

6. Колотницький В. А. Імунобіологічний стан організму птиці у різні вікові періоди та при застосуванні імуномодуляторів // Автореф. дис. на здоб. наук. ст. канд. вет. наук. – Львів, 2009. – 20 с.

7. Ратич І. Б. Фізіолого-біохімічні основи живлення птиці / І. Б. Ратич, А. В. Гунчак, Г. М. Стояновська, Л. В. Андреева, Б. Я. Кирилів, Я. М. Сірко // Львів. – 2007. – С. 233.

8. Семен І. С. Перспективи застосування пробіотиків у птахівництві / І. С. Семен, І. Я. Коцюмбас, І. М. Кушнір // Наук. вісник ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького. – 2007. – Т. 9, №3 (34). – Ч.2. – С.24–30.

9. Стояновський В. Г. Пробиотики та імунна система шлунково-кишкового тракту птиці / В. Г. Стояновський, І. А. Коломієць // Сучасне птахівництво. – К: Світ, 2011. – № 4. – С.21–25.

10. Ижбулатова Д. А. Влияние пробиотиков на морфофункциональное состояние органов циплят / Д. А. Ижбулатова, А. Г. Маликова // Ветеринария. – 2008. – № 3. – С. 52–54.

11. Калачнюк Г. І. Пробиотики у тваринництві // Тваринництво України, 1996. – № 5. – С.16–18.

12. Темираев Р. Пробиотики и ферментные препараты в рационах циплят / Р. Темираев, В. Гаппоева // Птицеводство. – № 4. – 2009. – С.20–21.

13. Хвороби птиці (навчальний посібник) / А. В. Березовський, В. В. Герман, Т. І. Фотіна, Г. А. Фотіна. – Київ: ДІА, 2012. – 328 с.

Стаття надійшла до редакції 30.09.2015

УДК 619.615.5

Кушнір В. І.,¹ здобувач ©

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів

КУМУЛЯТИВНІ ВЛАСТИВОСТІ ПРЕПАРАТУ БІОВІР

У статті наведені дані щодо визначення кумулятивних властивостей біологічно активного засобу Біовір, створеного на основі пептидогліканів молочнокислих бактерій. У результаті проведених досліджень було встановлено, що індекс кумуляції препарату становив 8,31 одиниць, що вказує на його слабо виражену кумулятивну активність. Біовір стимулює впливав на гемопоез та посилював білоксинтезувальну функцію печінки, що проявлялося збільшенням кількості еритроцитів, гемоглобіну та збільшення концентрації загального білка.

Застосування препарату призводило до збільшення кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну та загального білка, відповідно, на 4,1, 5,5 та 5,5%, що вказувало на стимуляцію гемопоезу та посилення білоксинтезувальної функції печінки.

Ключові слова: кумулятивні властивості, коефіцієнт кумуляції, лабораторні щури, пептидоглікан, препарат Біовір.

УДК 619.615.5

Кушнір В. И.

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов

КУМУЛЯТИВНЫЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТА БИОВИР

В статье приведены данные по определению кумулятивных свойств биологически активного средства Биовир, созданного на основе пептидоглицанов молочнокислых бактерий. В результате проведенных исследований было установлено, что индекс кумуляции препарата составил 8,31 единицы, что указывает на слабо

¹ Науковий керівник — д. вер. н., професор, членкор НААН Коцюмбас І. Я.

© Кушнір В. І., 2015

выраженную кумулятивную активность. Биовир стимулирует влиял на гемопоэз и усиливал биосинтез белка функцией печени, что проявлялось увеличением количества эритроцитов, гемоглобина и увеличением концентрации общего белка.

Применение препарата приводит к увеличению количества эритроцитов, концентрации гемоглобина и общего белка, соответственно, на 4,1, 5,5 и 5,5%, что указывало на стимуляцию.

Ключевые слова: кумулятивные свойства, коэффициент кумуляции, лабораторные крысы, пептидогликан препарат Биовир

UDC 619.615.5

Kushnir V. I.

State Research Control Institute of veterinary drugs and feed additives, c. Lviv

CUMULATIVE PROPERTIES OF BIOVIR

The article presents the results of determination of the cumulative properties of biologically active agent Biovir, that was created based on peptidoglycans of lactic acid bacteria. We found out that the index of cumulation was 8.31 units, which indicates on mild cumulative activity. Biovir has stimulated affect on hematopoiesis and caused the increase of the protein synthesis function of liver, that manifested by increase in the number of red blood cells, hemoglobin and an increase in the concentration of total protein.

Key words: cumulative properties, coefficient of cumulation, laboratory rats, peptidoglycan, the drug Biovir.

Вступ. Важливим етапом доклінічних досліджень нових ветеринарних лікарських засобів є визначення ступеня їх кумулятивної активності. Здатність препарату нагромаджуватись в органах і тканинах організму може призвести до виникнення гострих чи хронічних отруєнь, що в свою чергу спричинює інтоксикацію організму [1, 2]. Саме тому дані про кумулятивні властивості препаратів та умови, за яких розвивається кумуляція, є особливо важливими для розуміння патогенезу інтоксикації макроорганізму. Визначення кумулятивних властивостей дає змогу за короткий проміжок часу встановити потенційну можливість лікарських засобів викликати хронічне отруєння та правильно підібрати коефіцієнт запасу при визначенні гранично допустимих доз досліджуваних препаратів [1, 2].

На сьогоднішній день є значна кількість ветеринарних препаратів, які застосовуються для корекції імунодефіцитних станів, лікування та профілактики порушень діяльності травного тракту й інших патологічних станів. При цьому все більше застосування у практиці ветеринарної медицини набувають пробіотичні препарати та лізати мікроорганізмів. З огляду на це, особливої уваги заслуговують препарати, виготовлені на основі живих молочнокислих бактерій чи компонентів їх клітинної стінки, зокрема пептидогліканів (ПГ). Перспективність використання таких препаратів пов'язана не тільки з основним фізіологічним ефектом — механічним захистом слизової оболонки та пригніченням патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів [3], але й з високими імуномодулюючими властивостями та здатністю впливати на різноманітні біохімічні процеси макроорганізму.

Імуномодулюючі властивості лактобактерій пов'язані із наявністю пептидогліканів — полімеру, що складається з цукрів та амінокислот, які [4], проникаючи в кров, спричиняють різні нейро- та імунорегулюючі ефекти [5].

Властиво це і стало основним аргументом використання біологічно активних препаратів на основі ПГ у практиці гуманної та ветеринарної медицини. Проте, досі відомостей щодо здатності таких препаратів накопичуватися в організмі тварин є недостатньо, тому метою роботи було визначення кумулятивних властивостей препарату. Препарат Біовір, розроблений науковцями НВП «Аріадна», м. Одеса, і являє собою унікальне поєднання ПГ різних штамів молочнокислих бактерій.

Матеріали і методи. Визначення кумулятивних властивостей проводили на білих щурах, 2–3-місячного віку, масою тіла 170–185 г, тест-методом «субхронічної токсичності» за К. S. Lim із співавторами, у модифікації К. К. Сидорова [1, 6, 7]. З цією метою було сформовано дослідну і контрольну групи по 6 тварин у кожній. Біовір вводили щоденно, внутрішньошлунково за допомогою металевого зонда. Тваринам дослідної групи введення препарату починали з дози 1000 мг/кг, що становило 1/10 частину від максимально введеної дози. Через кожні чотири доби дозу Біовіру збільшували у 1,5 раза. Тваринам контрольної групи вводили ізотонічний розчин натрію хлориду.

Упродовж усього періоду експерименту за тваринами вели спостереження, враховуючи при цьому загальний стан, характер і ступінь активності, координацію рухів, наявність тремору, судом, парезів, паралічів, виділень з очей, носа, зміну кольору шкірних покривів, зміну маси тіла та апетиту.

Коефіцієнт кумуляції вираховували за формулою Ю. Г. Кагана і В. В. Станкевич [1, 6, 7]:

$$K_{\text{кум}} = DL_{50\text{ n}} : DL_{50\text{ I}}$$

де: $K_{\text{кум}}$ – коефіцієнт кумуляції,

$DL_{50\text{ n}}$ – середні летальні дози при n – разовому введенні

$DL_{50\text{ I}}$ – середні летальні дози при одноразовому введенні

Середню сумарну введenu дозу препарату на одну дослідну тварину визначали за К. К. Сидоровим [6, 7].

Для визначення масових коефіцієнтів внутрішніх органів і проведення гематологічних та біохімічних досліджень на 24 добу експерименту, за умови легкого ефірного наркозу, проводили декапітацію тварин [1]. Отримані результати обробляли статистично із визначенням середніх величин, достовірного інтервалу при наявному рівні значимості $p > 0,05$ з урахуванням критерію Стьюдента.

Результати досліджень. При визначенні кумулятивних властивостей досліджуваного засобу тест-методом «субхронічної токсичності» упродовж усього періоду досліду загибелі тварин дослідної групи не було. Слід відмітити, що тварини дослідної групи були активними, добре поїдали корми, шерсть була густою, блискучою, добре прилягала до тіла. При цьому шкіра була еластична, блідо-рожевого кольору, запах – властивий даному виду тварин. Слизова оболонка ротової та носової порожнин блискуча, блідо-рожевого кольору, секретія збережена. Будь-яких змін у поведінці та зовнішньому вигляді не виявляли.

Сумарна середня введена доза ($DL_{50\text{ n}}$) на одного щура протягом усього експерименту становила:

$$DL_{50\text{ n}} = (1000 \cdot 4) + (1500 \cdot 4) + (2250 \cdot 4) + (3375 \cdot 4) + (5062,5 \cdot 4) + (7593,75 \cdot 4) = 83125 \text{ мг/кг.}$$

Згідно з формулою, коефіцієнт кумуляції ($K_{\text{кум}}$) становить:

$$K_{\text{кум}} = 83125 : 10000 = 8,31 \text{ одиниць}$$

Отже, коефіцієнт кумуляції Біовіру становив більше 8,31 одиниці, що вказувало на його слабо виражену кумулятивну дію [1].

Для виявлення здатності препарату нагромаджуватись в органах та тканинах

проводили визначення масових коефіцієнтів внутрішніх органів. Результати досліджень наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Відносні масові коефіцієнти внутрішніх органів білих щурів (M±m, n=6)

| Органи | Групи тварин | |
|-------------|--------------|-----------|
| | Контрольна | Дослідна |
| Печінка | 35,7±1,27 | 35,3±1,16 |
| Селезінка | 4,25±0,13 | 4,44±0,11 |
| Серце | 3,57±0,32 | 3,63±0,28 |
| Тимус | 2,52±0,19 | 2,65±0,21 |
| Нирка права | 3,24±0,13 | 3,29±0,12 |
| Нирка ліва | 3,27±0,12 | 3,36±0,14 |

Як видно з даних таблиці 1, при визначенні масових коефіцієнтів внутрішніх органів у тварин дослідної групи встановлено тенденцію до збільшення коефіцієнтів маси тимуса та селезінки, відповідно на 5,2 та 4,5 %. Масові коефіцієнти печінки, серця, легень, нирок тварин дослідної групи не відрізнялися від величин контрольної групи.

При визначенні гематологічних показників отримали дані, що наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Гематологічні показники крові щурів на 24 добу введення (M±m, n=6)

| Показники | Групи тварин | |
|-----------------|--------------|--------------|
| | Контрольна | Дослідна |
| Гемоглобін, г/л | 126,3±2,19 | 133,2±2,53 |
| Еритроцити, Т/л | 5,9±0,31 | 6,14±0,27 |
| Лейкоцити, г/л | 11,7±2,95 | 10,5±0,54 |
| Еозинофіли, % | 2,16±0,16 | 0,83±0,307** |
| Нейтрофіли, % | 25,1±1,95 | 25,83±1,42 |
| Лімфоцити, % | 69,8±2,056 | 71,6±1,64 |
| Моноцити, % | 2,83±0,307 | 1,66±0,218* |

Примітка: ступінь вірогідності – *p<0,05, ** p<0,01

Як видно з даних таблиці 2, застосування препарату Біовір стимулювало роботу кісткового мозку, що проявлялося у зростанні кількості еритроцитів та рівня гемоглобіну у тварин дослідної групи, відповідно, на 4,1 та 5,5% порівняно з тваринами контрольної групи. При цьому кількість лейкоцитів знаходилась у межах фізіологічної норми, що вказувало на відсутність запальних та патологічних процесів в організмі щурів дослідної групи. Проте, при підрахунку лейкоформули встановлено збільшення кількості лімфоцитів та нейтрофілів, відповідно, на 2,6 та 2,8%, порівняно з тваринами контрольної групи. Кількість моноцитів та еозинофілів знаходилась у межах фізіологічної норми для даного виду тварин.

Наступним етапом досліджень було вивчення впливу препарату на біохімічні показники крові. Результати біохімічних досліджень наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

Біохімічні показники крові щурів на 24 добу введення (M±m, n=6)

| Показники | Групи тварин | |
|--------------------------|--------------|------------|
| | Контрольна | Дослідна |
| Загальний білок г/л | 68,48±1,77 | 72,3±2,32 |
| АлАТ, Од/л | 83,1±3,56 | 79,4±3,48 |
| АсАТ, Од/л | 161,1±5,66 | 158,9±5,58 |
| ЛФ, Од/л | 159,3±27,3 | 156,6±31,7 |
| Креатинін, мкмоль/л | 77,3±1,19 | 73,8±1,83 |
| Сечовина, ммоль/л | 6,57±0,41 | 6,15±0,27 |
| Заг. білірубін, мкмоль/л | 3,79±0,56 | 2,73±0,42 |

Як видно з даних таблиці 3, у сироватці крові щурів, яким вводили препарат у наростаючих дозах упродовж всього періоду експерименту, встановлено

підвищення концентрації загального білка на 5,5%, тоді як інші досліджувані показники були дещо нижчими від величин контрольної групи, проте залишалися у межах фізіологічної норми.

Висновки. Ветеринарний лікарський засіб Біовір володіє слабо вираженою кумулятивною активністю, коефіцієнт кумуляції становить 8,31 одиниці. Застосування препарату призводило до збільшення кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну та загального білка, відповідно, на 4,1, 5,5 та 5,5%, що вказувало на стимуляцію гемопоєзу та посилення білоксинтезувальної функції печінки.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть спрямовані на визначення впливу препарату на організм тварин в субхронічному досліді.

Література

1. Доклінічні досліджень ветеринарних лікарських засобів / І. Я. Коцюмбас, О. Г. Малик, І. П. Патерега та ін.; За ред. І. Я. Коцюмбаса. – Львів: Тріада плюс, 2006. – 360 с.
2. Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин: Методичні рекомендації / М. В. Косенко, О. Г. Малик, І. Я. Коцюмбас та ін. – К., 1997 – 34с.
3. Хавкин А. И. Микробиоценоз кишечника и иммунитет // РМЖ. – 2003. – т. 11, №3. – С.122–126.
4. Hye Jim Kim. Lipoteichoic acid and muramyl dipeptide synergistically induce maturation of human dendritic cells and concurrent expression of proinflammatory cytokines / Hye Jim Kim, Jae Seung Yang, Sang Su Woo et al. // J. Leukoc. Biol. – 2007. – Vol. 81. – P. 983–989.
5. Adam A., Lederer E. Muramyl peptides: Immunomodulators, sleep factors, and vitamins. // Stevens D.G., ed. Medical research reviews. – Vol. 4. – N.Y.: Wiley and Sons. – 1984. – P. 111–152.
6. Сидоров К. К. О некоторых методах количественной оценки кумулятивного эффекта / К. К. Сидоров // Токсикология новых промышленных химических веществ. – 1967. – Вып. 9. – Л.: Медицина. – С. 19–27.
7. Lim K. S. A method for the evaluation of cumulation and tolerance by the determination of acute and subchronic median effective doses / K. S. Lim, K. G. Rink, H. G. Glass // Arch. Intern. Pharmacodyn. Ther. – 1961. – Vol. 130. – P. 336–353.

Стаття надійшла до редакції 8.10.2015

УДК 619:615.5:636.5

Кушнір І. М., д. вет. н. (igorku70@gmail.com) ©

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ СПОРОУТВОРЮЮЧИХ МІКРООРГАНІЗМІВ НА НОРМОФЛОРУ КИШЕЧНИКА КУРЕЙ— ВАЖЛИВИЙ ЕТАП КОНСТРУЮВАННЯ ПРОБІОТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ

*У статті наведено результати досліджень впливу спороутворюючих штамів мікроорганізмів, які були виділені з кишок здорових курей, на мікрофлору травного тракту птиці. Встановлено, що на 10 добу після застосування дослідних штамів змінювався як якісний, так і кількісний склад мікрофлори. Зокрема, до початку дослідження культури *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, які відіграють надзвичайно важливу роль у процесі травлення, були наявні в мінімальній кількості, а після застосування досліджуваних штамів мікроорганізмів, їх кількість значно збільшилась.*

© Кушнір І. М., 2015