольна група		
	діб			діб		
	10	20	30	10	20	30
Еритроцити, Т/л	$3,7 \pm 0,4$	$3,7 \pm 0,8$	$3,7 \pm 0,9$	$3,5 \pm 0,1$	$3,6 \pm 0,8$	$3,6 \pm 0,4$
Лейкоцити, Г/л	$24,3 \pm 0,8$	$23,8 \pm 1,6$	$24,7 \pm 1,4$	$23,4 \pm 0,3$	$23,7 \pm 1,2$	$24,6 \pm 1,5$
Гемоглобін, г/л	$97,4 \pm 1,6$	$97,5 \pm 1,5$	$99,5 \pm 1,1$	$95,8 \pm 1,2$	$94,3 \pm 1,1$	$96,6 \pm 1,3$
Тромбоцити, Г/л	$82,9 \pm 0,5$	$82,1 \pm 0,8$	$83,7 \pm 0,7$	$83,2 \pm 0,5$	$82,1 \pm 0,6$	$81,9 \pm 0,8$
Лейкограма, %:						
Базофіли	$1,2 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,3$
Еозинофіли	$2,3 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,6$	$2,4 \pm 0,6$	$2,1 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,6$
Псевдоеозинофіли	$45,4 \pm 1,6^*$	$48,7 \pm 1,4$	$48,2 \pm 1,8$	$51,1 \pm 2,4$	$51,2 \pm 1,5$	$49,4 \pm 1,8$
Лімфоцити	$49,6 \pm 1,2^*$	$46,1 \pm 1,3^*$	$46,7 \pm 1,2$	$44,2 \pm 2,1$	$43,8 \pm 1,6$	$45,8 \pm 1,3$
Моноцити	$1,5 \pm 0,5$	$1,5 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,6$	$1,3 \pm 0,34$	$1,4 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,6$

Примітка: * — $P < 0,05$.

Таблиця 2 — Біохімічні показники сироватки крові курчат після застосування вітамінно-мінеральної добавки Євітсел, ($M \pm m$, $n=5$)

Показники	Дослідна група			Контрольна група		
	діб			діб		
	10	20	30	10	20	30
Сечовина, ммоль/л	$2,3 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,6$	$2,2 \pm 0,7$	$2,2 \pm 0,7$	$2,2 \pm 0,6$	$2,2 \pm 0,7$
Креатин, мкмоль/л	$128,3 \pm 1,4$	$128,7 \pm 1,5$	$131,1 \pm 1,3$	$129,8 \pm 2,4$	$129,7 \pm 1,9$	$130,7 \pm 1,5$
Білок загальний, г/л	$30,2 \pm 1,3^*$	$28,3 \pm 1,4$	$28,2 \pm 1,5$	$26,4 \pm 1,7$	$28,9 \pm 1,2$	$28,4 \pm 1,4$
Кислота сечова, ммоль/л	$2,4 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,3$
Аспартатаміно-трансфераза, Од/л	$0,5 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,4$	$0,6 \pm 0,2$
Аланінаміно-трансфераза, Од/л	$0,5 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,1$

Примітка: * — $P < 0,05$.

Таблиця 3 — Показники рівня природної резистентності курчат-бройлерів під дією вітамінно-мінеральної добавки Євітсел за 10 діб ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Контрольна група (стандартний раціон)	Дослідна група (стандартний раціон + Євітсел)
Фагоцитарний індекс, %	$4,1 \pm 0,1$	$4,8 \pm 0,1^*$
Фагоцитарна активність, %	$51,9 \pm 1,4$	$59,3 \pm 1,1^*$
Лізоцимна активність, %	$22,7 \pm 0,9$	$28,4 \pm 1,1^*$
Бактерицидна активність, %	$47,2 \pm 1,2$	$54,6 \pm 1,2^*$

Примітка: * — $P < 0,05$

При вивченні показників фагоцитарної, лізоцимної, бактерицидної активності сироватки крові під дією вітамінно-мінеральної добавки було встановлено, що показники природної резистентності вірогідно збільшуються в дослідній групі. Фагоцитарний індекс збільшився на 0,7 %, фагоцитарна активність на 7,4 %, лізоцимна активність на 5,7 %, бактерицидна активність на 7,4 % порівняно з контрольною групою. Зазначені зміни вказують на імуностимулюючі властивості вітамінно-мінеральної добавки Євітсел.

Обговорення. В результаті аналізу отриманих даних було встановлено що застосування вітамінно-мінеральної добавки впливає на гематологічні показники курчат-бройлерів, проте до 30 доби показники повертаються до норми та не мають вірогідної різниці з контрольною групою. Разом з тим застосування добавки позитивно впливає на показники природної резистентності,

підвищуючи їх. Застосування такої добавки може запобігти використанню в промисловому птахівництві антибактеріальних засобів [5], що в свою чергу буде сприяти подоланню проблеми антибіотикорезистентності, яка дуже актуальна в усьому світі [1, 2, 4].

Висновки. 1. Застосування вітамінно-мінеральної добавки в раціоні курчат бройлерів впливають на гематологічні та біохімічні показники на 10 добу, проявляючись як збільшення чисельності псевдоеозинофілів та лімфоцитів, а на 20 добу лише лімфоцитів. На 30 добу загальні показники крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобіну, тромбоцитів) та лейкограма не мали вірогідної різниці з показниками контрольної групи.

2. При дослідженні біохімічних показників встановлено, що загальний білок на 10 день вірогідно відрізнявся від контрольної групи, проте при подальших дослідженнях його рівень, як і рівень інших біохімічних показників сироватки крові не виходив за межі фізіологічних норм.

3. Дослідження показників природної резистентності курчат-бройлерів дозволили встановити, що при додаванні до раціону добавки Євітсел фагоцитарний індекс збільшився на 0,7 %, фагоцитарна активність на 7,4 %, лізоцимна активність на 5,7 %, бактерицидна активність на 7,4 %, порівняно з контрольною групою.

Перспективи подальших досліджень. В перспективі планується розробити схему профілактичних заходів в птахогосподарствах без використання антибактеріальних засобів.

Список літератури

1. Antimicrobial Resistance Codex alimentarius FAO-WHO. Home Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2017. URL: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/thematic-areas/antimicrobial-resistance/en/>.
2. Antimicrobial resistance. World Health Organization (WHO). 2020. URL: <https://www.who.int/health-topics/antimicrobial-resistance>.
3. Fotina T., Berezovsky A., Petrov R., Shkromada O., Nechiporenko A., Fotin O., Bondarenko P. Changes in the chemical composition of broiler meat when chelated compounds are added to the diet. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*. 2022. № 5(1). P. 42–45. DOI: <https://doi.org/10.32718/ujvas-1.07>.
4. Garcia S. N., Osburn B. I., Jay-Russell M. T. One Health for Food Safety, Food Security, and Sustainable Food Production. *Frontiers in Sustainable Food Systems*. 2020. Vol. 4. DOI: <https://doi.org/10.3389/fsufs.2020.00001>.
5. Березовський А. В., Петров В. В., Гаврилюк Г. Ю., Вареник Л. В. Розробка принципів профілактики бактеріальних хвороб птиці за використання альтернативних методів. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*. 2023. № 1(60). С. 16–21. DOI: <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.1.3>.
6. Марушко Д. В., Петров Р. В. Ефективність лікування індичок з застосуванням пробіотиків. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*. 2023. № 3(62). С. 61–67. DOI: <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.3.8>.
7. Фотіна Т. І., Сергійчик Т. В. Моніторинг факторів ризику на фермах для утримання курчат-бройлерів. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*. 2022. № 1(56). С. 31–36. DOI: <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2022.1.5>.

STUDY OF THE INFLUENCE OF THE VITAMIN AND MINERAL SUPPLEMENT EVITSEL ON THE ORGANISM OF BROILER CHICKENS

Berezovsky A. V., Petrov V. V.

Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

The article presents the data on the use of the domestic vitamin and mineral supplement Evitsel produced by Brovapharma on the body of broiler chickens. As a result of the research, it was found that the vitamin-mineral supplement, when added to the diet in accordance with the guidelines, affects the hematological parameters and biochemical parameters of broiler chickens on day 10, manifested by an increase in the number of pseudo-esophophils and lymphocytes, and on day 20 only lymphocytes. However, by day 30, the general blood counts (number of red blood cells, leukocytes, hemoglobin, platelets) and leukogram did not have a significant difference with the control group. In the study of biochemical parameters of blood serum, it was found that total protein on day 10 was significantly different from the control group, but in further studies, its level, as well as the level of other biochemical parameters of blood serum, did not exceed the physiological norms. Studies of the natural resistance of broiler chickens showed that when Evitsel was added to the diet, the phagocytic index increased by 0.7%, phagocytic activity by 7.4%, lysozyme activity by 5.7%, and bactericidal activity by 7.4% compared to the control group. It has been established that the use of this additive contributes to the increase of natural resistance of broiler chickens and can be used in industrial poultry farming

Keywords: broiler chickens, vitamin-mineral supplement, Evitsel, natural resistance

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ЩОДО ВИКОРИСТАННЯ АПІТЕРАПІЇ У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОРІВНЯЛЬНИХ СХЕМ ЗАСТОСУВАННЯ ЕСТРАКТУ ТРУТНЕВОГО РОЗПЛОДУ ПРИ ЩЕПЛЕННІ КУРЧАТ ПРОТИ НЬЮКАСЛСЬКОЇ ХВОРОБИ

Бурдейний Р. А., Грінченко Д. М., Северин Р. В., Домашич К. А.

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

У представленій статті проводилося вивчення імуностимулюючого впливу розробленого імуностимулятора — екстракту трутневого розплоду (ЕТР) на організм курчат за різних схем застосування. Імунний статус вираховували за серологічними та імуноморфологічними показниками. Для визначення оптимальної схеми застосування ЕТР було сформовано 3 піддослідних та контрольна групи по 6 курчат двотижневого віку. Другій групі екстракт давали разом зі щепленням, третій — за 5 днів до щеплення, а четвертій — через 5 днів після щеплення. Перша група залишалася контрольною. Сироватки крові досліджували за допомогою РЗГА. Імуноморфологічні дослідження проводилися на макроскопічному та мікроскопічному рівнях та розраховували індекси тимуса, бурси Фабриціуса та селезінки. За результатами проведеного дослідження встановили, що титр антигемаглютинінів в РЗГА був вищий у 3 групі, де імуностимулятор було введено за 5 днів до вакцинації і становив $7,4 \pm 0,13 \log_2$, незначно нижчим цей показник виявився у четвертій групі $7,3 \pm 0,12 \log_2$ та у другій групі $7,2 \pm 0,12 \log_2$. У першій групі рівень антигемаглютинінів складав $5,3 \pm 0,3 \log_2$. У піддослідних групах при застосуванні вакцини та ЕТР абсолютна маса тимусу збільшувалась порівняно з контролем. Позитивні зміни відзначено в індексі тимуса, який у 2-й, 3-й та 4-й піддослідних групах дорівнював відповідно $5,56 \pm 0,014$; $5,63 \pm 0,13$ та $5,51 \pm 0,15$. У контролі цей показник був нижчим і відповідав $4,58 \pm 0,01$. Індекс бурси Фабриціуса в контрольній групі курчат дорівнював $4,26 \pm 0,012$, а у піддослідних 2-й, 3-й та 4-й групах він досягав відповідно $5,42 \pm 0,01$; $5,46 \pm 0,01$ та $5,50 \pm 0,01$. Індекси бурси також демонструють перевагу цього показника в піддослідних групах, які одержували імуностимулятор. Показники маси та індекси селезінки відрізнялись у контрольній та піддослідних групах. Якщо у контрольних курчат цей показник відповідав $412,4 \pm 42,4$ мг, то у піддослідних в 2-й, 3-й та 4-й групах він збільшувався відповідно до $532,4 \pm 15,30$; $598,2 \pm 17,2$ та $542,8 \pm 33,4$ мг. Така ж тенденція спостерігалась у зміні індексу селезінки.

Ключові слова: апітерапія, екстракт трутневого розплоду, імуностимуляція, курчата, продукти бджільництва, хвороба Ньюкасла

З кожним роком, серед науковців, зростає інтерес до продуктів бджільництва, завдяки їх лікувальному потенціалу. В науковій літературі є праці присвячені вивченню лікувальної дії прополісу, маточного молочка, бджолиної отрути та пилку [4, 9, 10]. Проте праць із застосування продуктів бджільництва у ветеринарії набагато менше, хоча дані свідчать про їх ефективність у лікуванні різних захворювань у тварин [9].

Так, в дослідженнях на різних видах тварин було доведено, що прополіс володіє протигрибковими, протимікробними та протизапальними властивостями [9]. У вигляді водного екстракту, прополіс володіє добрими ад'ювантним та антиоксидантним ефектами [4, 5]. Бджолина отрута в дослідженнях на собаках, курчатах-бройлерах, мишах та свинях довела імуностимулюючий, антибактеріальний, протигрибковий та протівірусний ефект [10]. Під час застосування бджолиного пилку у курчат бройлерів відмічалось збільшення маси тіла та підвищення імунної відповіді [7]. Щодо маточного молочка, то є мало даних про його застосування тваринам. Але, в дослідженнях на кроликах було показано, що воно полегшує неврологічні розлади шляхом підвищення рівня естрогену та активності холінергічної та антиоксидантної систем [6].

Нашу увагу привернув продукт бджолиного походження, а саме трутневий розплід, оскільки в науковій літературі є дуже мало публікацій щодо його застосування у ветеринарній

медицині і вони стосуються лише вивчення андрогенного ефекту та впливу на репродуктивну здатність у різних видів тварин [3, 8].

Нами було розроблено імуностимулятор, який виготовляли з личинок трутневого розплоду — (ЕТР), на який отримано патент на корисну модель [2].

Даний імуностимулятор є доступним, недорогим, і його можна виготовити в умовах господарства. В попередніх дослідженнях, ми визначили оптимальне дозування та визначали оптимальний метод введення екстракту трутневого розплоду в організм курчат [1].

В цьому дослідженні нами було проведено порівняння схем застосування екстракту трутневого розплоду (ЕТР) при щепленні проти ньюкаслської хвороби.

Мета роботи. Вивчити імуностимулюючий вплив розробленого імуностимулятора ЕТР на організм курчат за різних схем застосування.

Матеріали та методи. З метою визначення імуностимулюючих властивостей імуностимулятора ЕТР на організм курчат за різних схем застосування, імунний статус вираховували за серологічними та імуноморфологічними показниками.

Для визначення оптимальної схеми застосування ЕТР було сформовано 3 піддослідних та контрольна групи по 6 курчат двотижневого віку. Другій групі екстракт давали разом зі щепленням, третій — за 5 діб до щеплення, а четвертій — через 5 діб після щеплення. Перша група залишалася контрольною, якій не давали імуностимулятор.

Сироватки крові досліджували за загальноприйнятою методикою — реакцією затримки гемаглютинації (РЗГА). Імуноморфологічні дослідження проводилися на макроскопічному та мікроскопічному рівнях та розраховували індекси тимуса, бурси Фабриціуса та селезінки.

Імуностимулюючі властивості імуностимулятора ЕТР визначали через 14 діб після вакцинації проти хвороби Ньюкасла.

Під час проведення експериментальної роботи із курчатами дотримувались вимог Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження»; Законом України «Про ветеринарну медицину»; Наказом Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України № 249 від 01.03.2012 р. «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах»; WHO Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development (2009); Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та в інших наукових цілях (Страсбург, 18 березня 1986 р.); Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes.

Результати досліджень. З наведеної таблиці 1 видно, що за показниками серологічних досліджень титр антигемаглютининів в РЗГА був вищий у 3 групі, де імуностимулятор було введено за 5 діб до вакцинації і становив $7,4 \pm 0,13 \log_2$ ($P < 0,001$), незначно нижчим цей показник виявився у четвертій групі $7,3 \pm 0,12 \log_2$ ($P < 0,001$) та у другій групі $7,2 \pm 0,12 \log_2$ ($P < 0,001$). У першій групі рівень антигемаглютининів складав $5,3 \pm 0,3 \log_2$.

Таблиця 1 — Порівняльні дані при різних схемах імуностимуляції та вакцинації проти ньюкаслської хвороби, ($M \pm m$, $n=6$)

Критерії оцінки	Вакцинація вірус-вакциною Ла-Сота			
	Контроль	ЕТР одночасно зі щепленням	ЕТР за 5 діб	ЕТР через 5 діб
	1 група	2 група	3 група	4 група
Титр антигемаглютининів, $\log_2$	$5,3 \pm 0,3$	$7,2 \pm 0,12^*$	$7,4 \pm 0,13^*$	$7,3 \pm 0,12^*$
Абсолютна маса тимусу, мг	1458 ± 624	$1642,2 \pm 364,2^*$	$1631,6 \pm 435^*$	$1656,4 \pm 264^*$
Індекс тимусу	$4,58 \pm 0,01$	$5,56 \pm 0,14^*$	$5,63 \pm 0,13^*$	$5,51 \pm 0,15^*$
Абсолютна маса фабрицієвої бурси, мг	$1018,3 \pm 432,8$	$1137 \pm 371^*$	$1169,2 \pm 237^*$	$1175 \pm 212^*$
Індекс бурси Фабриціуса	$4,26 \pm 0,012$	$5,42 \pm 0,01^*$	$5,46 \pm 0,01^*$	$5,50 \pm 0,01^*$
Абсолютна маса селезінки, мг	$412,4 \pm 42,4$	$532,4 \pm 15,30^*$	$598,2 \pm 17,2^*$	$542,8 \pm 33,4^*$
Індекс селезінки	$1,46 \pm 0,001$	$1,59 \pm 0,01^*$	$1,66 \pm 0,02^*$	$1,74 \pm 0,025^*$

Примітка: * — $P < 0,001$.

У піддослідних групах при застосуванні вакцини та ЕТР абсолютна маса тимусу збільшувалась порівняно з контролем. Позитивні зміни відзначено в індексі тимуса, який у 2-й, 3-й та 4-й піддослідних групах дорівнював відповідно $5,56 \pm 0,014$ ($P < 0,001$); $5,63 \pm 0,13$ ($P < 0,001$), та $5,51 \pm 0,15$ ($P < 0,001$). У контролі цей показник був нижчим і відповідав $4,58 \pm 0,01$.

Індекс бурси Фабриціуса в контрольній групі курчат дорівнював $4,26 \pm 0,012$, а у піддослідних 2-й, 3-й та 4-й групах він досягав відповідно $5,42 \pm 0,01$ ($P < 0,001$); $5,46 \pm 0,01$ ($P < 0,001$) та $5,50 \pm 0,01$ ($P < 0,001$). Індеси бурси також демонструють перевагу цього показника в піддослідних групах, які одержували імуностимулятор.

Показники маси та індеси селезінки відрізнялись у контрольній та піддослідних групах. Якщо у контрольних курчат цей показник відповідав $412,4 \pm 42,4$ мг, то у піддослідних в 2-й, 3-й та 4-й групах він збільшувався відповідно до $532,4 \pm 15,30$ ($P < 0,001$); $598,2 \pm 17,2$ ($P < 0,001$) та $542,8 \pm 33,4$ ($P < 0,001$) мг. Така ж тенденція спостерігалась у зміні індексу селезінки.

Проведеними імуноморфологічними дослідженнями на гістологічному рівні було виявлено позитивні зміни при застосуванні ЕТР. У другій групі курчат, яким разом із вакцинацією задавали імуностимулятор, площа фабрицієвої бурси після стимуляції незначно зменшувалась. При гістологічному дослідженні це корелювало із зменшенням розмірів лімфоїдних вузликів і деяким зменшенням ширини кори лімфоїдних вузликів.

У третій та четвертій групах, де стимулятор вводився відповідно через 5 днів після вакцинації та за 5 днів до вакцинації, у бурсі Фабриціуса спостерігали незначну тенденцію до збільшення її площі, розмірів лімфоїдних вузликів та ширини кіркової речовини в порівнянні з другою групою. Бурси Фабриціуса курчат контрольної групи були подібні піддослідним, але були з більш пухкою і рівномірно заповненою мономорфними клітинами типу середніх лімфоцитів.

У тимусі піддослідних курчат 2, 3 та 4-ї груп гістологічних ознак ослаблення морфофункціонального стану часточок не встановлено. Зазвичай кіркова речовина була чітко визначена і була густо заповнена клітинами. У мозковому шарі відмічено достатню кількість лімфоцитів, які рівномірно розташовувались територією мозкової речовини.

Таким чином, за результатами серологічних та імуноморфологічних досліджень встановлено імуностимулюючу дію ЕТР при різних схемах застосування. Найбільш доступним слід вважати метод одночасної дачі імуностимулятора разом зі щепленням курчат.

Висновки. 1. Застосування продуктів бджільництва у ветеринарній медицині є досить перспективним, оскільки вони здатні стимулювати імунокомпетентну систему, що продемонстровано в дослідженнях на курчатах, у яких, особливо в добовому віці, імунна система є ще недостатньо сформованою і відповідно, вона не може повноцінно функціонувати, особливо для збереження молодняка птиці від дії різних патогенів.

2. За результатами серологічних досліджень, досить ефективною була схема застосування імуностимулятора ЕТР, де імуностимулятор було введено за 5 діб до вакцинації і становив $7,4 \pm 0,13 \log_2$. Незначно нижчим цей показник виявився у групі де імуностимулятор вводився разом зі щепленням і становив $7,2 \pm 0,12 \log_2$. У групі курчат де імуностимулятор вводився через 5 діб після щеплення цей показник становив $7,3 \pm 0,12 \log_2$. Таким чином, імуностимулятор ЕТР проявив достатні імуностимулюючі властивості навіть після його застосування через 5 діб після щеплення.

3. За результатами імуноморфологічних досліджень індеси лімфоїдних органів, підвищувалися в усіх досліджуваних схемах застосування імуностимулятора. Так, позитивні зміни було відзначено в індексі тимуса, який у 2-й, 3-й та 4-й піддослідних групах дорівнював відповідно $5,56 \pm 0,014$; $5,63 \pm 0,13$, та $5,51 \pm 0,15$. У контролі цей показник був нижчим і відповідав $4,58 \pm 0,01$.

4. Проведеними імуноморфологічними дослідженнями на гістологічному рівні було виявлено позитивні зміни при застосуванні ЕТР. У другій групі курчат, яким разом із вакцинацією задавали імуностимулятор, площа фабрицієвої бурси після стимуляції незначно зменшувалась. При гістологічному дослідженні це корелювало із зменшенням розмірів лімфоїдних вузликів і деяким зменшенням ширини кори лімфоїдних вузликів.

5. Найбільш раціональним за доступністю і простотою реалізації слід вважати метод одночасного застосування імуностимулятора ЕТР разом із щепленням курчат проти ньюкаслської хвороби.

Список літератури

1. Бурдейний Р., Грінченко Д., Северин Р., Гонтарь А. Вивчення імуностимулюючої дії екстракту трутневого розплоду (етр) при щепленні курчат проти ньюкаслської хвороби. *One Health Journal*. 2023. № 1. С. 53–56. DOI: <https://doi.org/10.31073/onehealthjournal2023-i-06>.
2. Спосіб виготовлення імуностимулятора: пат. 155545 Україна: МПК А23К 50/70 (2016.01) А23К 10/30 (2016.01) А61К 35/57 (2015.01) А61К 35/64 (2015.01) А61Р 37/04 (2006.01). № у 2023 04853; заявл. 16.10.2023; опубл. 06.03.2024, Бюл. № 10.
3. Kistanova E., Zdroveva E., Nevitov M., Nosov A., Vysokikh M., Sukhanova I., Vishnyakova P., Abadjieva D., Ankova D., Rashev P., Boryaev G. Drone brood fed supplement impacts on the folliculogenesis in growing gilts. *Veterinarski Arhiv*. 2020. Vol. 90, No 6. P. 583–592. DOI: <https://doi.org/10.24099/vet.arhiv.0886>.
4. Liu S., Wang D., Cao Y., Lu T., Liu H., Li S. Effects of propolis on the immune enhancement of the formalin-inactivated Aeromonas salmonicida vaccine. *Aquaculture Research*. 2020. Vol. 51, No 11. P. 4759–4770. DOI: <https://doi.org/10.1111/are.14822>.
5. Mendonça M. A. Ad., Ribeiro A. R. S., Lima A. Kd., Bezerra G. B., Pinheiro M. S., Albuquerque-Júnior R. L. Cd., Gomes M. Z., Padilha F. F., Thomazzi S. M., Novellino E., Santini A., Severino P., B Souto E., Cardoso J. C. Red Propolis and Its Dyslipidemic Regulator Formononetin: Evaluation of Antioxidant Activity and Gastroprotective Effects in Rat Model of Gastric Ulcer. *Nutrients*. 2020. Vol. 12, No 10. P. 2951. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12102951>.
6. Pan Y., Xu J., Jin P., Yang Q., Zhu K., You M., Chen M., Hu F. Royal Jelly Ameliorates Behavioral Deficits, Cholinergic System Deficiency, and Autonomic Nervous Dysfunction in Ovariectomized Cholesterol-Fed Rabbits. *Molecules*. 2019. Vol. 24, No 6. P. 1149. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24061149>.
7. Petričević V., Lukić M., Škrbić Z., Rakonjac S., Stanojković A., Nikšić D., Živković V. (2022). Production parameters, microbiological composition of intestines and slaughter performance of broilers fed with bee pollen. *Züchtungskunde*. 2022. Vol. 94. P. 36–46. URL: https://hdl.handle.net/21.15107/rcub_ristocar_788.
8. Sawczuk R., Karpinska J., Mityk W. What do we need to know about drone brood homogenate and what is known. *Journal of Ethnopharmacology*. 2019. Vol. 245. P. 111581. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.10.042>.
9. Stevanović J., Glavinić U., Ristanić M., Erjavec V., Denk B., Dolašević S., Stanimirović Z. Bee-Inspired Healing: Apitherapy in Veterinary Medicine for Maintenance and Improvement Animal Health and Well-Being. *Pharmaceuticals*. 2024. Vol. 17, No 8. P. 1050. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph17081050>.
10. Weis W. A., Ripari N., Conte F. L., Honorio M., Sartori A. A., Matucci R. H., Sforcin J. M. An overview about apitherapy and its clinical applications. *Phytomedicine Plus*. 2022. Vol. 2, No 2. P. 100239. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2022.100239>.

**MODERN APPROACHES TO THE USE OF APITHERAPY IN VETERINARY MEDICINE
AND THE EFFECTIVENESS OF COMPARATIVE SCHEMES OF APPLICATION OF DRONE
BREED EXTRACT IN VACCINATION OF CHICKEN AGAINST NEWCASTLE DISEASE**

Burdeiniy R. A., Hrinchenko D. M., Severyn R. V., Domashych K. A.

State Biotechnology University, Kharkiv, Ukraine

In the present article the study of immunostimulating effect of the developed immunostimulant - drone brood extract (DBE) on the body of chickens under different application schemes was carried out. The immune status was calculated based on serological and immunomorphological indicators. To determine the optimal scheme of DBE application, 3 experimental and control groups of 6 two-week-old chickens were formed. The second group received the extract together with vaccination, the third — 5 days before vaccination, and the fourth — 5 days after vaccination. The first group remained as a control group. Blood sera were examined by RZHA. Immunomorphological studies were carried out at macroscopic and microscopic levels and indices of the thymus, Fabricius' bursa, and spleen were calculated. According to the results of the study, it was established that the titer of antihemagglutinins in RZHA was higher in the 3rd group, where the immunostimulant was administered 5 days before vaccination and was $7.4 \pm 0.13 \log_2$, this indicator was slightly lower in the 4th group — $7.3 \pm 0.12 \log_2$ and in the 2nd group — $7.2 \pm 0.12 \log_2$. In the first group, the level of antihemagglutinins was $5.3 \pm 0.3 \log_2$. The absolute mass of the thymus increased in the experimental groups using the vaccine and DBE compared to the control. Positive changes were observed in the thymus index, which was 5.56 ± 0.014 , 5.63 ± 0.13 , and 5.51 ± 0.15 in the 2nd, 3rd, and 4th experimental groups, respectively. In the control group, this index was lower and corresponded to 4.58 ± 0.01 . The Bursa of Fabricius index in the control group of chickens was equal to 4.26 ± 0.012 , and in the 2nd, 3rd, and 4th experimental groups, it reached 5.42 ± 0.01 , 5.46 ± 0.01 and 5.50 ± 0.01 , respectively. Bursa indices also show the superiority of this indicator in the experimental groups that received an immunostimulant. Mass indicators and spleen indices differed in the control and experimental groups. If in control chickens this indicator corresponded to 412.4 ± 42.4 mg, then in subjects of the 2nd, 3rd, and 4th groups it increased to 532.4 ± 15.30 , 598.2 ± 17.2 , and 542.8 ± 33.4 mg. The same trend was observed in the change of spleen index

Keywords: apitherapy, drone brood extract, immunostimulation, chickens, bee products, Newcastle disease

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТРАНСКУТАННОЇ МІКРОТОКОВОЇ ЕЛЕКТРОСТИМУЛЯЦІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ НЕЙРОГЕННОЇ АТОНІЇ СЕЧОВОГО МІХУРА У СОБАК З ТРАВМАМИ ХРЕБТА

Фільчугова К. О., Кібкало Д. В.

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

Метою роботи є оцінка ефективності та впливу паравертебральної міоелектричної стимуляції на можливість підвищення тону сечового міхура при нейрогенній атонії сечового міхура у собак що зазнали травм хребта. Дисфункція сечового міхура і нижніх сечовивідних шляхів є одним з найбільш поширених ускладнень при травматичних і терапевтичних захворюваннях хребта у собак. У результаті стискаючого впливу травмуючого фактора на спинний мозок ініціюються ланцюгові процеси в організмі, у результаті чого виникає патологічна дисфункція сечового міхура і сечовивідних шляхів. Цю патологію називають нейрогенним сечовим міхуром, тобто порушенням сечовипускання, що може бути викликана деякими захворюваннями головного мозку, хребта та нервової системи. Для лікування даної патології застосовують як хіміотерапевтичні так фізіотерапевтичні методи корекції. Атонія сечового міхура має значний вплив на загальний стан тварини, підвищує ризики летальності через вторинні ускладнення у вигляді бактеріального циститу, та ускладнює догляд за такою собакою, що у власників підвищує попит на евтаназію собак з травмою хребта та спинного мозку. Одним з методів фізіотерапії який застосовують при атонії сечового міхура що впливає на скорочення м'язів сечового міхура та детрузора, є паравертебральна черезшкірна міоелектрична стимуляція в області хребців L2–S-1, яка в дослідженні показала значущий результат у порівнянні з контрольною групою

Ключові слова: сечовий міхур, атонія, міостимулятор, параліч, тварини, сечовипускання, іннервація

Травми хребта та спинного мозку є специфічною травмою, що в залежності від локалізації ушкодження може впливати на будь-яку систему органів, що регулюється ЦНС — серцево-судинна, сечостатева, дихальна системи, шлунково-кишковий тракт. Найчастішим ускладненням є порушення сечовипускання, оскільки ця патологія виникає незалежно від локалізації травми хребта. Нормальна функція сечового міхура полягає в скоординованому, контрольованому зберіганні та виділенні сечі. Ця координована діяльність регулюється центральною та периферичною нервовими системами. Відновлення функції сечовивідних шляхів після травми спинного мозку є важливим саме собою і може також служити моделлю для вивчення механізмів функціонального відновлення після травми ЦНС. Нормальне сечовипускання потребує узгодженої активації гладких м'язів сечового міхура (детрузора) і поперечно-смугастого м'яза зовнішнього сфінктера уретри, що контролюється спинномозковою та надостренковою схемою [15].

Нейрогенний сечовий міхур — це термін, що застосовується до порушення функції сечового міхура внаслідок неврологічної дисфункції внаслідок внутрішньої або зовнішньої травми, захворювання або травми [2].

Електростимуляція для контролю сечового міхура є альтернативою традиційним методам лікування нейрогенної дисфункції нижніх сечовивідних шляхів (ННМП), спричиненої травмою спинного мозку (ТМС). Електростимуляція надає унікальну можливість контролювати функцію сечового міхура за допомогою нейронних механізмів контролю. Розуміння застосування та обмежень електричної стимуляції для контролю сечового міхура покращилося завдяки багатьом доклінічним дослідженням, проведеним на тваринах, і трансляційним клінічним дослідженням [3].

Також дана проблема є актуальною стосовно власників тварин, що стикнулися з порушенням сечовипускання після травм хребта та відповідно спинного мозку. Адже нетримання сечі або неможливість самостійного сечовиділення призводить до погіршення якості життя собаки, підвищує ризики виникнення супутніх захворювань нирок та сечового

міхура (бактеріальні цистит, пієлонефрит, гостра та хронічна ниркова недостатність), що у свою чергу призводять до незворотних змін, а іноді навіть летальних випадків таких пацієнтів. Багато з цих собак підлягають евтаназії через очікувані чи набуті проблеми з виходжуванням, пов'язані з їхніми неврологічними порушеннями, переважно порушенням рухливості, нетриманням сечі та калу, рецидивуючими інфекціями сечовивідних шляхів [4].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Нетримання сечі (НМ) — це порушення сечовипускання, яке може виникнути у собак будь-якого віку, статі та породи залежно від основної причини та часу виникнення. Діагностика та лікування різних причин у собак були описані в багатьох вичерпних оглядових статтях одного автора, але великих проспективних клінічних випробувань, які б порівнювали результати лікування у ветеринарній медицині, бракує [5].

Саме сечовипускання можна визначити як механізм, який регулює вихід сечі з сечового міхура через уретру в певні періоди, що передбачає чергування фази накопичення (або утримання) і фази виділення (або спорожнення) за допомогою сечовипускання. Діяльність гладкої мускулатури регулюється автономною нервовою системою (рис. 1)

Afferent

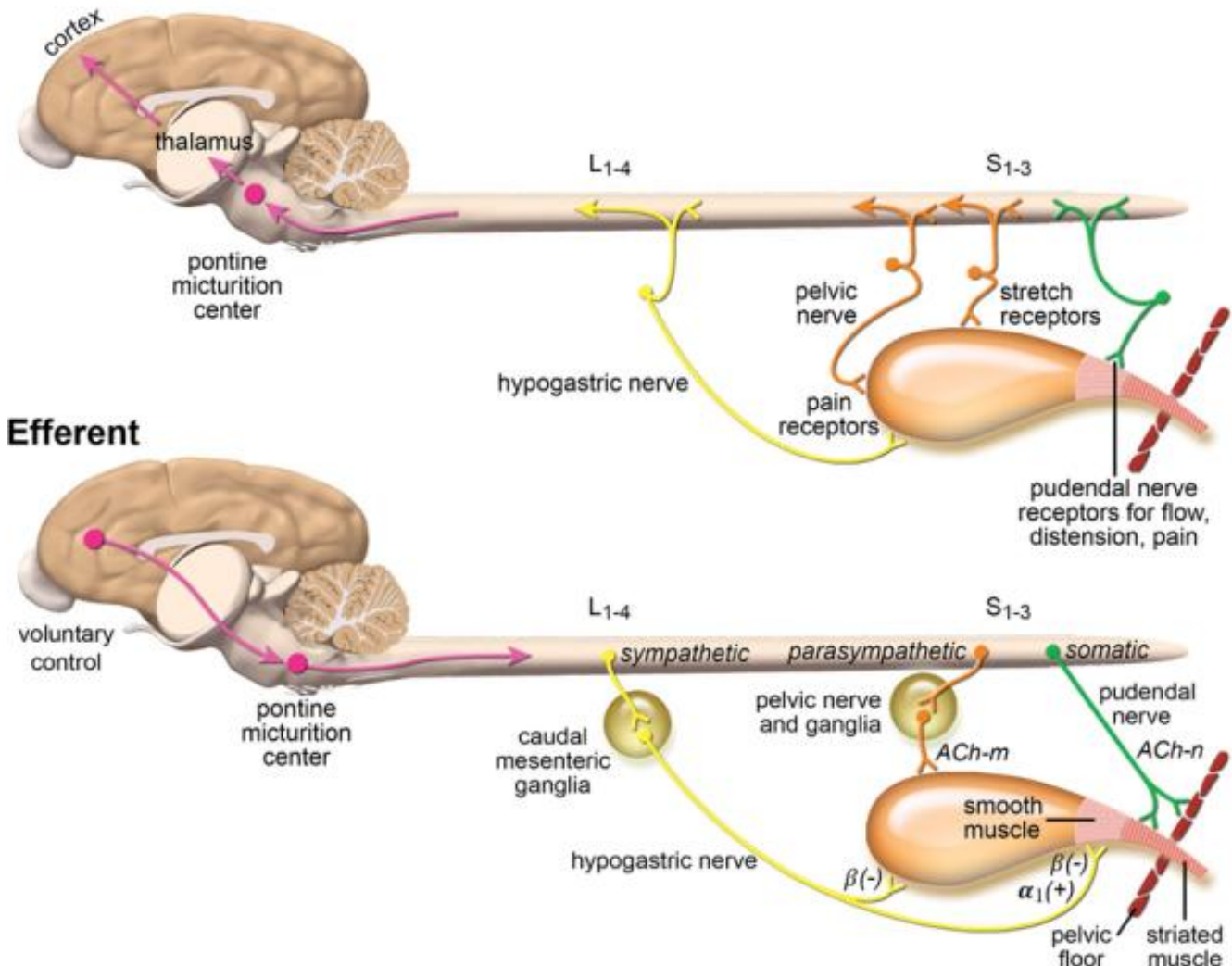


Рис. 1. Аферентна та еферентна іннервація сечового міхура та сигнальні шляхи [14]

ACh-n, нікотинівий рецептор ацетилхоліну; ACh-m, ацетилхоліновий мускариновий рецептор; α: альфа-адренергічні рецептори; β, бета-адренорецептори; (+) позначає стимуляцію м'язового скорочення, а (-) позначає гальмування м'язового скорочення. L1-4 відноситься до поперекових сегментів спинного мозку з 1 по 4. S1-3 відноситься до крижових сегментів спинного мозку з 1 по 3 [5]. Нервовий контроль сечовипускання організований як ієрархічна

система, в якій спінальні накопичувальні механізми, у свою чергу, регулюються схемами в ростральному стовбурі мозку, що ініціює рефлексорне сечовипускання [17].

Тим не менш, це свідомий акт, який піддається високому ступеню добровільного контролю. Ось чому будь-яка проблема у цих фазах породжує зміни в сечовипусканні; зміни у фазі зберігання призводять до нетримання сечі, а будь-які зміни у фазі виділення можуть спричинити затримку сечі. Затримку сечі можна визначити просто як відсутність або неповне спорожнення сечового міхура. Залишковий об'єм після сечовипускання становить від 0,2 до 0,4 мл/кг у здорових собак (зазвичай менше 10 мл у собаки вагою 15 кг). Більшість уражених пацієнтів мають залишковий підвищений об'єм сечі після сечовипускання, а при пальпації виявляється повнокровний сечовий міхур. Неврологічні зміни, які викликають затримку сечі, зрідка стосуються лише сечовивідних шляхів, оскільки в більшості випадків вони є вторинними внаслідок пошкоджень головного моторного нейрона (травми поперекового та крижового відділу хребта у собак), як правило, з такими клінічними ознаками, як параплегія або тетраплегія [1]. Захворювання нижніх сечових шляхів (НМП) включає аномалії у структурі та функції сечового міхура та уретри. ННМП, спричинене неврологічним захворюванням, визначається нейрогенним сечовим міхуром. Цілісність центральної нервової системи (ЦНС) і периферичної нервової системи (ПНС) потрібна для експлікації нормального сечовипускання, підтримки належної функції сечового міхура та уретри. Локалізація та тип неврологічних уражень впливають на картину клінічних проявів, потенційне лікування та прогноз [6].

У тварин і людей з надкрижовими ураженнями спинного мозку демонструють внутрішні та рефлексорні скорочення (тобто нейрогенний сечовий міхур) під час наповнення сечового міхура, які відсутні в осіб з інтактним спинним мозком. Крім того, максимальний тиск сечовипускання підвищується, ефективність сечовипускання знижується, а сечовий міхур зазнає помітної гіпертрофії [16].

Собаки з TCM L4-S3 мають гірший короткостроковий прогноз, ніж собаки з TCM T3-L3. Собаки з TCM L4-S3 мали поганий прогноз із некомпресійними ураженнями у поєднанні з нетриманням сечі. Собаки дрібних порід або хондродистрофічні собаки з компресійними ураженнями та нетриманням сечі мали чудовий прогноз [13].

Нейрогенні сечові міхури можна розділити на два типи: рефлексорний або верхній мотонейронний тип і неререфлексорний або нижній мотонейронний тип. Терміни рефлексорний і неререфлексорний позначають наявність або відсутність, відповідно, бульбокавернозного і анального рефлексів. Рефлексорний тип нейрогенного сечового міхура включає незагальмований сечовий міхур, пов'язаний з ураженням медіальної лобової області, що призводить до нетримання сечі, але не до затримки сечі, оскільки зберігається синергія детрузора–сфінктера. Рефлексорний сечовий міхур є результатом пошкоджень спинного мозку, які переривають шлях від центрів сечовипускання. Рефлексорний сечовий міхур пов'язаний із терміновими позивами, частотою, нетриманням сечі та затримкою сечі через детрузорно-сфінктерну диссинергію. Тип нижнього моторного нейрона нейрогенного сечового міхура, такий як той, що виникає з ураженням кінського хвоста або периферичних нервів, характеризується неповним спорожненням сечового міхура, затримкою сечі та нетриманням сечі від переповнення [7]. Хінман та його колеги вперше описали ненейрогенний нейрогенний сечовий міхур. Спочатку була прийнята психогенна модель, але згодом постулювалося, що ненейрогенний нейрогенний сечовий міхур є екстремальним варіантом дисфункціонального сечовипускання з очевидним погіршенням нижніх і верхніх шляхів [8].

Порушення периферичної, спінальної, підкіркової й кіркової іннервацій сечових шляхів призводять до різноманітних клінічних форм нейрогенних розладів сечовипускання (НРС) органічного походження. Сюди належать органічні патологічні ураження спінальної й периферичної провідникової іннервації вище рівня спінальних центрів, спинномозкових вузлів і внутрішньостінкових нервових сплетень сечового міхура. (рис. 2)

Також травма спинного мозку (ТМС) впливає на надмірне утворення/виділення сечі (поліурія). Доклінічні дослідження на тваринах із вивчення поліурії, спричиненої ТМС, проводилися у щурів при контузійних ушкодженнях на рівні хребта T8–T10, які безпосередньо впливають як на надспинальні симпатичні входи до спинномозкової системи, що опосередковує функцію нирок, так і на локальні мережі, включаючи прегангліонарні симпатичні волокна до нирки.



Рис. 2. Форми нейрогенного сечового міхура [19].

У поточному дослідженні використовувався забій вищого рівня (Т3), щоб звузити потенційне джерело пошкодження, яке викликає поліурію. Збір 24-годинної сечі в метаболічній клітці продемонстрував, що, починаючи з 1 тижня після ТСМ і триваючи постійно протягом 6 тижнів після ТСМ, у дорослих самців щурів із контузією Т3 спостерігалось значне збільшення об'єму сечовипускання порівняно з контролем до травми [12].

Були досліджені різні місця для застосування електричної стимуляції для відновлення функціонального контролю сечового міхура, кожне з різним ступенем успіху. Електроди для стимуляції функції сечового міхура розміщувалися на сечовому міхурі, шкірі, периферичних нервах, крижових корінцях або спинному мозку [9]. Електрична стимуляція вентральних корінців показала, що крижовий відділ спинного мозку S2 був найефективнішим сегментом для викликання великих амплітудних скорочень сечового міхура або сечовипускання. Мікростимуляція з інтенсивністю стимулу 100 мікроА і тривалістю 30–60 с за допомогою одного мікроелектрода в латеральному вентральному розі S2 викликала великі амплітудні скорочення сечового міхура з невеликими уретральними скороченнями. Ефективність мікростимуляції спинного мозку за допомогою одного електрода для індукції виразних реакцій сфінктера сечового міхура та уретри у тварин із ТСМ демонструє потенціал використання методів мікростимуляції для модуляції функції нижніх сечовивідних шляхів у пацієнтів із нейрогенними дисфункціями сечовипускання [10].

В інших дослідженнях протягом 8 місяців проводили щоденну евакуацію сечового міхура шляхом нейростимуляції з визначенням об'єму випорожненої та залишкової сечі. Тварин стимулювали лише струмом низької частоти протягом 1-місячної фази спінального шоку. Згодом протягом 6 місяців застосовували селективні параметри комбінованої низькочастотної стимуляції та високочастотних струмів блокади. Тиск у сечовому міхурі та уретрі, а також електроміографію зовнішнього сфінктера уретри та м'язів тазового дна оцінювали щомісяця. Під час застосування селективної комбінованої низько- та високочастотної стимуляції 7 тварин (58 %) повністю спорожнили сечовий міхур із залишковою сечею після сечовипускання менше 10 % середньої індивідуальної функціональної ємності сечового міхура, а 5 (42 %) мали середню залишкову сечу після сечовипускання менше 20 % середньої індивідуальної ємності сечового міхура [18].

Нещодавні доклінічні та клінічні експерименти з епідуральною стимуляцією спинного мозку у щурів, спеціально спрямовані на груднопоперековий і попереково-крижовий ланцюги, що опосередковують функцію нижніх сечових шляхів, показали покращення зберігання, тиску детрузора та спорожнення [11].

Мета роботи: визначити та описати вплив паравертебральної транскутанної мікротокової електростимуляції вихідних дорсальних нервових корінців в поперековому та крижовому відділі хребта, а саме в зоні хребців L1-L4, S1-S3, механізм дії якої полягає в посиленні передачі нервового імпульсу до сечового міхура, на функцію контрольованого сечовиділення у собак з травмами хребта та спинного мозку що супроводжуються нейрогенною атонією сечового міхура.

Завдання дослідження: дослідити ефективність паравертебральної мікротокової електростимуляції вихідних дорсальних нервових корінців в поперековому та крижовому відділі хребта в зоні хребців L1-L4, S1-S3 на функцію контрольованого сечовиділення у собак з травмами хребта та спинного мозку, що супроводжуються нейрогенною атонією сечового міхура.

Матеріали та методи досліджень. Для проведення дослідження були відібрані 10 собак, що мали ускладнення після травми хребта у вигляді нейрогенної атонії сечового міхура. На момент залучення їх до дослідження були проведені необхідні обстеження для постановки кінцевого діагнозу, а саме — магнітно-резонансної томографії (МРТ), комп'ютерної томографії (КТ), ультразвукової діагностики (УЗД) органів черевної порожнини, загального аналізу крові (ЗАК) та біохімічного аналізу (БХ), неврологічний огляд. Усі тварини при проходженні лікування знаходились на стаціонарному лікуванні в клініці реабілітації та ветеринарної медицини під постійним наглядом спеціалістів.

Усі тварини мали неврологічний дефіцит 3–5 ступеню. Клінічну оцінку пацієнтів проводили за неврологічним статусом, використовуючи наступну градацію неврологічного дефіциту.

1 стадія — у тварини спостерігається тільки больовий синдром без неврологічного дефіциту.

2 стадія — больовий синдром та легкий ступінь неврологічного дефіциту — атаксія (порушення ходи).

3 стадія — тетрапарез або парепарез, порушення сечовиділення.

4 стадія — тетраплегія або пареплегія за наявності глибокої больової чутливості.

5 стадія — глибока больова чутливість відсутня.

6 стадія — глибока больова чутливість відсутня більше 48 годин. Експериментальні дослідження проводилися починаючи з 3 дня після отримання травми, або не раніше 3 дня з моменту хірургічної корекції травми хребта. До дослідження не включалися тварини, що до травми мали супутні захворювання сечовидільної системи.

Для роботи було відібрано 2 групи собак: 5 тварин дослідної та 5 тварин контрольної групи (табл. 1).

Собаки з обох груп отримували базову медикаментозну терапію — Преднізолон 1 мг/кг, 1 раз на день, 10 діб з моменту травми або операції. Ньуропентин 10–30 мг/кг, кожні 12 годин, 10 діб з моменту травми або операції.

Фізіотерапевтичне лікування — лазерна терапія, силові тренування, електростимуляція м'язів задніх кінцівок.

Для собак дослідної групи додатково застосовувалась паравертебральна мікротокова транскутанна міоелектростимуляція вихідних дорсальних нервових корінців в поперековому та крижовому відділі хребта, а саме латерально від хребців L1-L4, S1-S3. Для даної процедури використовували електростимулятор BASS POLSKA/BH12880, в режимі TENS. Тривалість процедури 15–30 хв 2 рази на день, курс 3 міс.

Результати дослідження. У ході досліджень були в експериментальній роботі 10 собак з атонією сечового міхура. Клінічні дані фіксувалися на 1-у, 15-у, 30-у, 45-у, 60-у, 75-у та 90-у добу дослідження. Проводився замір залишкової сечі в сечовому міхурі після сечовипускання, аналізувалася частота самостійного сечовипускання та можливість утримання твариною сечі поза актом сечовипускання.

Отримані дані аналізували та систематизували. У таблиці 2 представлені результати щодо вивчення динаміки зміни клінічних ознак у тварин контрольної та піддослідної груп.

Таблиця 1 — Опис експериментальних груп пацієнтів

№	Тварина	Порода, вік	Наявні обстеження	Діагноз при надходженні	Сечовий міхур
Піддослідна група					
1	Собака Джек	Метис 3 роки, 17 кг., кобель. Анамнез невідомий	МРТ, РГ, КТ, УЗД ОЧП, БАК, ЗАК, загальний аналіз сечі	Переломо-вивих L7-S1. Парапарез тазових кінцівок. 3–4 ст. неврологічного дефіциту	Атонія сечового міхура
2	Собака Борис	Метис 25 кг, Анамнез невідомий	МРТ, РГ, УЗД ОЧП, БАК, ЗАК, загальний аналіз сечі	Гематома спинного мозку T5-L3, люмбо-сакральний стеноз L7-S1 парапарез тазових кінцівок 3-4 ст. неврологічного дефіциту	Атонія сечового міхура
3	Собака Мухтар	Метис вівчарки 3 роки, 32 кг кобель. Анамнез невідомий	РГ з мієлографією, МРТ, УЗД ОЧП, ЗАК, БАК, загальний аналіз сечі	Перелом хребта зі зміщенням в зоні T13-L1, 4-5 ст. неврологічного дефіциту зпрооперований (фіксація транспедиккулярними кейджами)	Атонія сечового міхура
4	Собака Шанс	Метис, 7 років, 18 кг. Анамнез — ДТП травма	МРТ, РГ, УЗД ОЧП, БАК, ЗАК, загальний аналіз сечі	Перелом хребта зі зміщенням в зоні L3-L4, 4-5 ст. неврологічного дефіциту зпрооперований (фіксація кейджами)	Атонія сечового міхура
5	Собака Бурхан	Ротвейлер, 3 роки, 56 кг.	МРТ, РГ, УЗД ОЧП, БАК, ЗАК, ЗАС.	Компресійний перелом хребта L2-L3, 3-4 ст. неврологічного дефіциту	Атонія сечового міхура
Контрольна група					
6	Собака Анатолій	Метис, 3 роки, вага 25 кг. Анамнез — домашнє утримання, обробки планові.	МРТ, РГ, УЗД ОЧП, БАК, ЗАК, загальний аналіз сечі Дослідження ліквору на стерильність.	Мієліт, вторинний компресійний перелом T13-L1, парапарез тазових кінцівок 4 ст., ст. неврологічного дефіциту.	Атонія сечового міхура
7	Собака Нікоша	Джек-рассел, 5 років. Анамнез — домашнє утримання, обробки планові. Травма отримана після випадіння з вікна	РГ з мієлографією, МРТ, УЗД ОЧП, ЗАК, БАК, загальний аналіз сечі	Вивихо-перелом L7-S1. Парапарез тазових кінцівок. Неврологічний дефіцит 4-5 ст.	Атонія сечового міхура
8	Собака Гріша	Той-пудель, 15 р. Анамнез — домашнє утримання. Травма отримана після падіння.	МРТ, РГ, УЗД ОЧП, БАК, ЗАК, Загальний аналіз сечі.	Компресійний перелом T13-L1. Парапарез тазових кінцівок. Неврологічний дефіцит 3-4 ст.	Атонія сечового міхура
9	Собака Жорік	Цвергшнауцер, 7 міс. Анамнез — домашнє утримання, травма отримана під час народження	МРТ, КТ, РГ, УЗД ОЧП, БАК, ЗАК, загальний аналіз сечі	Компресійний перелом T4-T8. Парапарез тазових кінцівок. Неврологічний дефіцит 3-4 ст.	Атонія сечового міхура
10	Собака Фантік	Той-пудель, 13 р. Анамнез — домашнє утримання. Травма отримана внаслідок рваних ран	МРТ, РГ, УЗД ОЧП, БАК, ЗАК, загальний аналіз сечі	Компресійний перелом T12-T13. Парапарез тазових кінцівок. Неврологічний дефіцит 2-3 ст.	Атонія сечового міхура



Рис. 3. Проведення транскутанної паравертебральної міоелектростимуляції в зоні хребців L1-L4.



Рис. 4. Проведення транскутанної паравертебральної міоелектростимуляції в зоні хребців L4-L7.

Таблиця 2 — Динаміки змін клінічних ознак

Доба	Група	Наявність самостійного сечовипускання (кількість тварин з групи)	Частка залишкової сечі в сечовому міхурі після сечовипускання	Здатність утримання сечі поза актом сечовипускання (кількість тварин з групи)
1	піддослідна	0	відсутнє	0
	контрольна	0	відсутнє	0
15	піддослідна	0	відсутнє	1
	контрольна	0	відсутнє	0
30	піддослідна	1	60 %	1
	контрольна	0	відсутнє	0
45	піддослідна	2	40 %	1
	контрольна	0	відсутнє	0
60	піддослідна	3	35 %	3
	контрольна	1	70 %	1
75	піддослідна	4	30 %	4
	контрольна	1	60 %	1
90	піддослідна	5	20 %	5
	контрольна	3	50 %	3

Результати досліджень наведені в таблиці 2, вказують на те, що у собак, які були дослідженні при надходженні відмічалася наявність атонії сечового міхура нейрогенної етіології, відсутність самостійного випорожнення сечового міхура. Починаючи з 30 доби терапії

міоелектростимуляцією відмічалася покращення скорочення сечового міхура, більший відсоток випорожнення, про що вказує менший відсоток залишкової сечі в сечовому міхурі.

На 90 день дослідження в піддослідній групі собак 100 % тварин мали самостійне сечовипорожнення з максимальною кількістю залишкової сечі не більше 20 %. Тварини контрольної групи лише у 3 випадках з 5 мали самостійне сечовипускання, при цьому кількість залишкової сечі становила близько 50 %.

Висновки. Результат дослідження показав, що застосування транскутанної паравертебральної мікротокової стимуляції у тварин з нейрогенним сечовим міхуром, прискорює відновлення функцій сечового міхура на 20–25 діб.

Список літератури

1. Del-ngel-Caraza J. Medical Management of the Urinary Retention. *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings*. URL: <https://www.vin.com/doc/?id=3854177&meta=generic>.
2. Panicker J. N. Neurogenic Bladder: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Seminars in Neurology*. 2020. Vol. 40, No 05. P. 569–579. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713876/>
3. McGee M. J., Amundsen C. L., Grill W. M. Electrical stimulation for the treatment of lower urinary tract dysfunction after spinal cord injury. *The Journal of Spinal Cord Medicine*. 2015. Vol. 38, No 2. P. 135–146. DOI: <https://doi.org/10.1179/2045772314y.00000000299>.
4. Olby N. J., MacKillop E., Cerda-Gonzalez S., Moore S., Muñana K. R., Grafinger M., Osborne J. A., Vaden S. L. Prevalence of Urinary Tract Infection in Dogs after Surgery for Thoracolumbar Intervertebral Disc Extrusion. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2010. Vol. 24, No 5. P. 1106–1111. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0567.x>.
5. Kendall A., Byron J. K., Westropp J. L., Coates J. R., Vaden S., Adin C., Oetelaar G., Bartges J. W., Foster J. D., Adams L. G., Olby N., Berent A. ACVIM consensus statement on diagnosis and management of urinary incontinence in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2024. Vol. 38. P. 878–903. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.16975>.
6. Gernone F., Uva A., Cavalera M. A., Zatelli A. Neurogenic Bladder in Dogs, Cats and Humans: A Comparative Review of Neurological Diseases. *Animals*. 2022. Vol. 12, No 23. P. 3233. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani12233233>.
7. Textbook of Clinical Neurology / ed. by C. G. Goetz. Elsevier, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/b978-1-4160-3618-0.x1000-4>.
8. Pediatric urology / ed. by J. P. Gearhart, R. C. Rink, P. D. E. Mouriquand. 2nd ed. Philadelphia : Elsevier/Saunders, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3204-5.X0001-1>.
9. Gaunt R. A., Prochazka A. Control of urinary bladder function with devices: successes and failures. *Autonomic Dysfunction After Spinal Cord Injury*. 2006. P. 163–194. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0079-6123\(05\)52011-9](https://doi.org/10.1016/s0079-6123(05)52011-9).
10. Tai C., Booth A. M., de Groat W. C., Roppolo J. R. Bladder and urethral sphincter responses evoked by microstimulation of S2 sacral spinal cord in spinal cord intact and chronic spinal cord injured cats. *Experimental Neurology*. 2004. Vol. 190, No 1. P. 171–183. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2004.07.001>.
11. Medina-Aguirre D., Hoey R. F., Wilkins N. L., Ugiliweneza B., Fell J., Harkema S. J., Hubscher C. H. Mid-lumbar (L3) epidural stimulation effects on bladder and external urethral sphincter in non-injured and chronically transected urethane-anesthetized rats. *Scientific Reports*. 2023. Vol. 13, No 1. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-39388-9>.
12. Gumbel J. H., Hubscher C. H. Effect of T3 Spinal Contusion Injury on Upper Urinary Tract Function. *Neurotrauma reports*. 2022. Vol. 3, No 1. P. 190–198. DOI: <https://doi.org/10.1089/neur.2022.0014>.
13. Shaw T. A., De Risio L., Laws E. J., Rose J. H., Harcourt-Brown T. R., Granger N. Prognostic Factors Associated with Recovery of Ambulation and Urinary Continence in Dogs with Acute Lumbosacral Spinal Cord Injury. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2017. Vol. 31, No 3. P. 825–831. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.14702>.
14. Byron J. K. Micturition disorders. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2015. Vol. 45, No. 4. P. 769–782. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.02.006>.
15. Pikov V., Wrathall J. R. Coordination of the Bladder Detrusor and the External Urethral Sphincter in a Rat Model of Spinal Cord Injury: Effect of Injury Severity. *The Journal of Neuroscience*. 2001. Vol. 21, No 2. P. 559–569. DOI: <https://doi.org/10.1523/jneurosci.21-02-00559.2001>.
16. Wada N., Karnup S., Kadekawa K., Shimizu N., Kwon J., Shimizu T., Gotoh D., Kakizaki H., de Groat W. C., Yoshimura N. Current knowledge and novel frontiers in lower urinary tract dysfunction after spinal cord injury: Basic research perspectives. *Urological Science*. 2022. Vol. 33, No 3. P. 101. DOI: https://doi.org/10.4103/uros.uros_31_22.
17. de Groat W. C., Griffiths D., Yoshimura N. Neural control of the lower urinary tract. *Comprehensive Physiology*. 2015. Vol. 5, No 1. P. 327–396. DOI: <https://doi.org/10.1002/cphy.c130056>.
18. Abdel-Gawad M., Boyer S., Sawan M., Elhilali M. M. Reduction of bladder outlet resistance by selective stimulation of the ventral sacral root using high frequency blockade: a chronic study in spinal cord transected dogs. *Journal of urology*. 2001. Vol. 166, No 2. P. 728–733. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)66051-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)66051-x).
19. Наконечний А. Й., Іванов Д. Д., Наконечний Р. А. Нейрогенні розлади функцій сечового міхура. *Газета «Новини медицини та фармації»*. 2010. Вип. 8, № 321.

EFFICACY OF TRANSCUTANEOUS MICROCURRENT ELECTRICAL STIMULATION IN THE TREATMENT OF NEUROGENIC BLADDER ATONY IN DOGS WITH SPINAL CORD INJURIES

Filchugova K. O., Kibkalo D. V.

State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

The aim of the study was to evaluate the effectiveness and impact of paravertebral myoelectric stimulation on the possibility of increasing bladder tone in neurogenic bladder atony in dogs with spinal cord injuries. Dysfunction of the bladder and lower urinary tract is one of the most common complications in traumatic and therapeutic spinal diseases in dogs. As a result of the compressive effect of the traumatic factor on the spinal cord, chain processes in the body are initiated, resulting in pathological dysfunction of the bladder and urinary tract. This pathology is called neurogenic bladder, i.e. urinary disorder, which can be caused by certain diseases of the brain, spine and nervous system. Both chemotherapeutic and physiotherapeutic methods of correction are used to treat this pathology. Bladder atony has a profound impact on the overall well-being of the animal, elevating the risk of mortality due to secondary complications in the form of bacterial cystitis, and complicating the care of such a dog, which in turn increases the demand for euthanasia of dogs with spinal cord injuries. One of the physiotherapy methods employed in the treatment of bladder atony is paravertebral percutaneous myoelectric stimulation in the L2-S-1 vertebral region. This method has been shown to produce significant results in comparison to the control group, as evidenced by the findings of a study

Keywords: *bladder, atony, myostimulator, paralysis, animals, urination, innervation*

7. ІСТОРІЯ ВЕТЕРИНАРНОЇ НАУКИ. МЕНЕДЖМЕНТ У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ

УДК 619(092) [Fuks P. P.]

DOI [10.36016/VM-2024-110-41](https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-41)

Присвячено пам'яті доктора ветеринарних наук, професора, академіка Української академії аграрних наук Поліни Павлівни Фукс, колишнього директора Інституту експериментальної і клінічної ветеринарної медицини Української академії аграрних наук

МІЙ НАУКОВИЙ КЕРІВНИК ПРОФЕСОР П. П. ФУКС

Лиманська О. Ю.

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

Статтю присвячено пам'яті доктора ветеринарних наук, професора, академіка УААН директора Інституту експериментальної і клінічної ветеринарної медицини Української академії аграрних наук з 1999 по 2001 рр. Поліни Павлівни Фукс (24.02.1949–23.08.2001), яка пішла з життя у 53-му віці у повному розквіті сил. Відзначено вагомий внесок професора П. П. Фукс в розвиток в ІЕКВМ молекулярно-генетичного напрямку досліджень на підставі ампліфікаційних технологій. В пам'яті працівників ІЕКВМ професор П. П. Фукс залишила глибокий слід та є взірцем відданості улюбленій справі, доброти, теплового відношення та поваги до людей. Людяність, поважне ставлення професора П. П. Фукс до працівників має залишатися взірцем для наступних поколінь науковців установи, яких з кожним роком, на жаль, стає все менше. Професор П. П. Фукс задала надзвичайно високу планку людяності та доброзичливості у відношеннях з працівниками, яку необхідно зберегти в колективі установи.

Ключові слова: Фуks П. П., ІЕКВМ

24 лютого 2024 року друзі та рідні, всі, хто знав та працював разом з доктором ветеринарних наук, професором, академіком УААН Поліною Павлівною Фукс, могли б поздоровляти її з днем народження. Вітати так, як вітали двадцять п'ять років тому, коли всі співробітники Інституту зібралися за одним великим столом в актовій залі та святкували ювілей Поліни Павлівни. Висловлювали щирі побажання та теплі привітання на адресу цієї яскравої та незвичайної людини, відомого вченого, мудрого наставника.

Під керівництвом П. П. Фукс мені пощастило працювати та започатковувати разом з доктором біологічних наук Олександром Петровичем Лиманським використання нового на той час для галузі ветеринарної медицини та звичайного, широко розповсюдженого наразі методу молекулярної біотехнології — полімеразної ланцюгової реакції.

Перші кроки у розвитку в установі молекулярно-генетичного напрямку досліджень на підставі ампліфікаційних технологій було здійснено за ініціативи директора Інституту доктора ветеринарних наук, професора, академіка НААН Володимира Олександровича Бусола.

Поліна Павлівна, яка очолила установу у 1999 р., добре розуміла важливість, значимість та перспективність даного напрямку наукових досліджень для розвитку ветеринарної медицини взагалі та молекулярної діагностики зокрема. Саме Поліна Павлівна сприяла придбанню установою першого комплексу необхідного для проведення молекулярно-генетичних досліджень обладнання. І на базі лабораторії повільних інфекцій було організовано робочу групу, основною задачею якої стала розробка вітчизняної ПЛР-тест-системи для детекції провірусної ДНК вірусу лейкозу великої рогатої худоби, а також для визначення статі преімплантаційних ембріонів. Це склало основу моєї дисертаційної роботи.

Як науковий керівник Поліна Павлівна уважно стежила за всіма етапами виконання роботи, з невідомою цікавленістю вникала в тонкощі проведення молекулярно-генетичних досліджень, допомагала корисними порадами під час написання та оформлення дисертаційної роботи, обговорювала плани на майбутнє. Остання наша зустріч з Поліною Павлівною відбулася в прийомній директора в один із останніх днів її перебування в установі. 23 серпня 2001 р. академік УААН П. П. Фукс на 53-му році у повному розквіті сил пішла з життя. І все задумане здійснювали вже без Поліни Павлівни.

При підготовці чергової публікації з біоінформатичного аналізу біополімерів (рис. 1), ПЛР-детекції патогенів людини і тварин завжди згадую Поліну Павлівну, її вагомий внесок в становлення автора як науковця.

© О. Ю. ЛИМАНСКАЯ, А. П. ЛИМАНСКИЙ, 2009
УДК 578.828.1:578.3].083.2

Посвящается памяти директора Института экспериментальной и клинической ветеринарной медицины Украинской аграрной академии наук, доктора вет. наук, профессора, академика УААН Фукс Полины Павловны

О. Ю. Лиманская^{1, 2}, А. П. Лиманский¹

Распределение потенциальных шпилечных структур в геноме ретровирусов крупного рогатого скота

¹ГУ Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова АМН Украины, ²Национальный научный центр "Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины", Харьков

Определены инвертированные повторы, которые могут образовывать шпилечные (в геномной РНК) и крестообразные структуры (в провирусной ДНК) вирусов лейкоза (ВЛ) и иммунодефицита (ВИ) крупного рогатого скота (КРС). Созданы карты локализации шпилек (которые являются одной из цепей сигнальных механизмов функционирования генома) на геноме вирусов. Показано, что ретровирусы КРС — ВЛ КРС и ВИ КРС, имеющие длину геномов около 8,5 тыс. п. н., характеризуются различным количественным и качественным составом шпилечных структур. В геноме ВЛ КРС найдено 7 шпилек с энергией ($-\Delta G$) свыше 10 ккал/моль, в геноме ВИ КРС — 18. Кроме того, в геноме ВИ КРС локализованы 3 термодинамически стабильные (т. е. детектируемые на модельных системах в экспериментах *in vitro*) шпильки (размер петли которых не превышает 6 нуклеотидов), 2 из которых являются совершенными. Однако в геноме ВЛ КРС термодинамически стабильные шпильки не обнаружены.

Ключевые слова: вирус лейкоза крупного рогатого скота, вирус иммунодефицита крупного рогатого скота, шпилечная структура (шпилька), крестообразная структура (крест), инвертированный повтор, атомно-силовая микроскопия

Авторы. О. Ю. Лиманская, канд. биол. наук, ст. науч. сотр., вед. науч. сотр. E-mail: olga.limanskay@mail.ru. А. П. Лиманский, доктор биол. наук, ст. науч. сотр., вед. науч. сотр.

27

Рис. 1. Перша сторінка статті в журналі «Вопросы вирусологии» (2009, т. 54, № 4, С. 27–32), яку присвячено 60-річчю з дня народження професора П. П. Фукс [1].

Людяність, поважне ставлення професора П. П. Фукс до працівників має залишатися взірцем для наступних поколінь науковців установи, яких з кожним роком, на жаль, стає все менше. Професор П. П. Фукс задала надзвичайно високу планку людяності та доброзичливості у відношеннях з працівниками, яку необхідно зберегти в колективі установи.

Кожен рік відвідуємо з д. б. н. О. П. Лиманським могилу Поліни Павлівни на міському кладовищі № 2 (рис. 2).

Залишилися глибока вдячність та пам'ять про людину, яка була прикладом відданості улюбленій справі, доброти, теплого відношення та поваги до людей. Світла пам'ять!

Список літератури

1. Лиманская О. Ю., Лиманский А. П. Распределение потенциальных шпилечных структур в геноме ретровирусов крупного скота. *Вопросы вирусологии*. 2009. Т. 54, № 4. С. 27–32.



Рис. 2. Могила Поліни Павлівни Фукус на міському кладовищі № 2 м. Харкова.

MY SUPERVISOR PROFESSOR P. P. FUKS

Lymanska O. Yu.

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

The article is dedicated to the memory of Doctor of Sciences, Professor, Academician of Ukrainian Academy of Agrarian Sciences, director of the Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine of Ukrainian Academy of Agrarian Sciences from 1999 to 2001 Polina Pavlivna Fuks (24.02.1949–23.08.2001), who passed away at the age of 53 in full flush. Professor P. P. Fuks made a decisive contribution to the development of molecular genetic research based on amplification technologies at the IECVM. In memory of the employees of the Institution Professor P. P. Fuks left a deep mark and she is an example of devotion to a favorite business, kindness, a warm attitude, and respect for people. Humanity, the respectful attitude of Professor P. P. Fuks towards the employees should remain an example for the next generations of scientists of the IECVM, of which, unfortunately, there are fewer and fewer every year. Professor P. P. Fuks has set an extremely high bar of humanity and benevolence in her relations with the staff, which must be maintained in the IECVM group.

Keywords: P. P. Fuks, IECVM

НЕВІДОМІ СТОРІНКИ СТАНОВЛЕННЯ КИЇВСЬКОГО ВЕТЕРИНАРНО-ЗООТЕХНІЧНОГО ІНСТИТУТУ І КАФЕДРИ ВЕТЕРИНАРНОЇ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ТВАРИН

**Мельник В. В., Сорокіна Н. Г., Мартинюк О. Г.,
Шевчук В. М., Ситнік В. А., Жуковський М. О.**

Національний Університет Біоресурсів і природокористування
України, м. Київ, Україна, e-mail: melnik_vv@nubip.edu.ua

Метою роботи було дослідити значення створення Київського ветеринарно-зоотехнічного інституту (КВЗІ), невідомі сторінки історії становлення ветеринарної медицини в Україні на початку 20 століття. Матеріалом для написання статті слугували дослідження українських науковців, істориків, архівістів і енциклопедистів. Доля фахівців ветеринарної медицини нерозривно зв'язана з історичними подіями, що відбувалися в Україні. Так доля першого завідувача кафедри епізоотології професора Д. Є. Калкатіна і доля харківського професора М. Д. Агаллі звела їх у сфабрикованій справі за звинуваченням у приналежності до «Всеукраїнської контрреволюційної організації ветеринарів і бактеріологів». Всього по «справі» було засуджено 17 осіб, у тому числі 6 — з Харківського Інституту наукової та практичної ветеринарії. Усі вони були засуджені до розстрілу, який був замінений ув'язненням в концтаборах Казахстану на 10 років. З кожним роком кафедра розвивалась, збагачувалась науковими здобутками і науковцями. Змінювалась і трансформувалась і назва кафедри в процесі її становлення. На сьогодні у складі кафедри великий науково-педагогічний колектив, нова назва — кафедра ветеринарної епідеміології та охорони здоров'я тварин.

Ключові слова: історія, ветеринарна медицина, КВЗІ, кафедра ветеринарної епідеміології та охорони здоров'я тварин

Важлива роль в організації ветеринарної справи в Україні належить товариствам. З 1880 р. в Києві діяв Київський відділ товариства захисту тварин, на базі якого в 1904 році відкрилася перша ветеринарна амбулаторія м. Києва. В 1903 році у Києві відкрито Південно-Західне товариство ветеринарних лікарів, до складу якого входили представники Київської, Волинської та Подільської губерній. На початку ХХ століття відкрилось Українське товариство ветеринарних лікарів, завдяки якому у Києві відкрили ветеринарний факультет, який пізніше отримав статус Київського ветеринарного інституту.

Історія факультету починається з сільськогосподарського відділення Київського політехнічного інституту [1, 2].

У 1918 році за участі Товариства ветеринарних лікарів Комісією у справах вищої освіти при Міністерстві народної освіти під головуванням академіка Володимира Івановича Вернадського було ухвалено постанову про відкриття Київського ветеринарного інституту.

Позиція академіка В. І. Вернадського з питань науки та освіти була такою: «Важливо створити сильний центр наукових досліджень українського народу, його історії, його мови, природи України. Звичайно, треба вести ці дослідження в найширшому загальнолюдському масштабі. Треба якнайшвидше створювати кафедри і лабораторії, інститути, які спочатку, можливо, й будуть зайняті росіянами. Але становище скоро зміниться, бо посади в академії виборні. Дуже скоро заявлять про себе місцеві сили».

Підкомісія у складі академіка В. І. Вернадського, професорів Пучківського та Осипчука, ветеринарних лікарів Вротновського-Сивошапки, Леонтовича, Скороходька, Клисєнка, Сенченка та інших (прізвища втрачені), обрала першим директором Київського ветеринарного інституту професора Пучківського та передала проект статуту Київського ветеринарного інституту до Міністерства народної освіти. Прихід до Києва Директорії, а згодом і радянської влади припинили на деякий час створення Київського ветеринарного інституту. Так завершився перший етап створення Інституту [5, 9].

18 березня 1920 р. організаційна комісія Київського народного університету політехнікуму (далі — КНУП) запропонувала професорові В. К. Ліндеману викладати анатомію на ветеринарному факультеті КНУП.

26 липня 1920 р. організаційна комісія КНУП ухвалила план 2-річного навчання «Ветеринарного Відділу», який був розроблений професором В. К. Ліндеманом, а 5 серпня 1920 р. на підставі цього плану навчання Управлінням вищими школами (УВШ) у Києві було ухвалено створення Ветеринарного факультету при Народному університеті політехнікумі [2, 9].

16 серпня 1920 р. професора В. К. Ліндемана було обрано до Президії Тимчасової ради Ветеринарного факультету. На думку академіка А. К. Скороходька, другий період створення Інституту, як ветеринарно-фельдшерської школи, завершився 27 вересня 1920 р., коли УВШ скасувало свою постанову від 5 вересня 1920 р. та ухвалило постанову про заснування ветеринарної вищої школи при Київському політехнічному інституті. Виконання постанови УВШ покладалось на організаційну комісію у складі професорів В. К. Ліндемана, В. В. Колкунова та В. П. Устьянцева.

10 жовтня 1920 р. нова організаційна комісія щодо створення вишу при КПІ ухвалила приймальні іспити для слухачів на 12 жовтня 1920 р. та запропонувала професорові В. К. Ліндеману викладати зоологію. Місцями викладання курсів були обрані: будинок колишнього Жіночого медичного інституту на Собачій стежці (вул. Мечнікова, 5), Комерційний інститут, Політехнічний інститут та лабораторія загальної патології медакадемії.

20 листопада 1920 р. приймальна комісія ветеринарного факультету, у складі якої був професор В. К. Ліндеман, розпочала роботу в приміщенні лабораторії загальної патології медичної академії [12].

13 грудня 1920 р. за зверненням до УВШ професора В. К. Ліндемана відбулись збори ветеринарних лікарів у приміщенні Окружного військового ветеринарного управління м. Києва (вул. Банкова, 5) щодо поповнення Комісії ветеринарними лікарями-фахівцями. На зборах були присутні 40–50 ветеринарних лікарів, представники Організаційної комісії професори В. К. Ліндеман і В. П. Устьянцев, голова Ради медичної академії професор Корчак-Чепурківський. Збори зі свого складу сформували нову Організаційну комісію з ветеринарних лікарів і ухвалили постанову, що Ветеринарний інститут у Києві повинен бути вищою школою з українською викладовою мовою.

15 січня 1921 р., як стверджує академік А. К. Скороходько, засіданням нової Організаційної комісії, на якому у своїй доповіді професор В. К. Ліндеман окреслив статут та порядок роботи, розпочалась нова епоха Ветеринарного інституту у м. Києві [7].

27 січня 1921 р. професор В. К. Ліндеман увійшов до складу спеціальної організаційної комісії щодо організації при Ветеринарному інституті Інституту професорських стипендіатів.

У травні 1921 р. було створено спеціальну комісію під головуванням професора Плотнікова, до якої входили представники Політехнічного інституту, Губпрофосвіти, Ветеринарно-зоотехнічного інституту (В. К. Ліндеман та А. К. Скороходько), яка ухвалила постанову про остаточне відокремлення Ветеринарно-зоотехнічного інституту від Політехнічного інституту.

5 жовтня 1921 р. професора В. К. Ліндемана було призначено ректором Київського ветеринарно-зоотехнічного інституту [5, 7].

Історія кафедри ветеринарної епідеміології та охорони здоров'я тварин започаткована в жовтні 1920 р. з відкриттям ветеринарного факультету в складі Київського політехнічного інституту. У 1922 році першим завідувачем кафедри патології та терапії пошесних хвороб з епізоотологією став відомий лікар Дмитро Єлисейович Калкатін [5].

Д. Є. Калкатін народився 1 листопада 1883 р. в с. Федорівка Олександрівського повіту Херсонської губернії, нині Федоро-Шулічине Долинського району Кіровоградської області. Працював ветеринарним лікарем у земстві Херсонської губернії [10].

З 1924 р. професор, завідуючий кафедрою патології та терапії, інфекційних хвороб з епізоотологією, і декан ветеринарного факультету КВЗІ.

З 1921 по 1923 р. професорський стипендіат з курсу епізоотології, завідуючий кабінетом.

У 1924 році після раптової смерті ректора КВЗІ, видатного мікробіолога, професора Ф. З. Омельченка, новим ректором було призначено професора А. К. Скороходька, а деканом ветеринарного факультету став професор Д. Є. Калкатін.

У першому томі журналу в 1924 р. «Записки Київського ветеринарно-зоотехнічного інституту» професором А. К. Скороходьком було надруковано публікацію «З історії Київського ветеринарно-зоотехнічного інституту», яка є першою роботою з історії КВЗІ. На сторінках цього журналу професором Д. Є. Калкатіним було надруковано дві публікації «До питання про довготривалість активності імун-сироватки» та «Біологічний метод титрування супроти-телійових імун-сироваток *in vitro*».

Важливою є ще одна несподівана історична цінність видання першого тому журналу 1924 р. «Записки Київського ветеринарно-зоотехнічного інституту» (стор. 101–106) — тут були розміщені публікації «Про алгебричну теорему додавання» та «Замітка про рівняння Briot et Bouquet» всесвітньовідомого українського математика, академіка Михайла Пилиповича Кравчука [5].

У 1926 р. професором Д. Є. Калкатіним у четвертому томі журналу «Записки Київського ветеринарно-зоотехнічного інституту» було надруковано публікацію «Дозування телійових вакцин і ускладнення після телійових вакцинувань».

У період 1927–1931 рр. професором Д. Є. Калкатіним були підготовлені науково-популярні видання: «Як охороняти худобу від хвороб», «Пошесті, що переходять з тварин на людей», «Телій», «Сухоти на тваринах», «Залозиця», «Шиляк на худобі», «Пошесті на свинях та як попередити їх», «Пошесті на птиці», «Сап», «Що робити, щоб не хворіла худоба», «Як охороняти коні від сапу», «Жовна на худобі», «Боротьба проти телію».

У 1930 р. світ побачило наукове видання «Популярна ветеринарна енциклопедія», у підготовці якого брали участь В. В. Боровський, П. І. Гімелрейх, Д. Є. Калкатін, О. М. Корсунський, З. Д. Пересада, О. І. Руденко, А. К. Скороходько, В. І. Стеллецький та К. І. Туркевич.

У 1931 р. професор Д. Є. Калкатін підготував до друку перший україномовний підручник з епізоотології, який було видано під назвою «Патологія і терапія інфекційних хвороб з епізоотологією».

Професор Д. Є. Калкатін — фахівець у галузях ветеринарної медицини, мікробіології, епізоотології та імунології. У 1931 р. його заарештували за звинуваченням у приналежності до контрреволюційної організації ветеринарів і бактеріологів [7].

В електронному виданні Національної академії аграрних наук «Історія науки і біографістика» у № 3 за 2007 р. розміщено роботу кандидата ветеринарних наук Анатолія Григоровича Корольова «Институт научной и практической ветеринарии Наркомзема УССР в годы репрессий», з якої дізнаємося про так звану «Всеукраїнську контрреволюційну організацію ветеринарів і бактеріологів». У своїй роботі А. Г. Корольов дослідив матеріали справи «О всеукраинской контрреволюционной организации ветеринаров и бактериологов», які зберігаються в архіві Служби безпеки України у м. Харкові. За цією справою у 30-х рр. ХХ століття проходили провідні співробітники вищих навчальних закладів, наукових інститутів і працівники ветеринарної служби України [4].

усього за зазначеною справою було засуджено 17 осіб, зокрема 6 — з Харківського Інституту наукової та практичної ветеринарії: професор М. Д. Агаллі (директор інституту), Б. І. Обухівський, Г. А. Кудрявцев, Я. Е. Василець, П. П. Вишневський, П. М. Козелкін. Усі вони були засуджені до розстрілу, який був замінений ув'язненням у концтаборах Казахстану на 10 років. Життя трагічно поєднало долі мільйонів репресованих українців, серед яких професор М. Д. Агаллі з Харкова та професор Д. Є. Калкатін з Києва [6].



Професор Микола Дмитрович Агаллі був відомим ученим, одним з головних засновників Інституту наукової і практичної ветеринарії у місті Харкові. У 1931 р. професора М. Д. Агаллі заарештували за звинуваченням у приналежності до «Всеукраїнської контрреволюційної організації ветеринарів і бактеріологів». Професор М. Д. Агаллі після відбуття частини строку в Карагандинському виправно-трудовому таборі був звільнений, відмовився від всіляких пропозицій і залишився працювати за вільним наймом там само в Карагандинській області, де згодом і помер. Ухвалою колегії Верховного Суду СРСР від 12 січня 1960 р. професор М. Д. Агаллі був повністю реабілітований [11].

Про професора Д. Є. Калкатіна стає відомо з матеріалів цієї ж сфабрикованої ДПУ НКВС УСРР справи. Київську, так звану «Українську», контрреволюційну організацію очолював професор Київського ветеринарного інституту Михайло Степанович Леонтович, який безпосередньо здійснював зв'язок із Всеукраїнською контрреволюційною організацією. До складу керівної трійки київської організації, окрім М. С. Леонтовича, входили професори Київського ветеринарного інституту Д. Є. Калкатін і Д. І. Клісенко. Київська структура «Всеукраїнської контрреволюційної організації ветеринарів і бактеріологів» була побудована за принципом галузевих осередків. Такі осередки були встановлені при зоотехнічному інституті на чолі з професором Нещадименком, при ветеринарно-бактеріологічному інституті на чолі з професором інституту М. П. Трилиським, при Дарницькій бійні «Укрм'ясо» на чолі з ветлікарем Пономаренком і у місті Умань на чолі з завідувачем діагностичним кабінетом Н. П. Нікольським [6]. Подальша доля професора Калкатіна Д. Є. невідома.

Статті у «Великій українській енциклопедії» та «Енциклопедії сучасної України» (ЕСУ), які належать Марії Миколаївні Хомляк (18.02.1940–13.12.2009) — фахівцю у галузі фізіології рослин та радіобіології, енциклопедисту, відіграють важливу роль у відновленні історичної справедливості щодо професора Д. Є. Калкатіна [8].

У довоєнні та післявоєнні роки кафедру епізоотології очолювали: професор Д. Є. Калкатін (1922–1931), професор Гегель (1933), доцент К. П. Почечуєв (1935), доцент О. С. Коротич (1937), професор О. Л. Скоморохов (1949–1952), доцент К. І. Дмитрієв (1952–1954), професор О. К. Щербина (1954–1968), професор І. П. Ревенко (1968–1978), професор В. П. Литвин (1978–1980, 1985–2004), член-кореспондент ВАСГНІЛ, професор В. П. Онуфрієв (1980–1985) [5].

З 1985 р. колектив кафедри очолював лауреат Державної премії України, академік АН ВШ України, заслужений діяч науки і техніки України, доктор ветеринарних наук, професор В. П. Литвин; з 2004 по 2007 рр. очолював кафедру кандидат ветеринарних наук, доцент В. П. Постой; з 2007 по 2009 рр. — доктор ветеринарних наук, професор Т. В. Мазур; з 2009 по 2019 рр. — доктор ветеринарних наук, професор В. В. Недосєков. На теперішній час завідує кафедрою кандидат ветеринарних наук, доцент Володимир Васильович Мельник.

З кожним роком кафедра розвивалася, збагачувалася науковими здобутками і науковцями. Змінювалася і трансформувалася і назва кафедри в процесі її становлення. На сьогодні у складі кафедри великий науково-педагогічний колектив, нова назва — кафедра ветеринарної епідеміології та охорони здоров'я тварин.

Список літератури

1. Аронов Г. Ю., Пелешук А. П. Легенди і бувальщина київської медицини (люди, факти, події, документи). Київ : Століття, 2001. 302 с.
2. Вербицький П. І., Достоевський П. П., Рудик С. К. Історія ветеринарної медицини України. Київ : Ветінформ, 2002. 384 с.
3. Калкатін Д. Патологія і терапія інфекційних хвороб з епізоотологією. Харків : Держсільгоспвидав, 1931. 329 с.
4. Корольов А. Г. Институт научной и практической ветеринарии Наркомзема УССР в годы репрессий. Історія науки і біографістика. 2007. № 3 URL: <https://inb.dnsgb.com.ua/2007-3/07kagugr.pdf>.
5. Мазур Т. В., Сорокіна Н. Г., Мельник В. В. Кафедра епізоотології та організації ветеринарної справи. Історія та сьогодення. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького*. 2010. Т. 12, № 2(5). С. 215–219. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2010_12_2%285%29_44.
6. Пристайко В. І., Шаповал Ю. І. Справа «Спілки визволення України»: невідомі документи і факти. Київ : Інтел, 1995. 448 с.
7. Покалюк В. В. Київський ветеринарно-зоотехнічний інститут на початку 20-х рр. XX ст.: становлення та діяльність. *Вісник Кам'янець-Подільського національного університету ім. І. Огієнка. Історичні науки*. 2013. Вип. 6., С. 386–392. URL: <http://visnyk-history.kpnu.edu.ua/article/view/54439>.

8. Хомляк М. М. Калкатін Дмитро Єлисейович. *Енциклопедія Сучасної України*. Київ : Інститут енциклопедичних досліджень НАН України, 2012. URL: <https://esu.com.ua/article-10640>.
9. Київський ветеринарно-зоотехнічний інститут. *Вікіпедія*. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/Київський_ветеринарно-зоотехнічний_інститут.
10. Федоро-Шулчине. *Вікіпедія*. URL: <https://uk.wikipedia.org/wiki/Федоро-Шулчине>.
11. Агаллі Микола Дмитрович. *Вікіпедія*. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/Агаллі_Микола_Дмитрович.
12. Ліндеман Володимир Карлович. *Вікіпедія*. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/Ліндеман_Володимир_Карлович.

**UNKNOWN PAGES OF THE FORMATION OF THE KYIV VETERINARY AND ZOOTECHNICAL INSTITUTE
AND THE DEPARTMENT OF VETERINARY EPIDEMIOLOGY AND ANIMAL HEALTH**

Melnyk V. V., Sorokina N. H., Martyniuk O. H., Shevchuk V. M., Sytnik V. A., Zhukovskyi M. O.
National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The purpose of the work is to investigate little-studied, unknown pages of the history of the development of veterinary medicine in the city of Kyiv and in Ukraine as a whole at the beginning of the 20th century. The material for writing the article was archival documents and research of Ukrainian scientists, historians, archivists, and encyclopedists. Epizootological, descriptive-historical methods were used. The fate of veterinary medicine specialists is inextricably linked with the historical events that took place in Ukraine. This is the fate of the first head of the Department of Epizootology, Professor D. E. Kalkatin. and the fate of Kharkiv professor M. D. Agalli brought them together in a fabricated case on the charge of belonging to the "All-Ukrainian Counter-Revolutionary Organization of Veterinarians and Bacteriologists". A total of 17 people were convicted in the "case", including 6 from the Kharkiv Institute of Scientific and Practical Veterinary Medicine. All of them were sentenced to be shot, which was replaced by imprisonment in the concentration camps Unknown pages of the formation of the Kyiv Veterinary and Zootechnical Institute and the Department of Veterinary Epidemiology and Animal Health for 10 years. Every year, the department developed was enriched with scientific achievements and scientists. The name of the department also changed and transformed in the process of its formation. Today, the department has a large scientific and pedagogical team; the new name is the Department of Veterinary Epidemiology and Animal Health

Keywords: history, veterinary medicine, KVZI, Department of Veterinary Epidemiology and Animal Health

УДК 658:619

DOI [10.36016/VM-2024-110-43](https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-43)

**ПРОФЕСІЙНІСТЬ МЕНЕДЖЕРА ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ
ПРИ ПРИЙНЯТТІ УПРАВЛІНСЬКИХ РІШЕНЬ**

Симоненко С. І., Штагер Г. М., Северин Р. В., Богатирьова А. М.
*Державний біотехнологічний університет, Харків,
Україна, e-mail: raisa.severin2018@gmail.com*

Северин Б. С., Пешенко К. Л.
*Національний науковий центр «Інститут експериментальної
і клінічної ветеринарної медицини», Харків, Україна*

Проведення загальних та спеціальних протиепізоотичних, профілактичних, діагностичних, лікувальних ветеринарних заходів дуже тісно пов'язано з ефективністю прийняття рішень щодо їх проведення. Ефективність даних заходів напряму залежить від їх своєчасності та професійності фахівця ветеринарної медицини! Професійна наукова і господарська діяльність фахівців ветеринарної медицини в ускладненій епізоотичній ситуації в Україні (<http://rp.gov.ua/PressCenter/News/?id=1081>) та сучасному ринковому середовищі значною мірою залежить від рівня їх теоретичних знань та практичних навичок у сфері менеджменту і маркетингу. Як відомо із теорії менеджменту, власне менеджмент реалізується через виконання загальних функцій: прогнозування, планування, організування, мотивування, контролювання. Крім того є сполучні процеси, такі, як прийняття рішень і комунікація, які об'єднують загальні функції менеджменту. Один із цих важливих сполучних процесів — комунікація нами був уже досліджений раніше. Не менш важливим для дослідження є ще один сполучний процес — прийняття рішень. У таких важливих інструментах, як

менеджмент і маркетинг, які уже давно використовуються в будь-якій діяльності, в тому числі і у ветеринарній медицині, будь-яка складова чи загальних функцій, чи сполучних процесів, має велике значення. Але прийняття рішень, їх ефективність — чи не найважливіша складова цих процесів

Ключові слова: ветеринарна медицина, менеджмент, функції менеджменту, сполучні процеси, прийняття рішень

Однією з важливих функцій ветеринарної організації є проведення профілактичних (протиєпізоотичних) заходів. Це конкретна (спеціальна) функція ветеринарного менеджменту, але реалізувати її можливо лише через застосування загальних функцій менеджменту у їх логічній послідовності, зробивши акцент на організуванні. Поєднання загальних та спеціальних функцій менеджменту у даному випадку дозволить, використовуючи методи менеджменту, приймаючи виважені управлінські рішення, здійснити управлінський вплив щодо проведення ветеринарних заходів.

В організаційних системах, в яких управління реалізується через функції менеджменту, важливе значення також мають сполучні процеси, такі як прийняття рішень і комунікація. Прийняття рішень — це складова частина будь-якої управлінської функції. Будь-яку функцію виконує менеджер. Будь-який менеджер виконує управлінську функцію через прийняття рішення. В узагальненому виді прийняття рішення — це формулювання цілей домагаючись їх досягнення. В той же час, процес прийняття рішень може бути ефективним, якщо використовуються для цього необхідні способи, наукові методи і фактори, які необхідно враховувати приймаючи управлінські рішення.

Мета дослідження. Аналіз процесу прийняття управлінських рішень, як однієї з двох складових сполучних процесів, — особлива увага буде спрямована на розгляд методів і способів ефективного його проведення, факторів, які треба враховувати при реалізації процесу прийняття рішення.

Матеріал і методи дослідження. Раніше нами була досліджені дві із загальних функцій менеджменту — мотивування [3] і контроль [1], а також теоретико-практичне значення комунікації в технології менеджменту [4, 5] Прийняття рішення, як і комунікація, відносяться до сполучних процесів. Ці процеси тісно взаємопов'язані. Комунікація — це обмін інформацією, на основі якої менеджер одержує інформацію для приймання ефективних рішень і доведення цих рішень до працівників організації. Прийняття рішень, як і обмін інформацією, — це складові частини в реалізації будь-якої функції управління. Тому важливо розуміти природу прийняття рішень.

Результати та обговорення. Як уже було відмічено, прийняття рішення, як і обмін інформацією відноситься до сполучних процесів і є складовою будь-якої управлінської функції.

На рис 1. показаний цей зв'язок і приведені приклади деяких рішень при виконанні кожної функції. У загальному вигляді, прийняття рішення — це вибір альтернативи [8]. Існує й дещо інше визначення: прийняття рішень — це вибір відповідного курсу дій із можливих варіантів [11].

Кожна людина в побуті кожен день приймає безліч різних рішень, як діяти: щось купити, зробити, вивчати. Такі рішення базуються на особистих знаннях, досвіді, матеріальних чи фінансових можливостях, а також вподобаннях: особистих, чи членів сім'ї. Як правило, наслідки приватних рішень, позначаються на самій особі, чи членах її сім'ї.

Але в управлінні прийняття рішень — більш систематизований процес, аніж в побутовому житті. Управлінські рішення можуть сильно впливати на колективи людей, навіть країн.

Кожне рішення пов'язане з такими важливим критеріями його оцінки, як ефективність і відповідальність. Чим вищий рівень, на якому приймається управлінське рішення, тим дієвішими можуть бути оцінки наслідків прийняття тих, чи інших рішень.

Організаційні рішення. Організаційне рішення — це вибір, який повинен зробити керівник, щоб виконати обов'язки, зумовлені його посадовою інструкцією [14]. Звичайно, його посадова інструкція у вигляді прав і обов'язків, задає тільки граничні обмеження рішень, які приймаються. Ціль організаційного рішення — забезпечення функціонування і розвитку організації в напрямку поставлених перед нею цілей. Як було зазначено раніше, прийняття рішення — це вибір альтернативи, тому найбільш ефективним організаційним рішенням буде вибір, яке буде реалізоване и зробить найбільший внесок в досягнення кінцевих цілей.



Рис. 1. Зв'язок між процесом прийняття рішень і функціями управління [3]

Організаційні рішення кваліфікують, як запрограмовані і не запрограмовані.

Запрограмовані організаційні рішення — це вибір, як правило, із заданої множини альтернатив і в рамках напрямків, заданих організацією [13]. Є дещо інша інтерпретація цього визначення: запрограмовані рішення — це рішення, які уже знайомі із минулого досвіду, або є чіткий алгоритм його одержання, а також одразу можуть застосовуватися, або розраховуватися по заданим алгоритмам при виникненні в добре структурованих ситуаціях [11]. Ці рішення є ефективними, коли за певних ситуацій рішення приймаються з певною періодичністю. В таких випадках запрограмовані рішення знижують ймовірність помилок і економиться час на прийняття рішень. Але якщо такі рішення не є достатньо ефективні, то це буде негативно відображатися на діяльності організації.

Незапрограмовані організаційні рішення — це рішення, які приймаються в ситуаціях, коли вони не передбачувані, не структуровані, або пов'язані з незнайомими факторами. Такі рішення потребують нової інформації, розробка і оцінка раніше невідомих альтернатив.

Компроміси. Оскільки прийняття рішення — вибір альтернативи, але це не означає, що таке рішення буде оптимальним для організації. Організація — це складна структура, в якій можуть бути різні цілі, цінності, критерії. Тому будь-який вибір, з будь-якої точки зору буде гірше оптимального, але керівник, приймаючи його з урахуванням всіх факторів, впевнений, що з точки зору кінцевої ефективності, воно є бажаним. Тобто керівнику в кожному випадку прийняття рішення доводиться йти на якийсь компроміс.

Напрямки прийняття рішень. Інтуїтивні рішення — це вибір, зроблений спираючись тільки на відчуття. Тобто особа, що приймає рішення, не бере до уваги «за» чи «проти», не вибирає альтернативи, навіть може не оцінювати ситуацію. А практиці інтуїтивні рішення приймаються на самих різних рівнях управління, але, як показує статистика, в загальному виді вони не можуть бути ефективними, оскільки не враховують багато факторів, які впливають на процеси.

Рішення, засновані на судженнях — це вибір, обумовлений знаннями та накопиченим досвідом. Менеджер використовує знання про події, до яких привели ті чи інші альтернативи рішення в попередніх схожих ситуаціях. Такі рішення є ефективними, коли схожі події повторюються, також вони ефективними, оскільки приймаються досить оперативно. Коли ж ситуація складається зовсім нова, то рішення, засновані на судженнях вже не будуть прийнятні, бо ні знання, ні досвіду менеджера не достатньо.

Раціональне рішення проблем. Часто перед менеджером постає ситуація, коли він не має готових рішень, тобто виникає проблема. Щоб вирішити проблему, треба розуміти, що це процес, тобто послідовність конкретних дій. На рис. 2. надана в самому загальному вигляді схема дій з вирішення проблеми.

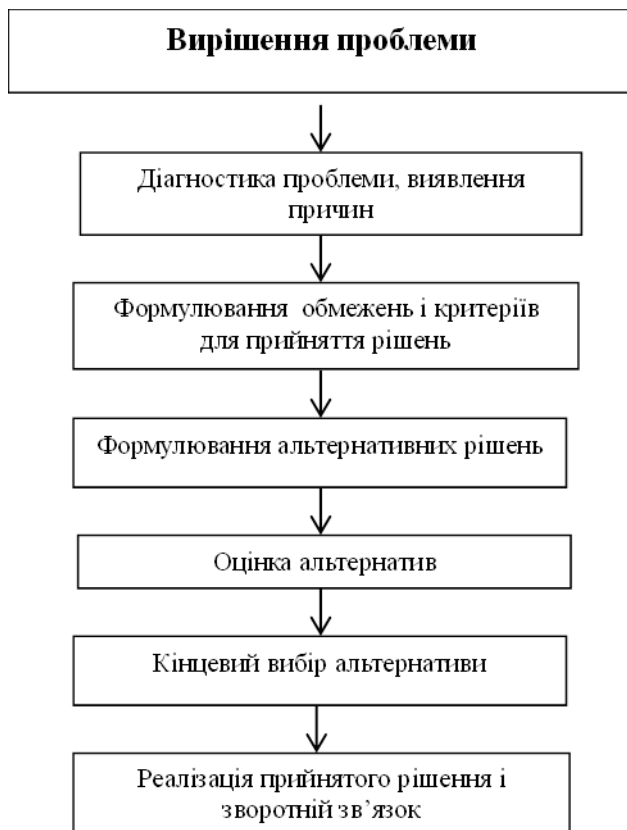


Рис. 2. Схема дій по вирішенню проблеми.

Діагностика проблеми, виявлення причин. На першому етапі вирішення проблеми перш за все постає дві важливі задачі: 1) провести діагностику проблеми, правильно і детально її визначити; 2) знайти справжні причини, які привели до цих проблем.

Вирішуючи першу задачу дуже важливо правильно визначити проблему. Тобто необхідно визначити ті чинники, які найбільше впливають на процеси, що й призводять до появи проблеми. Ця задача може бути ускладнена, якщо проблема пов'язана не тільки з конкретним об'єктом управління, а якимсь чином пов'язана і з іншими об'єктами управління. Також для вирішення проблеми важливо чітко окреслити причини, які привели до цієї проблеми. Разом з цим важливо виявити якраз причини, а не окремі наслідки подій, які також могли бути викликані цими причинами. Процес пошуку причин пов'язаний з процесом визначення чинників, які вплинули на події, що привели до досліджуваної проблеми.

Формулювання обмежень і критеріїв для прийняття рішень. Коли менеджер діагностує проблему, щоб її вирішити, він також повинен виявити, які можуть бути обмеження в процесі

вирішення проблеми. Це можуть бути ресурси: матеріальні, технічні, трудові. Обмеження можуть бути в тому, що в менеджера може бути недостатньо повноважень для вирішення проблеми. Обмеження можуть носити зовнішній характер, наприклад, може бути необхідність вивчити зовнішній ринок і як він може впливати на цю проблему. В якості обмеження може бути також нормативна база країни, яку також треба враховувати. Виявлення таких обмежень значно підвищує ефективність вирішення проблеми, оскільки відсікаються не ефективні, або навіть не реальні для реалізації альтернативи її вирішення.

Окрім обмежень перед початком наступного етапу вирішення проблеми, необхідно також оцінити існуючі для даної сфери стандарти — критерії оцінки альтернативних варіантів.

Формулювання альтернативних рішень. На цьому етапі вирішення проблеми найбільш якісним був би шлях, коли виявляється найбільш повний список альтернативних варіантів рішень, які могли б усунути причини, що призвели до цієї проблеми. Але такий шлях обмежений як можливостями самого менеджера, так і часом, витраченим на пошук, формулювання чи оцінку його застосовності. Але більш ефективним є шлях, коли менеджер приймає рішення обрати якийсь оптимальний, обмежений, найбільше бажаний набір альтернатив, які задовольняють заданим стандартам.

Оцінка альтернатив. Перед вибором конкретної альтернативи вирішення проблеми із списку, сформованого на попередньому етапі, необхідно їх певним чином оцінити. Для цього при оцінюванні потрібно брати до уваги, як переваги кожної альтернативи, так і недоліки, як на момент прийняття рішення так і за розвитку подій в часі. Оскільки кожна альтернатива може мати свої властивості чи характеристики, які розглядаються при оцінюванні, то необхідно використовувати стандарти — критерії прийняття рішень, відносно яких можна виміряти ймовірні результати реалізації кожної альтернативи. Звичайно, на цьому етапі можуть виникнути складнощі, оскільки може постати необхідність порівнювати різнотипні характеристики. Також менеджер проводячи оцінювання повинен прогнозувати здійснення кожного можливого рішення в майбутньому з урахуванням того, як може змінитися зовнішнє середовище.

Кінцевий вибір альтернативи. Прийняття рішення — це вибір альтернативи. Вибір альтернативи для вирішення проблеми буде тим ефективнішим, чим досконаліше була проведена робота на перших етапах вирішення проблеми: діагностика проблеми, виявлення причин, формулювання обмежень і критеріїв для прийняття рішень, формулювання альтернативних рішень, оцінка альтернатив. У такому разі вибір альтернативи — це вибір з найбільш сприятливими загальними наслідками. Однак, якщо проблема досить складна і для вирішення ще потребує враховувати якісь компроміси, що може ускладнювати роботу менеджера на цьому етапі, то ефективність вибору буде також залежати від досвіду і суджень менеджера.

Реалізація прийнятого рішення і зворотній зв'язок. Наскільки був ефективним вибір альтернативи, тобто вирішення проблеми, можливо оцінити тільки реалізуючи це рішення, а щоб оцінити результати, потрібний ще й зворотній зв'язок. Зворотній зв'язок — це фіксація характеристик процесу і контроль. Ці процеси забезпечують узгодження фактичних результатів з тими, які очікувалися на стадії прийняття рішення. Зворотній зв'язок дає можливість менеджеру скорегувати рішення, якщо в цьому виникає потреба. Оцінка менеджером результативності рішення реалізується функцією контролю. Зазвичай реалізація проблеми відбувається не менеджером, який приймав рішення, а із залученням інших учасників процесу. І тут важливий ще такий інструмент, як мотивація.

Фактори, які впливають на процес прийняття рішень. Ефективність прийнятих рішень залежить від багатьох факторів, — розглянемо основні з них.

Особистісні оцінки менеджера. Рішення, які приймає менеджер шляхом вибору альтернативи часто може мати доволі значний вплив на діяльність організації, окремих колективів людей. Ці рішення можуть бути більше направлені на економічні пріоритети, перш за все — одержання максимального прибутку, а також політичні, наукові, чи, навпаки, соціальні, естетичні, релігійні тощо.

Що стосується рішень, які зачіпають інтереси людей, то може виникати ситуація, коли треба поступитися або лояльністю, або справедливістю.

Все це значною мірою може залежати як від корпоративної політики в організації, так і від системи цінностей самого менеджера, який приймає рішення. До системи цінностей конкретної особи можуть також бути додані національні особливості, культурні відмінності, традиції країни.

Середовище прийняття рішень. Коли менеджер приймає рішення, він повинен усвідомлювати в якому середовищі він знаходиться, тобто як середовище буде впливати на прийняте рішення, перш за все — це середовище визначене, ризиковане чи не визначене.

Визначеність — це коли менеджер приймаючи рішення з якоюсь, досить високою, вірогідністю буде впевнений, що середовище ніяк не вплине на результат прийнятого рішення. На практиці далеко не всі організаційні рішення приймаються в умовах визначеності. Тож, великі потужні фірми намагаються працювати в тих країнах, де хоча б основні правила ведення бізнесу є стабільними: правова система, фіскальна система, мала вірогідність внутрішніх чи зовнішніх конфліктів.

Ризики. До організаційних рішень, які відносяться до рішень, прийнятих в умовах ризику, належать ті, результати яких не є визначеними, але вірогідність кожного результату відома [9]. Звичайно, вірогідність може бути визначена математичними методами. Але математичні моделі у цих випадках будуть ефективними, якщо вони будуть оперувати достатньо великими масивами інформації. У багатьох випадках, фірми, особливо невеликі, не володіють такими масивами статистичної інформації, і як результат — не можуть порахувати об'єктивної вірогідності ризиків. У цих випадках тільки досвід менеджера, який приймає рішення, і який зможе визначити з якою, на його погляд практика, вірогідністю буде реалізована вибрана альтернатива.

Невизначеність. Рішення приймаються в умовах невизначеності, якщо не можливо оцінити вірогідність потенційних результатів [16]. Тобто ті фактори, які необхідно враховувати при прийнятті рішення, настільки невизначені, або складні за сутністю, або не вивчені, що неможливо заздалегідь спрогнозувати, як вони вплинуть на результат прийнятого рішення. Досить часто необхідність в таких рішеннях появляється в умовах швидкої зміни обставин. Найбільш потенційно невизначеними є такі середовища, як соціокультурні, політичні, сфери проблемних наукових досліджень. Менеджеру, якому доводиться приймати рішення в умовах

невизначеності, треба опиратися або на свій досвід у прийнятті подібних рішень, водночас оцінюючи вірогідність досягнення цілей, або спробувати здобувати хоча б якусь додаткову інформацію.

Зміна середовища у часі. При прийнятті рішення беруться до уваги фактори зовнішнього середовища. Але з часом середовище, тобто фактори, можуть змінюватися. Тому ці зміни важливо враховувати приймаючи рішення. Менеджер повинен відслідковувати такі зміни середовища і якщо він зможе оцінити, що вони матимуть вплив на прийняті рішення, то повинен використовувати або судження, або інтуїцію, або шукати додаткову інформацію.

Інформаційні обмеження. Прийняття рішення — це вибір альтернативи. А для виявлення і оцінки цих альтернатив, для оцінки середовища потрібна інформація. Менеджеру завжди треба мати на увазі, що інформація не завжди є доступною, або ж потребує певних фінансових витрат для можливості її використання при прийнятті рішення. У такому разі менеджер має оцінювати наскільки вигоди прийнятого рішення будуть перевищувати витрати на придбання інформації. Разом з тим треба мати на увазі, що залежність вигоди від прийнятого рішення і витрат на придбання інформації на практиці в різних ситуаціях має різну функціональну залежність. Але це вже предмет не менеджера, а дослідника таких проблем.

Поведінкові обмеження. Треба зважати на те, що менеджери, які приймають рішення, виконавці, колективи людей, на які спрямовані ці рішення — це люди. Кожен з них має свої, особистісні властивості, систему цінностей, освіту, практичний досвід, емоційність. Тому кожен з них по-різному може сприймати прийняте рішення, а також інші альтернативи і обмеження. Якщо менеджер не враховує ці можливі протиріччя, то існує ризик виникнення конфліктів у реалізації прийнятих рішень. Тому в достатньо серйозних організаціях проводять спеціальне тестування, зокрема і психологічне і дають певні рекомендації, які можна враховувати ще до прийняття рішень.

Негативні наслідки. Прийняття управлінських рішень — це вибір альтернативи, тобто знаходження ефективного компромісу. Так, для одержання більш якісного продукту, потрібні, зазвичай, значні фінансові витрати. Можна навести й інші приклади компромісу і наслідків. Але наразі зрозуміло, що компроміс може призводити до негативних наслідків і можливість появи таких наслідків менеджер повинен враховувати.

Взаємозалежність рішень. Для забезпечення функціонування і розвитку організації ухвалюється багато управлінських рішень на різних рівнях управління. Тому менеджеру, який приймає рішення, треба мати на увазі, що його рішення може залежати від інших рішень, як по горизонталі, так і по вертикалі системи управління.

Висновки. 1. Ринок ветеринарних товарів і послуг не може бути ефективним, якщо не будуть застосовуватись сучасні інструменти менеджменту. Об'єктом нашого дослідження був такий елемент менеджменту, який відноситься до сполучних процесів менеджменту — прийняття рішень. Були розглянуті: природа процесу прийняття рішень, види організаційних рішень, напрямки прийняття рішень, раціональне вирішення проблем, фактори, які впливають на прийняття рішень.

2. Проведені дослідження показують складність проблем, з якими стикається менеджер при прийнятті рішень на ринку виробництва і реалізації ветеринарних товарів та послуг. Тим самим процес вивчення цих проблем студентами ветеринарного профілю є актуальним.

Список літератури

1. Білорус Т. В. Практикум з менеджменту: навчальний посібник. Київ, 2020. 185 р. URL: <https://www.researchgate.net/profile/Tetiana-Bilorus/publication/349713692>.
2. Zhuo J. Becoming a manager. Book Chef, Force, 2020. 352 р.
3. Голуб Ю. С., Недосеков В. В., Албулов О. І., Симоненко С. І. Менеджмент та маркетинг у ветеринарній медицині: навчальний посібник для студентів вищих закладів освіти. Київ: Національний університет біоресурсів та природокористування України, 2015. 659 с.
4. Балановська Т. І., Гоголя О. П., Кубіцький С. О., Михайліченко М. В., Троян А. В. Управління організацією: навчальний посібник. Київ: ФОП Ямчинський О. В., 2021. 464 с.
5. Балановська Т. І., Гоголя О. П., Троян А. В. Основи менеджменту, маркетингу та підприємництва: навчальний посібник. Київ: КП Компрінт, 2018. 518 с. URL: <https://dglb.nubip.edu.ua/handle/123456789/6184>.
6. Мошек Г. Є., Миколайчук І. П., Палеха Ю. І., Поканевич Ю. В., Соломко А. С., Коваленко О. В., Коваленко Н. В., Ціпурінда В. С., Сиваненко Г. П., Белова О. І. Основи менеджменту. Теорія і практика: навчальний посібник. Київ: Ліра-К, 2017. 528 с.
7. Шинкарук Л. В., Мостенська Т. Л., Власенко Т. О. Менеджмент: навчальний посібник. Київ, 2017. 216 с.

8. Cherchata A. O. Proektnyi menedzhment na pidpriemstvi: zastosuvannya v konteksti vzaiemodii z funktsionalnym ta protsesnym pidkhodamy. *Naukovyi visnyk Ivano-Frankivskoho natsionalnoho tekhnichnoho universytetu nafty i hazu (seriia «Ekonomika ta upravlinnia v naftovii i hazovii promyslovosti»)*. 2019. Vol 1. P. 172–179.
9. Шматько Н., Пантелєєв М., Кармінська-Бєлобєрова М., Мирошник Т. Бренд-менеджмент в стратегічному управлінні підприємством. *Вісник Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» (економічні науки)*. 2021. No 1. С. 110–115. DOI: <https://doi.org/10.20998/2519-4461.2020.1.110>.
10. Zhuravel K. Concept of flexible management at enterprise in digitalization and lean production conditions. *Humanities studies*. 2019. Vol. 1(78). P. 98–107. DOI: <https://doi.org/10.26661/hst-2019-1-78-08>.
11. Биба В. А. Теоретичні засади розвитку самоменеджменту організації. *Економіка та держава*. 2021. No 2. С. 58–61. DOI: <https://doi.org/10.32702/2306-6806.2021.2.58>.
12. Ліфінцева О. В. Самоменеджмент як базова фахова компетенція митця в сучасному культурному просторі. *Вісник Національної академії керівних кадрів культури і мистецтв*. 2020. No 2. С. 67–71. DOI: <https://doi.org/10.32461/2226-3209.2.2020.220405>.
13. Остряніна С., Мокій О., Дробітько Д. Управління розвитком персоналу підприємства у контексті впровадження концептуальної моделі самоменеджменту. *Економіка та суспільство*. 2021. No 29. DOI: <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2021-29-39>.
14. Ратушняк О. Г., Лялюк О. Г., Подоляничук К. В. Аналіз використання методів тайм-менеджменту сучасною молоддю. *Вісник Хмельницького національного університету. Економічні науки*. 2019. No 2. С. 68–72. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vchnu_ekon_2019_2_15.
15. Штагер Г. М., Стещенко І. І., Савенко М. М. (2015). Мотивація — як одна з важливих функцій ефективного управління персоналу. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*. 2015. Вип. 30(2). С. 478–480. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pzvm_2015_30%282%29_115.
16. Штагер Г. М., Стещенко І. І., Савенко М. М., Падалка Л. О. Комунікація та комунікативні процеси: теоретико-практичне значення для ефективного та якісного управління. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*. 2014. Вип. 28(2). С. 668–669. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pzvm_2014_28%282%29_154.

**PROFESSIONALISM OF THE VETERINARY MEDICINE
MANAGER IN MAKING MANAGEMENT DECISIONS**

Symonenko S. I., Shtager G. M., Severyn R. V., Bohatyrova A. M.
State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine

Severyn B. S., Peshenko K. L.

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

The implementation of general and special anti-epizootic, preventive, diagnostic, and therapeutic veterinary measures is closely related to the effectiveness of decision-making regarding their implementation. Their effectiveness directly depends on the timeliness and professionalism of the veterinary medicine specialist! The professional scientific and economic activity of veterinary medicine specialists in the complicated epizootic situation in Ukraine (<http://rp.gov.ua/PressCenter/News/?id=1081>) and the modern market environment largely depends on the level of their theoretical knowledge and practical skills in the field of management and marketing. As is known from management theory, management itself is implemented through the performance of general functions: forecasting, planning, organizing, motivating, and controlling. In addition, there are connecting processes, such as decision-making and communication, that unite the general functions of management. One of these important link processes - communication - has been studied by us before. No less important for research is another connecting process - decision-making. In such important tools as management and marketing, which have long been used in any activity, including veterinary medicine, any component or common functions or connecting processes are of great importance. But decision making, its effectiveness, is perhaps the most important component of these processes

Keywords: veterinary medicine, management, management functions, linking processes, decision making

ЗМІСТ

1. ПРОБЛЕМИ БІОБЕЗПЕКИ ТА БІОЗАХИСТУ.
ЕМЕРДЖЕНТНІ ІНФЕКЦІЇ**Головко А. М., Напненко О. О.**БІОЛОГІЧНА БЕЗПЕКА ТА БІОЗАХИСТ — ОСНОВА ПРОТИДІЇ
НОВИМ БІОЛОГІЧНИМ ЗАГРОЗАМ І ВИКЛИКАМ..... 5**Ушкалов А. В., Виговська Л. М.**РЕЗУЛЬТАТИ ВІДОМЧОГО КОНТРОЛЮ БАКТЕРІОЛОГІЧНОГО
ЗАБРУДНЕННЯ ВОДИ В МЕЖАХ КОНЦЕПЦІЇ «ЄДИНЕ ЗДОРОВ'Я» 9**Попова А. О., Музика Д. В.**СЕРОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ДИКИХ ПТАХІВ РЯДУ *PASSERIFORMES* ЩОДО
НАЯВНОСТІ АНТИТІЛ ДО ВІРУСУ ЛИХОМАНКИ ЗАХІДНОГО НІЛУ В УКРАЇНІ 17**Бузун А. І., Кольчик О. В., Сазоненко С. М.,****Руденко Є. В., Стегній А. Б., Фотіна Т. І.**РОЛЬ АСОЦІЙОВАНОЇ МІКРОФЛОРИ В УКОРІНЕННІ ВІРУСНИХ
ІНФЕКЦІЙ ТВАРИН ТА УТВОРЕННІ ЇХ ЕНЗООТИЧНИХ ОСЕРЕДКІВ 28**Акімов О. В., Кольчик О. В., Церенюк О. М.**

СУЧАСНИЙ СТАН БІОБЕЗПЕКИ У СВИНАРСТВІ 37

Ткаченко С. В., Рула О. М., Музика Н. М., Стегній Б. Т., Тимошенко М. В.

ВИВЧЕННЯ ВІРУЛІЦИДНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРЕПАРАТУ «ДЕЗV УЛЬТРА» 41

Гужвинська С. О., Кошелєв В. В., Шевченко Т. В.ДО ПРОБЛЕМИ ТРАНСМІСИВНИХ ВІРУСНИХ ХВОРОБ
ТА АРЕАЛУ ПОШИРЕННЯ ПЕРЕНОСИКІВ ЗБУДНИКІВ 46**Селіщева Н. В., Кольчик О. В., Бузун А. І., Богач М. В.,****Богач Д. М., Руденко Є. В., Бугайчук В. Б.**ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИВОВІРУСНОГО
ПРЕПАРАТУ «НАНОВІРОСАН» НА СВИНОПОГОЛІВ'І 60

2. ВЕТЕРИНАРНА ВІРУСОЛОГІЯ ТА МІКРОБІОЛОГІЯ

Лыманська О. Ю.DESIGN OF PRIMER AND LINEAR PROBE SETS FOR
SWINE AND WILD BOAR HEV DETECTION BY PCR..... 65**Балак О. К., Лиманська О. Ю.**ПОТЕНЦІЙНІ G-КВАДРУПЛЕКСИ В ГЕНОМІ ВІРУСУ
ІМУНОДЕФІЦИТУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ 71**Горбатенко С. К., Дідик Т. Б., Корнєйкова О. Б., Кузнецова О. В.,****Мягих Н. В., Бриль Н. Ф., Дунаєва О. В.**ВИВЧЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЗБУДНИКА СПУМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ВРХ
НА КУЛЬТУРАЛЬНОМУ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНОМУ РІВНІ 77**Гадзевич Д. В.**ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ СЕЛЕКТИВНОГО
КОМПОНЕНТУ ЦЕФАЛЕКСИН У ПОЖИВНОМУ СЕРЕДОВИЩІ КВА
ДЛЯ ВИДІЛЕННЯ КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ *BORDETELLA BRONCHISEPTICA* 81**Зажарський В. В., Сосницька А. О., Бібен І. А.**ЕКОЛОГІЧНІ КУЛЬТУРИ *MYSOBACTERIUM VACCAR* ТА *AEROCOCCUS VIRIDANS* —
БІОМАРКЕРИ САНІТАРНОГО БЛАГОПОЛУЧЧЯ ЕКОТОПУ КОРІВ 88

3. ЕПІЗООТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Чуприна М. І.

ЕПІЗООТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МАЛАСЕЗІОЗНОГО
ОТИТУ СОБАК У М. ТЕРНОПІЛЬ 95

Мартиненко Г. А.

СКАЗ ТА ЙОГО ПРОБЛЕМАТИКА НА ДНІПРОПЕТРОВЩИНІ (УКРАЇНА, 2023 РІК) 100

Бісюк В. В.

ЕПІЗООТОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ТА ОСОБЛИВОСТІ
КЛІНІЧНОГО ПРОЯВУ ХЛАМІДІОЗУ СОБАК..... 108

Ткачівський С. П.

ЕПІЗООТОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ КОРОНАВІРУСНОГО ЕНТЕРИТУ КОТІВ 115

Ревунець В. А.

ЕПІЗООТОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ТА ОСОБЛИВОСТІ
КЛІНІЧНОГО ПРОЯВУ ПАРВОВІРУСНОГО ЕНТЕРИТУ СОБАК 121

Глуценко Я. В., Гонтарь А. М., Северин Р. В., Хатунцева О. О.

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ЩОДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ
ЗА ІНФЕКЦІЙНОГО ТРАХЕОБРОНХІТУ КОТІВ В УМОВАХ ПРИВАТНИХ
КЛІНІК М. АПОСТОЛОВОЕ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ..... 128

Дегтярьов І. М., Білойван О. В., Дегтярьов М. О., Тіняєв Є. О.

ФАКТОРИ ЕНДЕМІЧНОСТІ ТА РИЗИКИ ХИБНОПОЗИТИВНИХ СЕРОЛОГІЧНИХ
РЕАКЦІЙ ЗА ДОСЛІДЖЕННЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ ТВАРИН НА БРУЦЕЛЬОЗ 133

Завгородній А. І., Позмогова С. А., Білушко В. В., Бусол В. О.,

Свірідова К. О., Савченко О. В., Стегній Б. Т.

ПРОБЛЕМИ ПАРААЛЕГРІЧНИХ РЕАКЦІЙ
НА ТУБЕРКУЛІН У ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ..... 139

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

Палій А. П., Завгородній А. І., Сумакова Н. В., Ярошенко М. О.,

Кольчик О. В., Корнєйков О. М., Коваленко Л. В.,

Бєліков К. М., Варченко В. В., Буніна З. Ю.

ВИВЧЕННЯ БІОЦИДНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУМІШЕЙ БІНАРНИХ
НАНОЧАСТИНОК МЕТАЛІВ (СРІБЛО, ЦИНК, МІДЬ) 145

Руденко Є. В., Сумакова Н. В., Руденко О. П.,

Санін Ю. К., Ємельянов А. В., Коваленко О. А.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДЕЗІНФЕКЦІЇ ЗА УМОВ ЕКОЛОГІЧНОГО
ВИРОБНИЦТВА ПРОДУКЦІЇ БДЖІЛЬНИЦТВА 154

Бабасєва Г. І., Вовк Д. В., Дегтяр І. І., Войтенко В. І.,

Степанов В. В., Дунаєв Ю. К., Павліченко О. В., Северин Б. С.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ДЕЗІНФЕКЦІЙНОГО ПРЕПАРАТУ ФАРМАЗИН 200
ЩОДО АСОЦІАЦІЇ ЗБУДНИКІВ БАКТЕРІОЗІВ ШОВКОВИЧНОГО ШОВКОПРЯДА 159

Коваленко В. Л., Дрожже Ж. М., Рудой О. В., Піщанський О. В., Курята Н. В.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЕПАРАТУ
«ЙОДЕЗОЛЬ» НА КУЛЬТУРІ КЛІТИН SPEV ТА ВНК-21/C13ТА
НА КУЛЬТУРІ ІНФУЗОРІЙ *TETRAHYMENA PYRIFORMIS* 162

Наливайко Л. І., Бойко В. С., Івлева О. В., Ярошенко М. О., Коренева Ю. М. ВСТАНОВЛЕННЯ ДІЇ ФУНГІЦИДНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ РОЗЧИНУ «САНДЕЗВЕТ» ПРИ ОБРОБЦІ КОНТАМІНОВАНОГО ЗЕРНА КУКУРУДЗИ ТА ПШЕНИЦІ ГРИБАМИ РОДІВ <i>PENICILLIUM</i> ТА <i>ASPERGILLUS</i>	168
Галатюк О. Є., Романишина Т. О., Лахман А. Р., Бегас В. Л., Застулка М. В. ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ АЛКІЛДИМЕТИЛБЕНЗИЛАМОНІЮ ХЛОРИДУ ТА ДИДЕЦИЛДИМЕТИЛАМОНІЮ ХЛОРИДУ У СКЛАДІ ДЕЗІНФЕКЦІЙНОГО ЗАСОБУ ПРОТИ ПАТОГЕНІВ БДЖІЛ <i>IN VITRO</i>	174
Зажарська Н. В., Бібен І. А. УДОСКОНАЛЕННЯ ОБРОБКИ ВИМЕНІ КОРІВ	181
Кошевой В. І., Науменко С. В., Беспалова І. І., Радзиховський М. Л., Балим Ю. П. ДИНАМІКА АКТИВНОСТІ ГЕПАТОСПЕЦИФІЧНИХ ЕНЗИМІВ ТАСТАН ПРОТЕЇНСИНТЕЗУВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ ЗА ХРОНІЧНОГО НАДХОДЖЕННЯ НАНОЧАСТИНОК ЦИНКУ ГІДРОКАРБОНАТУ	188
Богач М. В., Селіщева Н. В., Богач Д. М., Ярошенко М. О., Палій А. П., Келеберда М. І., Стегній А. Б., Могильовський В. М., Долецький С. П. ВПЛИВ ВОЄННИХ ДІЙ НА КОНТАМІНОВАНІСТЬ ЗЕРНОВИХ КОРМІВ МІКРОМІЦЕТАМИ НА ПІВДНІ УКРАЇНИ	197

5. БІОТЕХНОЛОГІЯ

Павленко Б. М., Павленко Л. М., Кошелєв В. В., Бородай Н. І., Фісенко С. А. АНТИШОКОВИЙ ЕФЕКТ ЕКСТРАКТУ СОЇ ПРИ КРІОКОНСЕРВУВАННІ СПЕРМИ РІЗНИХ ВИДІВ ТВАРИН	206
---	-----

6. ІМУНОЛОГІЯ ТА ПАТОЛОГІЯ

Боровков С. Б. УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДУ ДІАГНОСТИКИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У КОНЕЙ	210
Бойко В. С., Руденко О. П., Коваленко Л. В., Селіщева Н. В., Поступний В. А., Бібен І. А. БІОХІМІЧНИЙ СТАТУС ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ ЗАЛЕЖНО ВІД ФІЗІОЛОГІЧНОГО СТАНУ НА ТЛІ СТРЕСУ	217
Демяненко Д. В., Ващик Є. В., Фотіна Т. І., Сафонов А. А., Ладогубець О. В., Дученко К. А., Булавіна В. С. ВПЛИВ СТРЕСПРОТЕКТИВНИХ ЗАСОБІВ НА СТАН ОРГАНІЗМУ ТА ЯЄЧНУ ПРОДУКТИВНІСТЬ ПТИЦІ ЗА ГОСТРОГО ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО ТА ГІПЕРТЕРМІЧНОГО СТРЕСУ	222
Дубін Р. А., Скороход В. Ю., Попова І. М., Івлева О. В. ПІОТРАВМАТИЧНИЙ ДЕРМАТИТ СОБАК: ЕТІОЛОГІЯ, ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ	227
Тодоров М. І., Дейнега А. О. КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ У СОБАК	232
Замошніков В. О. ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ТА КОРЕКЦІЇ КАРДІОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ У СОБАК	235

Березовський А. В., Петров В. В. Вивчення впливу вітамінно-мінеральної добавки світсел на організм курчат-бройлерів	241
Бурдейний Р. А., Грінченко Д. М., Северин Р. В., Домашич К. А. Сучасні підходи щодо використання апітерапії у ветеринарній медицині та ефективність порівняльних схем застосування естракту трутневого розплоду при щепленні курчат проти ньюкаслської хвороби	245
Фільчугова К. О., Кібкало Д. В. Ефективність транскутанної мікроотокової електростимуляції при лікуванні нейрогенної атонії сечового міхура у собак з травмами хребта.....	249
 7. ІСТОРІЯ ВЕТЕРИНАРНОЇ НАУКИ. МЕНЕДЖМЕНТ У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ	
Лиманська О. Ю. Мій науковий керівник професор П. П. Фукс	258
Мельник В. В., Сорокіна Н. Г., Мартинюк О. Г., Шевчук В. М., Ситнік В. А., Жуковський М. О. Невідомі сторінки становлення київського ветеринарно- зоотехнічного інституту і кафедри ветеринарної епідеміології та охорони здоров'я тварин	261
Симоненко С. І., Штагер Г. М., Северин Р. В., Богатирьова А. М., Северин Б. С., Пешенко К. Л. Професійність менеджера ветеринарної медицини при прийнятті управлінських рішень.....	265

CONTENTS

1. PROBLEMS OF BIOSAFETY AND BIOSECURITY. EMERGENT INFECTIONS

Golovko A. M., Napnenko O. O.

BIOLOGICAL SAFETY AND BIOSECURITY — THE BASIS FOR
COUNTERING NEW BIOLOGICAL THREATS AND CHALLENGES 5

Ushkalov A. V., Vygovska L. M.

RESULTS OF DEPARTMENTAL CONTROL OF BACTERIOLOGICAL WATER
POLLUTION WITHIN THE LIMITS OF THE "ONE HEALTH" CONCEPT 9

Popova A. O., Muzyka D. V.

SEROLOGICAL STUDIES ON THE PRESENCE OF ANTIBODIES AGAINST WEST NILE
VIRUS IN WILD BIRDS OF THE ORDER PASSERIFORMES IN UKRAINE 17

Buzun A. I., Kolchuk O. V., Sazonenko S. M.,

Rudenko Ye. V., Stegnyy A. B., Fotina T. I.

THE ROLE OF ASSOCIATED MICROFLORA IN THE ROOTING OF ANIMAL
VIRAL INFECTIONS AND THE FORMATION OF THEIR ENZOOTIC FOCI 28

Akimov O. V., Kolchuk O. V., Tsereniuk O. M.

CURRENT STATE OF BIOSAFETY IN PIG FARMING 37

Tkachenko S. V., Rula O. M., Muzyka N. M., Stegnyy B. T., Timoshenko M. V.

STUDY OF THE VIRUCIDAL PROPERTIES OF THE DISINFECTANT "DEZV ULTRA" 41

Gujvinska S. O., Kosheliev V. V., Shevchenko T. V.

ON THE PROBLEM OF VECTOR-BORNE VIRAL DISEASES
AND THE AREA OF SPREAD OF PATHOGEN VECTORS 46

Selishcheva N. V., Kolchuk O. V., Buzun A. I., Bogach M. V.,

Bogach D. M., Rudenko Ye. V., Bugaychuk V. B.

DETERMINATION OF THE EFFICACY OF THE
ANTIVIRAL DRUG "NANOVIROSAN" IN PIGS 60

2. VETERINARY VIROLOGY AND MICROBIOLOGY

Lymanska O. Yu.

DESIGN OF PRIMER AND LINEAR PROBE SETS FOR
SWINE AND WILD BOAR HEV DETECTION BY PCR 65

Balak O. K., Lymanska O. Yu.

IDENTIFICATION OF CONSERVED G-QUADRUPLEX MOTIFS
IN THE GENOME OF BOVINE IMMUNODEFICIENCY VIRUS 71

Gorbatenko S. K., Didyk T. B., Korneikova O. B., Kuznetsova O. V.,

Myagkikh N. V., Bryl N. F., Dunaieva O. V.

STUDYING THE CHARACTERISTICS OF BOVINE FOAMY VIRUS
AT THE CULTURAL AND MOLECULAR GENETIC LEVEL 77

Gadzevich D. V.

STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF USING A SELECTIVE CEPHALEXIN
COMPONENT IN A CCA NUTRIENT MEDIUM FOR THE DETECTION
OF CLINICAL ISOLATES OF *BORDETELLA BRONCHISEPTICA* 81

Zazharskyi V. V., Sosnytska O. O., Biben I. A.

ECOLOGICAL CULTURES OF *MYCOBACTERIUM VACCAE* AND *AEROCOCCUS*
VIRIDANS — BIOMARKERS OF THE SANITARY WELFARE OF THE COW ECOTOP 88

3. EPIZOOTOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES

Chupryna M. I.

EPIZOOTOLOGICAL FEATURES OF DOG
MALASSESIOSIS OTITIS IN TERNOPIL CITY 95

Martynenko H. A.

RABIES AND ITS ISSUES IN THE DNIPROPETROVSK REGION (UKRAINE, 2023)..... 100

Bisyuk V. V.

EPIZOOTIOLOGICAL MONITORING AND THE CLINICAL
MANIFESTATION OF CANINE CHLAMYDIOSIS..... 108

Tkachyivskyi S. P.

EPIZOOTIOLOGICAL MONITORING OF CORONAVIRUS ENTERITIS IN CATS 115

Revunets V. A.

EPIZOOTIOLOGICAL MONITORING AND FEATURES OF THE CLINICAL
MANIFESTATIONS OF CANINE PARVOVIRAL ENTERITIS 121

Glushchenko Ya. V., Gontar A. M., Severyn R. V., Khatuntseva O. O.

A MODERN APPROACH TO DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INFECTIOUS
TRACHEOBRONCHITIS IN CATS IN THE CONDITIONS OF PRIVATE CLINICS
IN THE TOWN APOSTOLOVO, DNIPROPETROVSK REGION 128

Degtiarov I. M., Biloivan O. V., Degtiarov M. O., Tiniayev Ye. O.

ENDEMICITY FACTORS AND RISKS OF FALSE-POSITIVE SEROLOGICAL
REACTIONS IN BRUCELLOSIS TESTING OF FARM ANIMALS..... 133

Zavgorodniy A. I., Pozmogova S. A., Bilushko V. V., Busol V. O.,

Sviridova K. O., Savchenko O. V., Stegny B. T.
PROBLEMS OF PARALLERGIC REACTIONS
TO TUBERCULIN IN CATTLE 139

4. QUALITY AND SAFETY OF ANIMAL PRODUCTIONS. VETERINARY AND SANITARY EXPERTISE. VETERINARY PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY

Paliy A. P., Zavgorodniy A. I., Sumakova N. V., Yaroshenko M. O.,

Kolchuk O. V., Korneikov O. M., Kovalenko L. V.,
Belikov K. M., Varchenko V. V., Bunina Z. Yu.
INVESTIGATION OF THE BIOCIDAL PROPERTIES OF MIXTURES
OF BINARY METAL NANOPARTICLES (SILVER, ZINC, COPPER) 145

Rudenko Ye. V., Sumakova N. V., Rudenko O. P.,

Sanin Yu. K., Yemelianov A. V., Kovalenko O. A.
DISINFECTION EFFICIENCY UNDER CONDITIONS
OF ECOLOGICAL PRODUCTION OF BEE PRODUCTS 154

Babaeva G. I., Vovk D. V., Degtyar I. I., Voitenko V. I.,

Stepanov V. V., Dunaiev Yu. K., Pavlichenko O. V., Severyn B. S.
METHOD OF APPLICATION OF THE DISINFECTANT FARMASIN 200 AGAINST
THE ASSOCIATION OF PATHOGENS OF SILKWORM BACTERIOSIS 159

Kovalenko V. L., Drozhzhe Z. M., Rudoi O. V., Pishchansky O. V., Kuriata N. V.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE "IODEZOL"
DRUG STUDY ON SPEV AND BHK-21/C13 CELL CULTURE
AND *TETRAHYMENA PYRIFORMIS* INFUSORIA CULTURE 162

**Nalyvaiko L. I., Boyko V. S., Ivleva O. V.,
Yaroshenko M. O., Koreneva Yu. M.**

DETERMINATION OF THE EFFECT OF THE FUNGICIDAL CONCENTRATION
OF THE "SANDEZVET" SOLUTION IN THE TREATMENT OF CORN AND WHEAT GRAIN
CONTAMINATED WITH FUNGI OF THE GENERA *PENICILLIUM* AND *ASPERGILLUS* 168

Galatiuk O. Ye., Romanishina T. O., Lakhman A. R., Behas V. L., Zastulka M. V.
STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ALKYL DIMETHYLBENZYLAMMONIUM
CHLORIDE AND DIDECYL DIMETHYLAMMONIUM CHLORIDE IN DISINFECTANT
COMPOSITION AGAINST BEE PATHOGENS *IN VITRO* 174

Zazharska N. V., Biben I. A.
IMPROVEMENT OF COW UDDER PROCESSING 181

**Koshevoy V. I., Naumenko S. V., Bespalova I. I.,
Radzihovskiy M. L., Balym Yu. P.**
DYNAMICS OF THE ACTIVITY OF HEPATO-SPECIFIC ENZYMES AND
THE STATE OF PROTEIN SYNTHESIZER FUNCTION OF THE LIVER IN RATS
DURING CHRONIC INTAKE OF ZINC CARBONATE HYDROXIDE NANOPARTICLES 188

**Bogach M. V., Selishcheva N. V., Bogach D. M.,
Yaroshenko M. O., Paliy A. P., Keleberda M. I.,
Stegniy A. B., Mogilyovskyy V. M., Doletskiy S. P.**
THE IMPACT OF MILITARY ACTIONS ON THE CONTAMINATION OF GRAIN
FODDER WITH MICROMYCETES IN THE SOUTH OF UKRAINE 197

5. BIOTECHNOLOGY

**Pavlenko B. M., Pavlenko L. M., Kosheliev V. V.,
Borodai N. I., Fisenko S. A.**
ANTISHOCK EFFECT OF SOYBEAN EXTRACT DURING SPERM
CRYOPRESERVATION OF DIFFERENT ANIMAL SPECIES 206

6. IMMUNOLOGY AND PATHOLOGY

Borovkov S. B.
IMPROVEMENT OF THE METHOD FOR THE
DIAGNOSIS OF INSULIN RESISTANCE IN HORSES 210

**Boiko V. S., Rudenko O. P., Kovalenko L. V.,
Selishcheva N. V., Postupnyi V. A., Biben I. A.**
BIOCHEMICAL STATUS OF CATTLE DEPENDING ON PHYSIOLOGICAL
STATE AGAINST THE BACKGROUND OF STRESS 217

**Demianenko D. V., Vashchik Ye. V., Fotina T. I., Safonov A. A.,
Ladogubets O. V., Duchenko K. A., Bulavina V. S.**
INFLUENCE OF STRESS-PROTECTIVE AGENTS ON THE
BODY CONDITION AND EGG PRODUCTION OF POULTRY
UNDER ACUTE IMMOBILIZATION AND HYPERTHERMIC STRESS 222

Dubin R. A., Skorokhod V. Yu., Popova I. M., Ivleva O. V.
PYOTRAUMATIC DERMATITIS IN DOGS: ETIOLOGY, CHARACTERISTICS
OF THE COURSE, AND TREATMENT APPROACHES 227

Todorov M. I., Deinega A. O.
CORRECTION OF HEPATORENAL SYSTEM
DISORDERS IN TOXIC HEPATITIS IN DOGS 232

Zamoshnikov V. O.
INVESTIGATION OF DIAGNOSTIC AND CORRECTION
METHODS FOR CARDIORENAL SYNDROME IN DOGS 235

Berezovsky A. V., Petrov V. V. STUDY OF THE INFLUENCE OF THE VITAMIN AND MINERAL SUPPLEMENT EVITSEL ON THE ORGANISM OF BROILER CHICKENS	241
Burdeiniy R. A., Hrinchenko D. M., Severyn R. V., Domashych K. A. MODERN APPROACHES TO THE USE OF APITHERAPY IN VETERINARY MEDICINE AND THE EFFECTIVENESS OF COMPARATIVE SCHEMES OF APPLICATION OF DRONE BREED EXTRACT IN VACCINATION OF CHICKEN AGAINST NEWCASTLE DISEASE	245
Filchugova K. O., Kibkalo D. V. EFFICACY OF TRANSCUTANEOUS MICROCURRENT ELECTRICAL STIMULATION IN THE TREATMENT OF NEUROGENIC BLADDER ATONY IN DOGS WITH SPINAL CORD INJURIES	249
 7. HISTORY OF VETERINARY SCIENCE. MANAGEMENT IN VETERINARY MEDICINE	
Lymanska O. Yu. MY SUPERVISOR PROFESSOR P. P. FUKS	258
Melnyk V. V., Sorokina N. H., Martyniuk O. H., Shevchuk V. M., Sytnik V. A., Zhukovskyi M. O. UNKNOWN PAGES OF THE FORMATION OF THE KYIV VETERINARY AND ZOOTECHNICAL INSTITUTE AND THE DEPARTMENT OF VETERINARY EPIDEMIOLOGY AND ANIMAL HEALTH	261
Symonenko S. I., Shtager G. M., Severyn R. V., Bohatyrova A. M., Severyn B. S., Peshenko K. L. PROFESSIONALISM OF THE VETERINARY MEDICINE MANAGER IN MAKING MANAGEMENT DECISIONS.....	265

НАУКОВЕ ВИДАННЯ

ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА
МІЖВІДОМЧИЙ ТЕМАТИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЗБІРНИК

Заснований у 1964 році

Випуск 110

Відповідальні за випуск: Боровков С. Б., Вовк Д. В.

Редактори: Вовк Д. В., Пазушан О. Є., Зінченко Т. О., Вовк А. Д.

Технічні редактори: Вовк Д. В., Пазушан О. Є., Зінченко Т. О., Вовк А. Д.

Реєстраційне свідоцтво: Серія КВ № 15925-4397р від 26.10.2009 р.

Ідентифікатор медіа в Реєстрі суб'єктів у сфері медіа: R30-03949