

НАУКОВИЙ ВІСНИК ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

Збірник наукових праць

**Виходить 2 рази на рік
Заснований 03.03.2009 року**

Випуск 2 (144) 2018

Засновник, редакція, видавець і виготовлювач:
Білоцерківський національний аграрний університет (БНАУ)

Збірник наукових праць «Науковий вісник ветеринарної медицини» є фаховим виданням з ветеринарної медицини (наказ Міністерства освіти і науки України від 06.11.2014 р. № 1279) і є продовженням «Вісника Білоцерківського державного аграрного університету», започаткованого 1992 року.

Статті внесено до інформаційно-аналітичної бази РІНЦ.

Редакційна колегія:

Головний редактор – **Рубленко М.В.**, академік НААН, д-р вет. наук, професор, Білоцерківський НАУ
Заступник головного редактора – **Хіцька О.А.**, канд. вет. наук, доцент, Білоцерківський НАУ

Члени редакційної колегії:

Сахнюк В.В., д-р вет. наук, професор, Білоцерківський НАУ
Головаха В.І., д-р вет. наук, професор, Білоцерківський НАУ
Власенко С.А., д-р вет. наук, професор, Білоцерківський НАУ
Влізло В.В., д-р вет. наук, професор, академік НААН, Інститут біології тварин НААН
Івченко В.М., д-р вет. наук, професор, Білоцерківський НАУ
Козій В.І., д-р вет. наук, професор, Білоцерківський НАУ
Корнієнко Л.С., д-р вет. наук, професор, Білоцерківський НАУ
Ніщенко М.П., д-р вет. наук, професор, Білоцерківський НАУ
Новак В.П., д-р біол. наук, професор, Білоцерківський НАУ
Рубленко С.В., д-р вет. наук, професор, Білоцерківський НАУ
Царенко Т.М., канд. вет. наук, доцент, Білоцерківський НАУ
Ушкалов В.О., д-р вет. наук, член-кореспондент НААН, НУБіП
Курдеко О.П., д-р вет. наук, професор, УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» (Республика Беларусь, г. Витебск)
Красочко П.А., д-р вет. наук, професор, УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» (Республика Беларусь, г. Витебск)
Стефан Мартіно, Генеральний директор Національної ветеринарної школи, м. Ліон (VelAgroSup, Франція)
Ramanathan Kasimanickam, BVSc, DVSc Diplomate, American College of Theriogenologists Department of Veterinary Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, Washington State University
Niedźwiedz A., Wrocław University of Environmental and Life Sciences
Agnes Leblond, professor PhD, VetAgroSup Campus Veterinaire de Lyon (France)
Jana Mojzisova, DVM, PhD, Dr. h.c., rector of the University of Veterinary Medicine and Pharmacy in Kosice (Slovak Republic)
Martin Tomko, professor, DVM, PhD, vice-rector of the University of Veterinary Medicine and Pharmacy in Kosice (Slovak Republic)
Pistl Juraj, professor, DVM, PhD, vice-rector of the University of Veterinary Medicine and Pharmacy in Kosice (Slovak Republic)
Stefan Vilcek, DrSc, professor of the University of Veterinary Medicine and Pharmacy in Kosice (Slovak Republic)
Halil Selcuk Biricik, professor Dr. Afyon Kocatepe Univ. Faculty of Veterinary Med. Afyonkarahisar-Turkey
Марчук В.В., канд. пед. наук, ст. викладач, Білоцерківський НАУ

Editorial board

Editor in chief – **Rublenko M.V.**, Dr. vet. sciences, Professor, Academician of NAAS, Bila Tserkva National Agrarian University, Ukraine

Deputy Editor in chief – **Hitska O.A.**, Cand Vet. Sciences, Assistant Professor, Bila Tserkva National Agrarian University, Ukraine

Members of editorial board:

Sakhniuk V.V., Dr Vet. Sciences, Professor, Bila Tserkva National Agrarian University, Ukraine
Holovakha V.I., Dr Vet. Sciences, Professor, Bila Tserkva National Agrarian University, Ukraine
Vlasenko S.A., Dr Vet. Sciences, Professor, Bila Tserkva National Agrarian University, Ukraine
Vlizlo V.V., Dr. Vet. Sciences, Professor, Academician of NAAS, Animals Biology Institute of NAAS, Ukraine
Ivchenko V.M., Dr. Vet. Sciences, Professor, Bila Tserkva National Agrarian University, Ukraine
Koziy V.I., Dr. Vet. sciences, Professor, Bila Tserkva National Agrarian University, Ukraine
Korniienko L.E., Dr. Vet. Sciences, Professor, Bila Tserkva National Agrarian University, Ukraine
Nishchemenko M.P., Dr. Vet. Sciences, Professor, Bila Tserkva National Agrarian University, Ukraine
Novak V.P., Dr. Biological Sciences, Professor, Bila Tserkva National Agrarian University, Ukraine
Rublenko S.V., Dr. vet. sciences, Professor, Bila Tserkva National Agrarian University, Ukraine
Tsarenko T.M., Cand. Vet. Sciences, head of research department, Bila Tserkva National Agrarian University, Ukraine
Ushkalov V.O., Dr. vet. sciences, Professor, corresponding member of NAAS, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Ukraine

Kurdeko O.P., Dr. Vet. Sciences, Professor, Vitebsk State Academy of veterinary Medicine, Belarus
Krasochko P.A., Dr. Vet. Sciences, Professor, Vitebsk State Academy of veterinary Medicine, Belarus
Stefan Martino, Director-General of the National Veterinary School, Lyon, (VetAgroSup, France)
Ramanathan Kasimanickam, BVSc, DVSc Diplomate, American College of Theriogenologists Department of Veterinary Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, Washington State University
Niedzwiedz A., Wrocław University of Environmental and Life Sciences
Agnes Leblond, professor PhD, VetAgroSup Campus Veterinaire de Lyon (France)
Jana Mojzisova, DVM, PhD, Dr. h.c., rector of the University of Veterinary Medicine and Pharmacy in Kosice (Slovak Republic)
Martin Tomko, professor, DVM, PhD, vice-rector of the University of Veterinary Medicine and Pharmacy in Kosice (Slovak Republic)
Pistl Juraj, professor, DVM, PhD, vice-rector of the University of Veterinary Medicine and Pharmacy in Kosice (Slovak Republic)
Stefan Vilcek, DrSc, professor of the University of Veterinary Medicine and Pharmacy in Kosice (Slovak Republic)
Halil Selcuk Biricik, professor Dr. Afyon Kocatepe Univ. Faculty of Veterinary Med. Afyonkarahisar-Turkey
Marchuk V.V., Cand. Pedagogical Sciences, Associate Professor, Bila Tserkva National Agrarian University, Ukraine

Редакционная коллегия:

Главный редактор – **Рубленко М.В.**, академик НААН, д-р вет. наук, профессор, Белоцерковский НАУ
 Заместитель главного редактора – **Хицька А.А.**, канд. вет. наук, доцент, Белоцерковский НАУ

Члены редакционной коллегии:

Сахнюк В.В., д-р вет. наук, профессор, Белоцерковский НАУ
Головаха В.И., д-р вет. наук, профессор, Белоцерковский НАУ
Власенко С.А., д-р вет. наук, профессор, Белоцерковский НАУ
Влизло В.В., д-р вет. наук, профессор, академик НААН, Институт биологии животных НААН
Ивченко В.М., д-р вет. наук, профессор, Белоцерковский НАУ
Козий В.И., д-р вет. наук, профессор, Белоцерковский НАУ
Корниенко Л.Е., д-р вет. наук, профессор, Белоцерковский НАУ
Нищенченко М.П., д-р вет. наук, профессор, Белоцерковский НАУ
Новак В.П., д-р биол. наук, профессор, Белоцерковский НАУ
Рубленко С.В., д-р вет. наук, профессор, Белоцерковский НАУ
Царенко Т.М., канд. вет. наук, доцент, Белоцерковский НАУ
Ушкалов В.А., д-р вет. наук, член-корреспондент НААН, НУБиП
Курдеко А.П., д-р вет. наук, профессор, УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» (Республика Беларусь, г. Витебск)
Красочко П.А., д-р вет. наук, професор, УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» (Республика Беларусь, г. Витебск)
Стефан Мартино, Генеральный директор Национальной ветеринарной школы, г. Лион, (VetAgro Sup, Франция)
Ramanathan Kasimanickam, BVSc, DVSc Diplomate, American College of Theriogenologists Department of Veterinary Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, Washington State University
Niedzwiedz A., Wrocław University of Environmental and Life Sciences
Agnes Leblond, professor PhD, VetAgroSup Campus Veterinaire de Lyon (France)
Jana Mojzisova, DVM, PhD, Dr. h.c., rector of the University of Veterinary Medicine and Pharmacy in Kosice (Slovak Republic)
Martin Tomko, professor, DVM, PhD, vice-rector of the University of Veterinary Medicine and Pharmacy in Kosice (Slovak Republic)
Pistl Juraj, professor, DVM, PhD, vice-rector of the University of Veterinary Medicine and Pharmacy in Kosice (Slovak Republic)
Stefan Vilcek, DrSc, professor of the University of Veterinary Medicine and Pharmacy in Kosice (Slovak Republic)
Halil Selcuk Biricik, professor Dr. Afyon Kocatepe Univ. Faculty of Veterinary Med. Afyonkarahisar-Turkey
Марчук В.В., канд. пед. наук, ст. преподаватель, Белоцерковский НАУ

У цьому випуску збірника наукових праць висвітлено наукові розробки вчених з питань акушерства, гінекології та біотехнології відтворення; ветсанекспертизи; діагностики, терапії, внутрішніх хвороб та клінічної біохімії; мікробіології, епізотології, інфекційних хвороб та імунології; паразитології та інвазійних хвороб; хірургії, онкології та анестезіології; фармакології та токсикології, які становлять інтерес для науковців і широкого кола спеціалістів-практиків.

Адреса редакції: Білоцерківський національний аграрний університет, Соборна площа, 8/1, м. Біла Церква, 09117, Україна, тел. +38(0456)33-11-01, e-mail: redakciaviddil@ukr.net.

ЗМІСТ

ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА

Епізоотологія та інфекційні хвороби

Рубленко Н.М. Молекулярно-генетичні механізми виживання і резистентності сальмонел.....	6
Радзиховський М.Л., Горальський Л.П., Борисевич Б.В., Дишкант О.В. Інтегральні індекси інтоксикації у собак за коронавірусного ентериту	13
Бабюк С. Я., Пискун О. О., Уховський В. В., Пискун Н.В., Корнієнко Л.С., Царенко Т.М. Лептоспіроз собак у м. Київ за 2016–2018 рр., його серологічний моніторинг та аналіз етіологічної структури.....	20
Корнієнко Л. М. Моніторинг особливостей епізоотології сказу в Скадовському районі Херсонської області.....	28

Паразитарні хвороби

Приходько Ю. О., Бирка В. І., Мазаний О. В., Антипов А. А. Ефективність «Івермеквету 1 %» за зоопаразитоценозів овець	37
--	----

Хірургія

Рубленко М.В., Чемеровський В.О., Власенко В.М., Ульянович Н.В. Оцінка остеоінтеграційних і остеоіндуктивних властивостей кераміки, легованої кремнієм, за модельних переломів стегнової кістки у кролів	44
Слюсаренко Д.В., Ільніцький М.Г. Цитокіновий профіль сироватки крові великої рогатої худоби за лікування виразок підошви ратиць.....	54
Сакара В.С., Мельник А.Ю., Москаленко В.П. Особливості відбору крові у курчат-бройлерів різного віку.....	60

Терапія та клінічна діагностика

Слівінська Л.Г., Максимович І.А. Лікування коней за астматичного синдрому	66
Мацінович М.С. Кормовая аллергия у поросят-отъемышей в эксперименте и при спонтанном возникновении	81

ВЕТЕРИНАРНА ГІГІЄНА, САНІТАРІЯ І ЕКСПЕРТИЗА

Лясота В.П., Соколова Л.М. Дезінфекційні засоби, сучасна характеристика та безпечність при застосуванні у тваринництві.....	87
--	----

CONTENT

VETERINARY MEDICINE

Epizootology and infectious diseases

Rublenko N. Molecular genetics of salmonela survival and resistance	6
Radsikhovskii N., Goralskii L., Borissevich B., Dyshkant O. Integral indexes of intoxication in caninae coronaviridae enteritis	13
Babyuk S., Piskun E., Ukhovskiy V., Piskun A., Korniienko L., Tsarenko T. Leptospirosis of the dogs in Kyiv in 2016-2018, serological monitoring and analysis of the ethiological structure	20
Korniienko L. Monitoring the features of the episohtology of the talk in Scada district of Kherson region	28

Parasitaeal diseases

Prykhodko Y., Byrka V., Mazannyu O., Antipov A. Efficacy of «Ivermectvet 1 %» for zooparasitocenoses of sheep	37
--	----

Surgery

Rublenko M., Chemerovsky V., Vlasenko V., Ulyanchich N. Evaluation of osteointegrative and osteoinductive properties of silicon doped ceramics in a model of rabbit's femur fractures..... 44

Sliusarenko D., Pnitsky M. Cytokine profile of cattle blood serum in the treatment of the hoof sole ulcers..... 54

Sakara V., Melnik A., Moskalenko V. Features of blood selection in kurchat broilers of different age..... 60

Therapy and clinical diagnosis

Slivinska L., Maksymovych I. Treatment of horses with asthma syndrome 66

Matsinovich M. Food allergies in weaned piglets in experiment and spontaneous occurrence 81

VETERINARY HYGIENE, SANITARY AND EXPERTISE

Lyasota V., Sokolova L. Disinfectants, modern characteristics and safety of use in animal husbandry 87

ОГЛАВЛЕНИЕ**ВЕТЕРИНАРНАЯ МЕДИЦИНА****Эпизоотология и инфекционные болезни**

Рубленко Н.М. Молекулярно-генетические механизмы выживания и резистентности сальмонелл ... 6

Радзиховский Н.Л., Горальский Л.П., Борисевич Б.В., Дышкант О.В. Интегральные индексы интоксикации у собак при коронавирусном энтерите 13

Бабюк С.Я., Пискун Е.А., Уховский В.В., Пискун А.В., Корниенко Л.Е., Царенко Т.М. Лептоспироз собак в г. Киев за 2016–2018 гг., его серологический мониторинг и анализ этиологической структуры 20

Корниенко Л.Н. Мониторинг особенностей эпизоотологии бешенства в Скадовском районе Херсонской области 28

Паразитарные болезни

Приходько Ю. А., Бырка В. И., Мазанный А. В., Антипов А. А. Эффективность «Ивермеквета 1 %» при зоопаразитоценозах овец..... 37

Хирургия

Рубленко М.В., Чемеровский В.О., Власенко В.М., Ульянич Н.В. Оценка остеointеграционных и остеoиндуктивных свойств керамики, легированной кремнием, при модельных переломах бедренной кости у кролей 44

Слюсаренко Д.В., Ильницький Н.Г. Цитокиновый профиль сыворотки крови крупного рогатого скота при лечении язв подошвы копытец..... 54

Сакара В.С., Мельник А.Ю., Москаленко В.П. Особенности отбора крови в цыплят-бройлеров разного возраста..... 60

Терапия и клиническая диагностика

Сливинская Л.Г., Максимович И.А. Лечение лошадей с астматическим синдромом 66

Мацинович М.С. Кормовая аллергия у поросят-отъемышей в эксперименте и при спонтанном возникновении 81

ВЕТЕРИНАРНАЯ ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ И ЭКСПЕРТИЗА

Лясота В.П., Соколова Л.Н. Дезинфекционные препараты, современная характеристика и безопасность применения в животноводстве 87

ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА

Епізоотологія та інфекційні хвороби

УДК 636.09:577.21/.25:579.842.1/2

РУБЛЕНКО Н.М.

rublenko@biocontrol.com.ua

Державний науково-контрольний інститут
біотехнології і штамів мікроорганізмів

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ВИЖИВАННЯ І РЕЗИСТЕНТНОСТІ САЛЬМОНЕЛ

У статті наведено дані наукової літератури, що описують молекулярно-генетичні механізми захисту від несприятливих умов у бактерій роду *Salmonella*. Основними бар'єрами на початкових етапах інфекційного процесу є висока осмолярність та низькі значення рН. Захисні механізми сальмонели спрямовані на уникнення дії цих факторів з метою подальшої проліферації в інфікованому організмі.

Відповідь на несприятливі умови реалізується за допомогою двокомпонентних систем сигнальної трансдукції. В основі яких лежить принцип взаємодії сенсора та регулятора. Сенсор, представлений гістидин-кіназою здійснює фосфорилування регулятора, який у свою чергу прямо чи опосередковано ініціює транскрипцію генів патогенності. На сьогодні в науковій літературі описано функціонування системи EnvZ/OmpR, що активується за умов високої осмолярності та регулює утворення капсулярного Vi-антигену у тифоїдного серовара *S. Typhi*. Система PhoP/PhoQ здійснює відповідь на кисле середовище та функціонує за тим самим принципом: фосфорилування регуляторного білка сенсором. Також охарактеризовано залежність системи PhoP/PhoQ від сигма-фактора RpoS (субодиниця бактеріальної РНК-полімерази). Сигналом для накопичення RpoS є низька концентрація катіонів Магнію.

З'ясовано, що дані системи сигнальної трансдукції регулюють транскрипцію оперонів, які кодують гени систем секреції білків 3 типу. До складу останніх входять ефекторні білки, здатні до перебудови цитоскелету епітеліоцитів тонкого кишечника, що дозволяє сальмонелі проникати в них у вигляді специфічних фагосом.

Таким чином, двокомпонентні системи сигнальної трансдукції у сальмонели не лише є механізмами, що забезпечують виживання та проліферацію в несприятливих умовах, але також здійснюють регуляцію генетичних детермінант, що кодують гени патогенності.

Ключові слова: сальмонела, рН, осмолярність, гени патогенності, оперон, сигнальна трансдукція.

doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-6-12

Постановка проблеми. Сальмонела – грамнегативна бактерія, яка є збудником харчових токсикоінфекцій. Вона належить до родини *Enterobacteriaceae* і включає 2 види, які поділяються на 6 підвидів, в межах яких виділяють 2700 сероварів [1]. Із них 3 – *S. Typhi*, *Paratyphi A*, *B*, *C* – є збудниками черевного тифу та виключно специфічні для людини [2; 3; 4]. Решта серотипів – нетифоїдні – збудники сальмонельозу як у людини, так і тварин.

Сальмонела потрапляє до організму ссавців аліментарним шляхом, внаслідок споживання контамінованих харчових продуктів. Вхідними воротами інфекції за сальмонельозу є слизова оболонка тонкого кишечника. За допомогою фімбрій та пілей сальмонела прикріплюється до стінок тонкого кишечника для подальшого проникнення в клітину. В цьому процесі задіяні дві системи секреції білків: T3SS1 (type 3 secretion system – система секреції білків 3 типу), до складу якої входять ефекторні білки, здатні до перебудови цитоскелету клітини, та T3SS2, що включає в себе ряд білків, необхідних для виживання збудника всередині клітини еукаріота [5; 6]. Однак експресія генів ефекторних білків відбувається лише у відповідь на дію системи сигнальної трансдукції. У випадку початкових етапів інфекційного процесу йдеться про гени ефекторних білків, що локалізуються на острівцях патогенності SPI-1 та SPI-2 (*Salmonella* pathogenicity island) [7].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. У сальмонели є кілька систем, які активуються у відповідь на несприятливі умови, а саме висока осмолярність, кислотний або тепловий шок та дефіцит поживних речовин. В основі них лежить принцип двокомпонентної системи, в якій є

сенсор, що сприймає цитоплазматичні сигнали, та регулятор. В якості останнього виступає ДНК-зв'язувальний білок, який активує транскрипцію генів патогенності [8]. Сенсор – гістидин-кіназа, яка фосфорилує регуляторний білок, таким чином активуючи його. Бактерії з мутаціями в генах сенсорних кіназ не мають механізму фосфорилування і регуляторний білок в системі толерантності є неактивним. Такі штами чутливі до високих значень рН та швидко гинуть [20].

Ще одним фактором, який здатний запобігати проліферації збудника в організмі людини або тварини є дія неспецифічного імунітету. Клітини, здатні до фагоцитозу – нейтрофіли, макрофаги та епітеліоцити слизової оболонки – здійснюють механічне захоплення клітин бактерії у фагосоми, де створюють кисле середовище з метою нейтралізації або ліквідації збудника [8, 9]. Хоча кисле середовище не є токсичним, але створює оптимальні умови для активності гідролітичних ферментів та утворення пероксиду [10, 11, 12, 13]. Наявність у сальмонели системи сигнальної трансдукції EnvZ/OmpR, яка призводить до відповідного закислення її власної цитоплазми, дозволяє уникнути фагоцитозу.

Інфікування організму ссавців сальмонелами супроводжується утворенням специфічних вакуоль SCV (*Salmonella-containing vacuole* – вакуолі, що містять сальмонелу) в цитоплазмі еукаріотичної клітини [14]. SCV – це модифікована фагосома, яка утворюється в результаті перебування цитоскелету клітини. При цьому, зазвичай, мішенню є клітини, здатні до фагоцитозу: нейтрофіли, макрофаги та епітеліоцити слизової оболонки тонкого кишечника – М-клітини [15].

З огляду на специфічний механізм інфікування, сальмонелу вважають факультативним внутрішньоклітинним патогеном. Перебудовуючи цитоскелет еукаріотичної клітини за допомогою ряду ефекторних білків, вона проникає в клітину у вигляді вакуолі SCV, де продовжує свою персистенцію.

Метою роботи було проаналізувати публікації, що описують молекулярно-генетичні механізми функціонування двокомпонентних систем сигнальної трансдукції у сальмонел, які забезпечують виживання сальмонели в умовах високої кислотності та осмолярності.

Матеріал і методи дослідження. Використано матеріали експериментальних та оглядових статей, опублікованих в електронних та друкованих наукових журналах протягом 2002–2019 років. Також використано дані статей попередніх років та наукових посібників.

Основні результати дослідження. Останнім часом дослідженням молекулярних механізмів патогенності сальмонели приділяється багато уваги, особливо механізмам толерантності до несприятливих умов.

На сьогодні відомо, що толерантність до високого осмотичного тиску досягається завдяки функціонуванню системи EnvZ/OmpR, яка також регулює експресію оперона *ssrAB*, що локалізується на острівці патогенності SPI-2 (*Salmonella pathogeni city island*) та запускає експресію ефекторних білків, які виступають факторами патогенності. Оперон *ssrAB* також регулюється двокомпонентною системою протидії кислотному шоку PhoP/PhoQ [16]. Функціонування системи PhoP/PhoQ безпосередньо залежить від сигма-фактора RpoS, накопичення якого відбувається за умов низьких концентрацій катіонів магнію [17].

Система стійкості до осмотичного тиску EnvZ/OmpR побудована за принципом взаємодії сенсора та регулятора. Білок EnvZ є сенсорною кіназою, яка активується у відповідь на підвищення осмотичного тиску у внутрішньоклітинному просторі та здійснює фосфорилування ДНК-зв'язуючого білка OmpR. Останній регулює експресію ряду генів, що кодують АТФ-синтазу у сальмонели. Ці гени локалізуються на острівці патогенності SPI-2 (*Salmonella pathogeni city island 2*). Внаслідок цього утворюється протонний градієнт, який дозволяє окислювати цитоплазму бактерії, а потім і вакуолі SCV. Це є важливим захисним механізмом, що попереджає знищення бактерії макрофагами. Оскільки після ізолювання бактерії, макрофаги створюють кисле середовище всередині внутрішньоклітинних компартментів [8, 9].

Також є дані про те, що система EnvZ/OmpR регулює утворення капсулярного Vi-антигену у тифоїдного серовара *S. Typhi*. Регулятор OmpR разом із РНК-зв'язувальним фактором Hfq координує процес транскрипції генів Vi-антигену [18]. Цей процес відбувається шляхом взаємодії OmpR із промотором гена *tvIA* (активатор Vi-антигену на локусі *viaB* у серовара *S. Typhi*), що призводить до активації транскрипції останнього і таким чином активує капсулярний антиген. За результатами досліджень [18], в яких штам *S. Typhi* культивували в умовах високої та низь-

кої осмолярності, у клітинах, які піддавалися осмотичному стресу, спостерігали високий рівень мРНК OmpR.

Результати досліджень нетифоїдних сероварів – *S. Typhimurium* – показали, що OmpR є білком кислотного шоку та регулюється на рівні транскрипції [19, 20]. Важливим фактом також є те, що за відсутності етапу фосфорилування сенсорною кіназою EnvZ, OmpR не може впливати на експресію генів, що кодують пурини зовнішньої мембрани OmpC та OmpF.

В ході дослідження трансдукції між компонентами EnvZ/OmpR стало зрозумілим, що сальмонела отримує сигнали із цитоплазматичного простору, а сенсорні молекули знаходяться на внутрішній мембрані [7, 21].

Здатність виживати в умовах кислотного шоку забезпечується системою PhoP/PhoQ, яка також функціонує за принципом сигнальної трансдукції. PhoQ є сигнальним сенсором гістидинкінази. Сигналами, зазвичай, є кисле рН, двовалентні катіони та позитивно заряджені антимікробні пептиди [17]. Відбувається фосфорилування залишку гістидину і перенесення фосфатної групи до регулятора PhoP. Сенсорні домени білка PhoQ розташовані у периплазмі, тоді як сам білок знаходиться на внутрішній мембрані. За підвищення рН задіюється також і цитоплазматичний домен [21].

Також в активації PhoQ задіяні додаткові білки, які відрізняються у різних видів в межах родини *Enterobacteriaceae*. Так, у сальмонел є мембранний білок UgtL, експресію якого забезпечує система PhoP/PhoQ [22, 23]. Подібний до білка SafA, який наявний у *E. Colima Shigella*, на пряму взаємодіє з периплазматичною ділянкою PhoQ та активується за умов кислого рН.

Важливою функцією двокомпонентної системи PhoP/PhoQ є контроль експресії генів *spi/ssa* в середовищі макрофагів [24]. Останні є основною складовою частиною системи секреції білків 3 типу T3SS (type III secretion systems) та синтезуються лише за умов перебування сальмонели всередині еукаріотичної клітини [24]. Також варто сказати, що їхня експресія залежить від SsrB/SpiR і обидві ці системи локалізуються на островці патогенності SPI-2. Таким чином, PhoP/PhoQ контролює експресію *spi/ssa* у макрофагах через регуляцію SsrB/SpiR [25, 26].

Основним регулятором систем сигнальної трансдукції PhoP/PhoQ та EnvZ/OmpR є альтернативний сигма-фактор, субодиниця бактеріальної РНК-полімерази – RpoS, який функціонує під час стаціонарної фази та, зокрема, в умовах зниженої кислотності, високого осмотичного тиску, теплового шоку та за дефіциту поживних речовин [17, 27]. В РНК полімерази ентеробактерій виділяють основний білок E та сім асоційованих із ним субодиниць, з якими він формує голоензим. Одна із цих субодиниць (σ або RpoS – кодується однойменним геном RpoS) здійснює регуляцію транскрипції генів за експоненціальної фази. Однак за стаціонарної фази відбувається накопичення білка RpoS в клітині за несприятливих умов (дефіцит Mg^{2+} , низькі значення рН, високий осмотичний тиск) [28].

Необхідність катіонів магнію зумовлена їхньою здатністю виступати кофакторами у більшості ферментних перетворень. Накопичення магнію відбувається здебільшого під час експоненціальної, або логарифмічної, фази розмноження збудника в організмі хазяїна. Під час цієї фази відбувається активний поділ клітин.

Регуляцію транспорту Mg^{2+} також здійснюють фактори MgtA та MgtB [29, 30]. Ще один фактор, який виконує функцію перенесення магнію – CogA – двовалентний катіонний канал, однак його транскрипція не залежить від концентрації в клітині [31, 32, 33, 34].

У випадку дефіциту Магнію у стаціонарній фазі росту, відбувається накопичення сигма-фактора, який запускає реплікацію системи PhoP/PhoQ, яка також є захисним механізмом в умовах низьких значень рН, високого осмотичного тиску, дефіциту поживних речовин.

PhoP/PhoQ знаходячись під регуляцією RpoS забезпечує стійкість до неорганічних кислот [35]. Окрім цього, система PhoP/PhoQ керує адаптацією до дефіциту катіонів магнію Mg^{2+} та дії макрофагів. Вивчення генів, що кодують систему, та виявлення в них мутацій дозволило зробити висновки про те, що за їх наявності, або інактивзації одного з факторів, бактерії володіють значно зниженою вірулентністю та чутливістю до кислого середовища [36].

За умов стресу відбувається швидке накопичення RpoS, що є каталізатором експресії ряду RpoS-залежних білків, які виконують захисну функцію в умовах кислотного стресу. Стабільність сигма-фактора знаходиться у прямій залежності від протеази ClpXP, а деградація – від білка RssB. У сальмонел цей білок кодується геном MviA [37, 38, 39].

Очевидно, що RssB має тенденцію до зв'язування з RpoS. Однак збільшення рівня останнього відбувається шляхом зв'язування іraP з RssB [40]. Водночас транскрипція іraP активується системою PhoP/PhoQ в умовах нестачі катіонів магнію Mg^{2+} [41].

Висновки. На сьогодні детально досліджені та описані в літературі етапи інфекційного процесу за сальмонельозу. Особливу увагу зосереджено на системах сигнальної трансдукції, що є поширеними серед ентеробактерій та допомагають їм уникати несприятливих умов. Досліджено їхнє функціонування та регуляцію.

Відомо, що сальмонели отримують сигнали для активації сенсорів з цитоплазми, однак природа цих сигналів ще до кінця не з'ясована. Пристосування бактерії до несприятливих умов та відповідь на фагоцитоз полягає у ініціації транскрипції генів патогенності та пригнічення транскрипції оперону, що нейтралізують умови в цитоплазмі клітин сальмонели. Таким чином, адаптуючись до умов клітин-мішеней, сальмонела продовжує розмноження в організмі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Grimont Patrick A.D. François-Xavier Weill. Antigenic formulae of the Salmonella serovars. WHO collaborating centre for reference and research on Salmonella. 2007. 9. P. 1–166.
2. Comparison of genome degradation in Paratyphi A and Typhi, human-restricted serovars of Salmonella enterica that cause typhoid / McClelland Michael et al. Nature genetics. 2004. 36. 12. P. 1268.
3. Salmonella typhi, the causative agent of typhoid fever, is approximately 50,000 years old / Kidgell Claire et al. Infection, Genetics and Evolution. 2002. 2.1. P. 39–45p.
4. Ширококов В. П. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія. (2010).
5. A second wave of Salmonella T3SS1 activity prolongs the lifespan of infected epithelial cells / Finn Ciaran E. et al. PLoS pathogens. 2017. 13.4. e1006354.
6. Salmonella effector proteins and host-cell responses / Srikanth C.V. et al. Cellular and Molecular Life Sciences. 2011. 68.22. 3687 p.
7. Kenney Linda J. The role of acid stress in Salmonella pathogenesis. Current opinion in microbiology. 2019. 47. P. 45–51.
8. Chakraborty Smarajit, Hideaki Mizusaki, Linda J. Kenney. A FRET-based DNA biosensor tracks OmpR-dependent acidification of Salmonella during macrophage infection. PLoS biology. 2015. 13.4. e1002116.
9. Richardson Lauren A. How salmonella survives the macrophage's acid. attack. PLoS biology. 2015. 13.4. e1002117.
10. Rathman Michellero, Michael D. Sjaastad, Stanley Falkow. Acidification of phagosomes containing Salmonella typhimurium in murine macrophages. Infection and immunity. 1996. 64.7. P. 2765–2773.
11. Densen P., Clark R.A., Nauseef W. M. Granulocytic phagocytes, In: G. L. Mandell, R. G. Douglas, and J. E. Bennett (ed.), Principles and practice of infectious diseases, 3rd ed., vol. 1. Churchill Livingstone, New York. 1990. P. 78–101.
12. Fridovich I. The biology of oxygen radicals. Science. 1978. 201. P. 875–880.
13. Coffey J. W., Duve C. D. Digestive activity of lysosomes. I. The digestion of proteins by extracts of rat liver lysosomes. J. Biol. Chem. 1968. 243. P. 3255–3263.
14. Steele-Mortimer Olivia. The Salmonella-containing vacuole—moving with the times. Current opinion in microbiology. 11.1. 2008. P. 38–45.
15. Сальмонеллы: молекулярные механизмы приспособленности и факторы вирулентности / Ахметова Д.Г. и др. Eurasian Journal of Applied Biotechnology. 1. 2012. P. 3–24.
16. Worley Micah J., Katherine H.L. Ching, Fred Heffron. Salmonella SsrB activates a global regulon of horizontally acquired genes. Molecular microbiology. 2000. 36.3. P. 749–761.
17. The PhoP/PhoQ two-component system stabilizes the alternative sigma factor RpoS in Salmonella enterica / Tu Xuanlin et al. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2006. 103.36. P. 13503–13508.
18. Reciprocal Regulation of OmpR and Hfq and Their Regulatory Actions on the Vi Polysaccharide Capsular Antigen in Salmonella enterica Serovar Typhi / Zhang Ying et al. Current microbiology. 2018. 75.6. P. 773–778.
19. OmpR regulates the stationary-phase acid tolerance response of Salmonella enterica serovar Typhimurium / Bang Iel Soo et al. Journal of bacteriology. 2000. 182.8. P. 2245–2252.
20. Autoinduction of the ompR response regulator by acid shock and control of the Salmonella enterica acid tolerance response / Bang Iel Soo et al. Molecular microbiology. 2002. 44.5. P. 1235–1250.
21. The inner membrane histidine kinase EnvZ senses osmolality via helix-coil transitions in the cytoplasm / Wang, Loo Chien et al. The EMBO journal. 2012. 31.11. P. 2648–2659.
22. Transcriptional control of the antimicrobial peptide resistance ugtL gene by the Salmonella PhoP and SlyA regulatory proteins / Shi Yixin. et al. Journal of Biological Chemistry. 2004. 279.37. P. 38618–38625.
23. Kato Akinori, Eduardo A. Groisman. The PhoQ/PhoP regulatory network of Salmonella enterica. Bacterial Signal Transduction. Networks and Drug Targets. Springer. New York. NY. 2008. P. 7–21.
24. Bijlsma Jetta J.E., Eduardo A. Groisman. The PhoP/PhoQ system controls the intramacrophage type three secretion system of Salmonella enterica. Molecular microbiology. 2005. 57.1. P. 85–96.
25. Macrophage-dependent induction of the Salmonella pathogenicity island 2 type III secretion system and its role in intracellular survival / Cirillo Daniela Maria et al. Molecular microbiology. 1998. 30.1. P. 175–188.
26. Ratner Dmitry M., Pontus A. Orning., Egil Lien. Bacterial secretion systems and regulation of inflammasome activation Journal of leukocyte biology. 2017. 101.1. P. 165–181.

27. Physiological effects of Crl in *Salmonella* are modulated by σ S level and promoter specificity / Robbe-Saule Véronique et al. *Journal of bacteriology*. 2007. 189.8. P. 2976–2987.
28. ATP reduction by MgtC and Mg²⁺ homeostasis by MgtA and MgtB enables *Salmonella* to accumulate RpoS upon low cytoplasmic Mg²⁺ stress / Park Myungseo et al. *Molecular microbiology*. 2018. 110.2. P. 283–295.
29. Magnesium transport in *Salmonella typhimurium*. Regulation of mgtA and mgtB expression / Snively M.D et al. *Journal of Biological Chemistry*. 1991. 266.2. P. 824–829.
30. Elongation factor P controls translation of the mgtA gene encoding a Mg²⁺ transporter during *Salmonella* infection / Choi Eunna et al. *Microbiology Open*. 2018. e00680.
31. Kowitz Thomas., Michael E. Maguire. Loss of cytosolic Mg²⁺ binding sites in the *Thermotoga maritima* CorA Mg²⁺ channel is not sufficient for channel opening. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. 2019. 1863.1. P. 25–30.
32. Magnesium transport in *Salmonella typhimurium*: characterization of magnesium influx and cloning of a transport gene / Hmiel S.P et al. *Journal of bacteriology*. 1986. 168.3. P. 1444–1450.
33. High-level, constitutive expression of the mgtC gene confers increased thermotolerance on *Salmonella enterica* serovar Typhimurium / Gall Aaron R et al. *Molecular microbiology*. 2018.
34. Papp-Wallace Krisztina M., Michael E. Maguire. Regulation of CorA Mg²⁺ channel function affects the virulence of *Salmonella enterica* serovar typhimurium. *Journal of bacteriology*. 190.19. 2008. P. 6509–6516.
35. Bearson Bradley L., Lee Wilson., John W. Foster. A low pH-inducible, PhoPQ-dependent acid tolerance response protects *Salmonella typhimurium* against inorganic acid stress. *Journal of bacteriology*. 180.9. 1998. P. 2409–2417.
36. Hengge-Aronis Regine. Signal transduction and regulatory mechanisms involved in control of the σ S (RpoS) subunit of RNA polymerase. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 66.3. 2002. P. 373–395.
37. Regulation of sigma S degradation in *Salmonella enterica* var typhimurium: in vivo interactions between sigma S, the response regulator MviA (RssB) and ClpX / Moreno Matthew et al. *Journal of molecular microbiology and biotechnology*. 2000. 2.2. P. 245–254.
38. Induction of RpoS degradation by the two-component system regulator RstA in *Salmonella enterica* / Cabeza María L. et al. *Journal of bacteriology*. 2007. 189.20. P. 7335–7342.
39. ClpXP affects the cell metabolism of *Salmonella typhimurium* partially in an RpoS-dependent manner / Tang Tian et al. *Metabolomics*. 2017. 13.12. 157 p.
40. Phosphate and carbohydrate facilitate the formation of filamentous *Salmonella enterica* during osmotic stress / Lensmire Joshua M. et al. *Microbiology*. 2018. 164.12. P. 1503–1513.
41. DksA and ppGpp regulate the σ S stress response by activating promoters for the small RNA DsrA and the anti-adaptor protein IraP / Girard Mary E et al. *Journal of bacteriology*. 2018. 200.2. e00463–17.

REFERENCES

1. Grimont Patrick, A.D., François-Xavier, Weill. Antigenic formulae of the *Salmonella* serovars. WHO collaborating centre for reference and research on *Salmonella*. 2007, 9, pp. 1–166.
2. McClelland, Michael. Comparison of genome degradation in Paratyphi A and Typhi, human-restricted serovars of *Salmonella enterica* that cause typhoid. *Nature genetics*. 2004, 36, 12, 1268 p.
3. Kidgell, Claire. *Salmonella typhi*, the causative agent of typhoid fever, is approximately 50,000 years old. *Infection, Genetics and Evolution*. 2002, 2.1, pp. 39–45.
4. Shyrobokov, V.P. (2010). *Medychna mikrobiologija, virusologija ta imunologija* [Medical Microbiology, Virology and Immunology].
5. Finn, Ciaran E. A second wave of *Salmonella* T3SS1 activity prolongs the lifespan of infected epithelial cells. *PLoS pathogens*. 2017, 13.4, e1006354.
6. Srikanth, C.V. *Salmonella* effector proteins and host-cell responses. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2011, 68.22, 3687 p.
7. Kenney Linda, J. The role of acid stress in *Salmonella* pathogenesis. *Current opinion in microbiology*. 2019, 47, pp. 45–51.
8. Chakraborty, Smarajit., Hideaki, Mizusaki, Linda J. Kenney. A FRET-based DNA biosensor tracks OmpR-dependent acidification of *Salmonella* during macrophage infection. *PLoS biology*. 2015, 13.4, e1002116.
9. Richardson, Lauren A. How salmonella survives the macrophage's acid. attack. *PLoS biology*. 2015, 13.4, e1002117.
10. Rathman, Michelle., Michael D. Sjaastad., Stanley, Falkow. Acidification of phagosomes containing *Salmonella typhimurium* in murine macrophages. *Infection and immunity*. 1996, 64.7, pp. 2765–2773.
11. Densen, P., Clark, R. A., Nauseef, W. M. Granulocytic phagocytes, In: G. L. Mandell, R. G. Douglas, and J. E. Bennett (ed.), *Principles and practice of infectious diseases*, 3rd ed., vol. 1. Churchill Livingstone, New York. 1990, pp. 78–101.
12. Fridovich, I. The biology of oxygen radicals. *Science*. 1978, 201, pp. 875–800.
13. Coffey, J. W., Duve, C. D. Digestive activity of lysosomes. I. The digestion of proteins by extracts of rat liver lysosomes. *J. Biol. Chem*. 1968, 243, pp. 3255–3263.
14. Steele-Mortimer, Olivia. The *Salmonella*-containing vacuole—moving with the times. *Current opinion in microbiology*. 11.1, 2008, pp. 38–45.
15. Ahmetova, D.G. Sal'monelly: molekularnyye mehanizmy prispoboblennosti i factory virulentnosti. *Eurasian Journal of Applied Biotechnology*. [Salmonella: molecular fitness mechanisms and virulence factors]. 2012, 1, pp. 3–24.
16. Worley Micah, J., Katherine, H.L. Ching., Fred, Heffron. *Salmonella* SsrB activates a global regulon of horizontally acquired genes. *Molecular microbiology*. 2000, 36.3, pp. 749–761.
17. Tu, Xuanlin. The PhoP/PhoQ two-component system stabilizes the alternative sigma factor RpoS in *Salmonella enterica*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2006, 103.36, pp. 13503–13508.
18. Zhang, Ying. Reciprocal Regulation of OmpR and Hfq and Their Regulatory Actions on the Vi Polysaccharide Capsular Antigen in *Salmonella enterica* Serovar Typhi. *Current microbiology*. 2018, 75.6, pp. 773–778.

19. Bang, Iel Soo. OmpR regulates the stationary-phase acid tolerance response of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *Journal of bacteriology*. 2000, 182.8, pp. 2245–2252.
20. Bang, Iel Soo. Autoinduction of the ompR response regulator by acid shock and control of the *Salmonella enterica* acid tolerance response. *Molecular microbiology*. 2002, 44.5, pp. 1235–1250.
21. Wang., Loo Chien. The inner membrane histidine kinase EnvZ senses osmolality via helix-coil transitions in the cytoplasm. *The EMBO journal*. 2012, 31.11, pp. 2648–2659.
22. Shi, Yixin. Transcriptional control of the antimicrobial peptide resistance *ugtL* gene by the *Salmonella* PhoP and SlyA regulatory proteins. *Journal of Biological Chemistry*. 2004, 279.37, pp. 38618–38625.
23. Kato, Akinori., Eduardo A. Groisman. The PhoQ/PhoP regulatory network of *Salmonella enterica*. *Bacterial Signal Transduction. Networks and Drug Targets*. Springer. New York. NY. 2008, pp. 7–21.
24. Bijlsma Jetta, J.E., Eduardo, A. Groisman. The PhoP/PhoQ system controls the intramacrophage type three secretion system of *Salmonella enterica*. *Molecular microbiology*. 2005, 57.1, pp. 85–96.
25. Cirillo, Daniela Maria. Macrophage-dependent induction of the *Salmonella* pathogenicity island 2 type III secretion system and its role in intracellular survival. *Molecular microbiology*. 1998, 30.1, pp. 175–188.
26. Ratner Dmitry, M., Pontus A. Orning., Egil, Lien. Bacterial secretion systems and regulation of inflammasome activation. *Journal of leukocyte biology*. 2017, 101.1, pp. 165–181.
27. Robbe-Saule., Véronique. Physiological effects of Crl in *Salmonella* are modulated by σ S level and promoter specificity. *Journal of bacteriology*. 2007, 189.8, pp. 2976–2987.
28. Park, Myungseo. ATP reduction by MgtC and Mg²⁺ homeostasis by MgtA and MgtB enables *Salmonella* to accumulate RpoS upon low cytoplasmic Mg²⁺ stress. *Molecular microbiology*. 2018, 110.2, pp. 283–295.
29. Snively, M.D. Magnesium transport in *Salmonella typhimurium*. Regulation of *mgtA* and *mgtB* expression. *Journal of Biological Chemistry*. 1991, 266.2, pp. 824–829.
30. Choi, Eunna. Elongation factor P controls translation of the *mgtA* gene encoding a Mg²⁺ transporter during *Salmonella* infection. *Microbiology Open*. 2018, e00680.
31. Kowatz, Thomas., Michael E. Maguire. Loss of cytosolic Mg²⁺ binding sites in the *Thermotoga maritima* CorA Mg²⁺ channel is not sufficient for channel opening. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. 2019, 1863.1, pp. 25–30.
32. Hmiel, S.P. Magnesium transport in *Salmonella typhimurium*: characterization of magnesium influx and cloning of a transport gene. *Journal of bacteriology*. 1986, 168.3, pp. 1444–1450.
33. Gall Aaron, R. High-level, constitutive expression of the *mgtC* gene confers increased thermotolerance on *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *Molecular microbiology*. 2018.
34. Papp-Wallace Krisztina, M., Michael E. Maguire. Regulation of CorA Mg²⁺ channel function affects the virulence of *Salmonella enterica* serovar typhimurium. *Journal of bacteriology*. 2008, 190.19, pp. 6509–6516.
35. Bearson Bradley, L., Lee, Wilson., John W. Foster. A low pH-inducible, PhoPQ-dependent acid tolerance response protects *Salmonella typhimurium* against inorganic acid stress. *Journal of bacteriology*. 1998, 180.9, pp. 2409–2417.
36. Hengge-Aronis, Regine. Signal transduction and regulatory mechanisms involved in control of the σ S (RpoS) subunit of RNA polymerase. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2002, 66.3, pp. 373–395.
37. Moreno, Matthew. Regulation of sigma S degradation in *Salmonella enterica* var typhimurium: in vivo interactions between sigma S, the response regulator MviA (RssB) and ClpX. *Journal of molecular microbiology and biotechnology*. 2000, 2.2, pp. 245–254.
38. Cabeza María, L. Induction of RpoS degradation by the two-component system regulator RstA in *Salmonella enterica*. *Journal of bacteriology*. 2007, 189.20, pp. 7335–7342.
39. Tang, Tia. ClpXP affects the cell metabolism of *Salmonella typhimurium* partially in an RpoS-dependent manner. *Metabolomics*. 2017, 13.12, 157 p.
40. Lensmire Joshua M. Phosphate and carbohydrate facilitate the formation of filamentous *Salmonella enterica* during osmotic stress. *Microbiology*. 2018, 164.12, pp. 1503–1513.
41. Girard Mary, E. DksA and ppGpp regulate the σ S stress response by activating promoters for the small RNA DsrA and the anti-adaptor protein IraP. *Journal of bacteriology*. 2018, 200.2, e00463–17.

Молекулярно-генетические механизмы выживания и резистентности сальмонелл

Рубленко Н.М.

В статье изложены данные научной литературы, описывающие молекулярно-генетические механизмы защиты от неблагоприятных условий у бактерий рода *Salmonella*. Основными барьерами на начальных этапах инфекционного процесса являются высокая осмолярность и низкие значения pH. Защитные механизмы сальмонеллы направлены на избежание действия этих факторов с целью дальнейшей пролиферации в инфицированном организме.

Ответ на неблагоприятные условия реализуется с помощью двухкомпонентных систем сигнальной трансдукции. В основе которых лежит принцип взаимодействия сенсора и регулятора. Сенсор, представленный гистидин-киназой осуществляет фосфорилирование регулятора, который в свою очередь прямо или опосредованно инициирует транскрипцию генов патогенности. На сегодня в научной литературе описаны функции системы EnvZ/OmpR, которая активируется в условиях высокой осмолярности и регулирует образование капсулярного Vi-антигена у тифоидного серовара *S. Typhi*. Система PhoP/PhoQ осуществляет ответ на условия кислой среды и функционирует по тому же принципу: фосфорилирование регулятора сенсором. Также охарактеризована зависимость системы PhoP/PhoQ от сигма-фактора RpoS (субединица бактериальной РНК-полимеразы). Сигналом для накопления RpoS является низкая концентрация катионов Магния.

Установлено, что данные системы сигнальной трансдукции регулируют транскрипцию оперонов, которые кодируют гены систем секреции белков 3 типа. В состав последних входят эффекторный белки, способные к перестраи-

ванию цитоскелета эпителиоцитов тонкого кишечника, что позволяет сальмонелле проникать в них в виде специфических фагосом.

Таким образом, двухкомпонентные системы сигнальной трансдукции у сальмонеллы не только являются механизмами, обеспечивающими выживание и пролиферацию в неблагоприятных условиях, но и осуществляют регуляцию генетических детерминант, кодирующих гены патогенности.

Ключевые слова: сальмонелла, pH, осмолярность, гены патогенности, оперон, сигнальная трансдукция.

Molecular genetics of salmonella survival and resistance

Rublenko N.

Salmonella is one of the most common cause of the food borne illness. Salmonella belongs to Enterobacteriaceae family and consists of 2 species, which diverge on 6 subspecies. These subspecies consists of 2700 serovars. There are typhoid serovars among them – S. Typhi, Paratyphi A, B, C – which cause typhoid fever in human. The rest of the serovars are non-typhoidal and leads to gastroenteritis both in animal and human. Salmonella enters to a mammal organism as a result of consumption of contaminated food products: meat, eggs, milk and products containing them. The entry of the infection for salmonellosis is the small intestine mucosa. Salmonella attaches to cell walls by fimbria and pili.

Salmonella has several systems that are activated in response to adverse conditions such as: high osmolarity, acid or heat shock and nutrient deficiencies. They are based on the principle of a two-component system in which there is a sensor that receives cytoplasmic signals, and a regulator. Regulator (usually DNA-binding protein) initiates the transcription of the virulence genes (Chakraborty, 2015). The sensor is histidine kinase, which phosphorylates the regulatory protein, thereby activating it. During the infectious cycle of salmonella in mammalian organism the formation of specific vacuole SCV takes place (Salmonella-containing vacuole-containing vacuole containing salmonella) in the cytoplasm of the eukaryotic cell (Steele-Mortimer, 2008). SCV is a modified phagosome, which is formed as a result of cytoskeleton rearrangements. The target are usually phagocytic cells: neutrophils, macrophages and epithelial cells of the small intestine mucosa – M-cells (Akhmetova, 2012).

Given the specific mechanism of infection, salmonella is considered a facultative intracellular pathogen. Bacterium invades the eukaryotic cell by rearrangement of its cytoskeleton with effector proteins and continue to persistence in a form of SCV.

It is well-known nowadays that tolerance to high osmotic pressure is achieved through the EnvZ / OmpR system, which also regulates the expression of the *ssrAB* operon that is localized on the Salmonella pathogenicity island SPI-2 and triggers the expression of the effector proteins. The *ssrAB* operon is also regulated by the two-component acid shock response system PhoP / PhoQ (Worley, 2000). The functioning of the PhoP / PhoQ system directly depends on the sigma factor RpoS, which accumulates under low concentrations of magnesium cations (Tu, 2006).

According to the researches of transduction between the EnvZ / OmpR components, it is clear that salmonella receives signals from the cytoplasmic environment, and sensory molecules are located on the inner membrane (Kenney, 2019; Wang et al., 2012).

The ability to survive under acid shock is provided by the PhoP / PhoQ system, which also operates on the principle of signal transduction. PhoQ is a Histidine Kinase Signal Sensor. Signals are acidic pH, divalent cations and positively charged antimicrobial peptides.

An important function of the two-component PhoP / PhoQ system is the control of *spi* *ssa* gene expression in a macrophage environment (Bijlsma, 2005). These genes are the main component of the type III secretion systems and are transcribed only when salmonella enters eukaryotic cell. (Bijlsma, 2005). The main regulator of signal transduction systems PhoP/PhoQ and EnvZ/OmpR is sigma-factor RpoS – subunit of bacterial RNA-polymerase – which operates in stationary phase at low pH, high osmolarity, heat shock or nutrient deficiency. RpoS protein accumulates in adverse conditions during stationary phase (Mg²⁺ deficiency, low pH, high osmolarity). Need in magnesium cations is dependent on their ability to act as cofactors in many enzymatic activities. The accumulation begins at exponential (logarithmic) phase of bacterial reproduction. This is the phase of active cell division. Two factors MgtA and MgtB are responsible for Mg²⁺ transport. Another molecule with the same function is CorA – bivalent cation channel, though its transcriptions doesn't depend on magnesium concentration in cell. In a case of magnesium deficiency at the stationary phase, RpoS accumulates vigorously and initiates replication of PhoP/PhoQ.

PhoP/PhoQ regulates tolerance to inorganic acids. Also, PhoP/PhoQ controls adaptation to magnesium cations deficiency and macrophage activity. Results of many studies on genes coding this system and their mutations led to conclusion the mutation or inactivation of one factor causes decrease in virulence and makes bacterial susceptible to acid environment.

To date, the stages of the infectious process for salmonellosis have been studied and described in detail in the literature. Particular attention is paid to signal transduction systems that are common among enterobacteria and help to avoid adverse conditions. Their functioning and regulation are investigated.

It is known that salmonella receives signals for the activation of sensors from the cytoplasm, but the nature of these signals is not yet fully understood. Adaptation of the bacteria to adverse conditions and the response to phagocytosis is initiated by the transcription of pathogenic genes and the suppression of the transcription of the operon, which neutralize the conditions in the cytoplasm of salmonella cells. Thus, adapting to the conditions of target cells, salmonella continues to multiply in the body.

Key words: salmonella, pH, osmolarity, virulence genes, operon, signal transduction.

Надійшла 08.11.2018 р.

УДК 619:636.7:591.111:616.98

РАДЗИХОВСЬКИЙ М.Л.*

nickvet@ukr.net

ГОРАЛЬСЬКИЙ Л.П.*, БОРИСЕВИЧ Б.В.**,

ДИШКАНТ О.В.*

*Житомирський національний агроєкологічний університет

**Національний університет біоресурсів і природокористування України

ІНТЕГРАЛЬНІ ІНДЕКСИ ІНТОКСИКАЦІЇ У СОБАК ЗА КОРОНАВІРУСНОГО ЕНТЕРИТУ

За допомогою аналізу інтегральних лейкоцитарних індексів на основі формули крові, що відображають стан нейрогуморального гомеостазу та імунологічної реактивності організму вперше вивчені і встановлені порушення гуморальної та клітинної ланок імунної системи, мікро- та макрофагальної системи, зниження неспецифічного захисту організму і виявлені зв'язки між інтегральними гематологічними показниками та показниками імунітету в собак за експериментального і природного інфікування коронавірусом.

У тварин за природного перебігу коронавірусного ентериту відмічали зміни в індексах інтоксикації: достовірне збільшення лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), показника реактивності організму (РВН), індексу зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК) та показника інтоксикації (ІІ), достовірне зменшення ядерного індексу (ЯІ), загального індексу (ЗІ) і лейкоцитарного індексу (ЛІ) в індексах неспецифічної реактивності, достовірне збільшення індексу співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНЛ), індексу співвідношення нейтрофілів і моноцитів (ІСНМ), індексу співвідношення еозинофілів до лейкоцитів (ІСЕЛ) та індексу співвідношення сегментоядерних нейтрофілів та паличкоядерних нейтрофілів (ІСНПН), достовірне зменшення індексу співвідношення лімфоцитів і моноцитів (ІСЛМ), індексу співвідношення лімфоцитів і еозинофілів (ІСЛЄ), індексу Гаркаві (ІГ), індексу алергізації (ІА) та індексу імунореактивності (ІІР) в індексах активності запалення, достовірне зменшення індексу співвідношення лейкоцитів і ШОЕ (ІСЛШОЕ), лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу (ЛІГ) та індексу співвідношення лімфоцитів і моноцитів до ШОЕ (ІСЛМШОЕ). За експериментального інфікування відмічали зміни в індексах інтоксикації: достовірне збільшення ЛІІ, ЯІ та ІЗЛК, достовірне зменшення РВН, ЗІ, ЛІ і ІІ в індексах неспецифічної реактивності, достовірне збільшення ІСНЛ та ІСЕЛ, достовірне зменшення ІСЛМ, ІСЛЄ, ІГ, ІСНПН і ІІР в індексах активності, достовірне зменшення ІСШОЕ і ЛІГ.

Доведено, інтегральні гематологічні показники периферичної крові підвищують інформативність загального аналізу крові у собак за інфекційних хвороб і дозволяють визначити не тільки ступінь реактивності організму, а й оцінити рівень ендогенної інтоксикації.

Ключові слова: коронавірусний ентерит, природне зараження, експериментальне інфікування, гематологічні індекси.

doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-13-19

Постановка проблеми, аналіз останніх досліджень і публікацій. Ендогенна інтоксикація, здебільшого, настає при захворюваннях і ускладненнях, пов'язаних з посиленням розпадом тканин, підвищенням процесів катаболізму, недостатністю функції печінки та нирок. Однак найчастіше доводиться зустрічатися з інтоксикацією, яка зумовлена інфекційними агентами. Для початкової фази інфекційного процесу характерно накопичення токсичних продуктів в тканинах первинного вогнища. Специфічними мішенями для ендотоксинів є клітини сполучної тканини, макрофаги, нейтрофільні лейкоцити, тромбоцити тощо [16,17].

Ендогенна інтоксикація, як і будь-який токсикоз – це каскадний, стадійний, здатний до прогресування генералізований процес, зумовлений накопиченням у кров'яному руслі токсичних речовин в концентраціях, що перевищують функціональні можливості природних систем знешкодження з наступним пригніченням морфофункціонального стану інших органів і систем організму. Ці явища, в свою чергу, суттєво модифікують структурно-функціональний стан клітинних мембран, зумовлюючи другу хвилю інтоксикації і замикаючи складний процес цього критичного стану. Тяжкість ендогенної інтоксикації є непрямим критерієм оцінки загального стану хворих з різними патологічними процесами [7].

Відомо що патології, особливо інфекційної етіології, можуть призводити до порушень неспецифічного імунітету (НІ). На сьогодні у гуманній медицині широко використовують розрахунок інтегральних лейкоцитарних індексів (ЛІІ) як показників змін НРО. Показники ЛІІ відображають стан нейрогуморального гомеостазу в організмі і дозволяють оцінити стан механізмів імунної відповіді, а також рівень імунологічної реактивності за ураження різних органів. Встановлено, що аналіз ЛІІ є об'єктивним і своєчасним методом оцінки неспецифічного імунітету [14].

У зв'язку з цим **метою** наших досліджень було встановити можливість оцінки ендогенної інтоксикації у собак за коронавірусного ентериту на основі показників лейкоцитарних індексів їх крові.

Матеріал і методи досліджень. Роботу виконували на факультеті ветеринарної медицини Житомирського національного агроєкологічного університету (ЖНАЕУ), а також у ветеринарних клініках міста Житомир, Бердичів та Київ в період з 2013 до 2016 рр. на породних і безпородних собаках. Було сформовано три групи тварин: перша – п'ять собак, яких експериментально заражали коронавірусом, друга – десять спонтанно хворих собак на коронавірусний ентерит і третя – референтні клінічно здорові собаки у кількості десять голів.

Діагностичні дослідження на підтвердження коронавірусного ентериту проводили за допомогою експрес-тестів *VetExpert CCV/CPV-Ag* та в приватній ветеринарній лабораторії методом ІФА (ХЕМА). Гематологічні методи дослідження проводили за загальноприйнятими методиками підрахунку у камері Горяєва. Підрахунок лейкоцитів, лейкограми та швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) проводили електронно-автоматичним методом. На основі отриманих даних розраховано інтегральні гематологічні показники, згідно з методичними рекомендаціями [4,5].

Рівень неспецифічного імунітету організму оцінювали на основі лейкоцитограми периферійної крові і показників ШОЕ за формулами, представлених у літературі [18].

Цифрові дані обробляли біометрично загальноприйнятими методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерних програм *Statistika 6.0* і *Microsoft Excel 2007*, та методами статистики за допомогою критерію Стьюдента [0].

Основні результати дослідження. Морфологічні зміни крові за коронавірусного ентериту вказують на патологічні та запальні процеси в кровотворних органах. В сукупності це зумовлює появу в крові токсичних продуктів (ендотоксинів), специфічними мішенями для яких є макрофаги, нейтрофільні лейкоцити тощо. Було сформовано три дослідні групи: перша – показники п'яти собак експериментально заражених коронавірусом, друга – показники 10 тварин, що були природно інфіковані і третя група – показники десяти клінічно здорових собак до року. Для оцінки рівня ендогенної інтоксикації в організмі собак за коронавірусного ентериту ми використовували клінічні показники периферичної крові. На їх основі були розраховані інтегральні індекси інтоксикації у собак за коронавірусного ентериту.

Таблиця 1 – Лейкоцитарна формула у собак за коронавірусного ентериту (M±m)

Показник		Інфіковані CCV експериментально (n=5)	Інфіковані CCV природно (n=10)	Контроль Здорові тварини (n=10)
ШОЕ		2,6±0,45*	7,0±1,41	4,4±0,45
Лейкоцити		7,5±0,12***	4,6±0,98***	9,4±0,15
Нейтрофіли	паличкоядерні	3,2±0,23***	1,66±0,44	1,7±0,22
	сегментоядерні	58,6±0,45	73,6±5,77*	58,5±1,42
Еозинофіли		7,6±0,84***	3,0±0,81	1,8±0,26
Базофіли		0,4±0,28	1,1±0,12**	0,4±0,21
Лімфоцити		28,2±0,74***	18,4±4,22**	35±1,32
Моноцити		2,4±0,28	1,75±0,95	3,0±0,22

Примітка: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – порівняно зі здоровими тваринами.

У собак за експериментального інфікування коронавірусом було встановлено достовірне збільшення еозинофілів та паличкоядерних нейтрофілів, при цьому достовірне зменшення лейкоцитів, лімфоцитів і ШОЕ відносно клінічно здорових собак. В групі тварин природно інфікованих коронавірусом реєстрували лейкопенію, лімфопенію та базофілію (табл. 1).

Таблиця 2 – Інтегральні індекси інтоксикації у собак за коронавірусного ентериту (M±m)

Показник	Інфіковані CCV експериментально (n=5)	Інфіковані CCV природно (n=10)	Контроль Здорові тварини (n=10)
ЛПІ	1,9±0,08**	3,3±0,7*	1,6±0,04
ЯІ	0,09±0,003***	0,04±0,001***	0,06±0,001
РВН	0,8±0,05**	2,2±0,5*	1,1±0,08
ІЗЛК	2,3±0,06***	4±0,35***	1,9±0,04
ЗІ	4,3±0,12***	2,5 ±0,06***	5,8±0,16
ЛІ	0,45±0,03*	0,2±0,02***	0,54±0,01
ПІ	0,035±0,003*	0,1±0,001***	0,05±0,005

Примітка: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – порівняно зі здоровими тваринами.

При цьому лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ модифікований В.К. Островським зі співавт., 1983) [0] достовірно збільшується у собак двох дослідних груп (в першій – близько на 18 %, в другій – вдвічі) відносно тварин контрольної групи (табл. 2). ЛІІ на сьогодні є найбільш достеменним індексом, який кількісно відображає зсув лейкоцитарної формули в бік нейтрофілів. Референтна величина ЛІІ коливається в межах $1,6 \pm 0,04$ ум. од. Збільшення даного показника за коронавірусного ентериту свідчить про збільшення рівня ендогенної інтоксикації в організмі собак. Незважаючи на статистично достовірне збільшення ядерного індексу (ЯІ) Даштаянца Г.Д. (1978) у тварин першої групи близько на 50 %, та статистично достовірне його зниження близько на 35 % у собак другої дослідної групи, одержані цифрові показники свідчать про задовільний у цілому стан організму собак обох дослідних груп [2]. Показник реактивності організму (Хабилов Т.Ш., 2000) у тварин другої дослідної групи достовірно збільшувався вдвічі, що свідчить про компенсацію ендогенної інтоксикації – значення РВН до 2,5 ум. од., 2,6–4,0 ум. од. – на субкомпенсацію, більше 4,0 ум. од. – на декомпенсацію [15]. РВН є доступним, досить інформативним, більш чутливим і менш схильним до похибок індексом, ніж ЛІІ, і дозволяє на підставі оцінки загального стану хворого, інструментальних та лабораторних показників правильно вибрати і своєчасно скоригувати тактику лікування [15]. Індекс зсуву лейкоцитів крові (Яблунчанский Н.І., 1983) є маркером реактивності організму за гострого запалення. Цей індекс не залежить від кількості лейкоцитів у крові. ІЗЛК більшою мірою відображає стан реактивності організму, на відміну від показника загальної кількості лейкоцитів, і відображає порушення імунореактивності і надходження в периферійну кров великої кількості «молодих» форм лейкоцитів. У собак за коронавірусного ентериту ІЗЛК достовірно збільшувався у двох дослідних групах (в першій близько на 20 %, в другій – вдвічі), це свідчить про активний запальний процес в організмі і порушення імунологічної реактивності. Загальний індекс (ЗІ) достовірно знижувався (в першій близько на 25 %, в другій близько на 60 %) у тварин за коронавірусного ентериту, що свідчить про наявність у них інтоксикації. Лейкоцитарний індекс (ЛІ), який відображає взаємозв'язок гуморального і клітинного імунітету, достовірно зменшувався (в першій близько на 17 %, в другій – близько на 60 %) у собак двох дослідних груп, що свідчить про домінування активації клітинної ланки системи імунітету. Показник інтоксикації (ПІ) у тварин при експериментальному зараженні достовірно знижувався, близько на 30 %, а за природного зараження достовірно зростав вдвічі (табл. 3).

Таблиця 3 – Інтегральні індекси неспецифічної реактивності у собак за коронавірусного ентериту ($M \pm m$)

Показник	Інфіковані ССВ експериментально (n=5)	Інфіковані ССВ природно (n=10)	Контроль Здорові тварини (n=10)
ІСНЛ	$2,2 \pm 0,05^{***}$	$4,2 \pm 0,4^{***}$	$1,9 \pm 0,03$
ІСНМ	$25,8 \pm 2,2$	$42 \pm 4,1^*$	$30,1 \pm 3,1$
ІСЛМ	$11,8 \pm 1,1^*$	$10 \pm 1,3^*$	$16,06 \pm 1,6$
ІСЛЕ	$3,7 \pm 0,1^{***}$	$6 \pm 0,2^{**}$	$9,3 \pm 1,03$
ІСЕЛ	$0,27 \pm 0,01^{***}$	$0,16 \pm 0,05$	$0,13 \pm 0,02$
ІГ	$0,48 \pm 0,004^{***}$	$0,24 \pm 0,003^{***}$	$0,6 \pm 0,008$
ІА	$1,8 \pm 0,07$	$0,7 \pm 0,005^{***}$	$1,7 \pm 0,05$
ІР (Іванову)	$14,9 \pm 1,35$	$11,6 \pm 0,9^{**}$	$17,8 \pm 1,6$
ІР (Шабалову)	$38,2 \pm 3,9$	$23,15 \pm 2,5^{**}$	$39,8 \pm 4,2$
ІСНПН	$19,5 \pm 1,9^{**}$	$44,3 \pm 3,5^*$	$34,4 \pm 3,1$

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – порівняно зі здоровими тваринами.

Індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНЛ або індекс Кребса) відображає співвідношення неспецифічного і специфічного захисту організму [9]. Цей показник достовірно збільшується (в першій близько на 15 %, в другій – вдвічі) у собак двох дослідних груп, що свідчить про перевагу неспецифічних захисних клітин. Індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів (ІСНМ) дозволяє судити про співвідношення компонентів мікро-макрофагальної системи і в тварин другої дослідної групи він достовірно збільшувався близько на 40 %, що свідчить про переважання нейтрофільної реакції. Індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів (ІСЛМ) відображає взаємовідношення афекторної й ефекторної ланок імунологічного процесу [3]. Цей показник достовірно зменшується в двох дослідних групах собак (в першій близько на 27 %, в

другій близько на 38 %), що свідчить про порушення взаємодії ефекторних і афекторних ланок імунної відповіді, а саме – про дефіцит лейкоцитів (лейкопенія), що призводить до супресії кісткового мозку і як наслідок, до пригнічення лейкоцитопоезу [3,13]. Індекс співвідношення лімфоцитів і еозинофілів (ІСЛЕ) достовірно знижувався в двох дослідних групах (в першій близько на 60 %, в другій близько на 40 %), що свідчить про домінування процесів гіперчутливості уповільненого типу. Індекс співвідношення еозинофілів до лейкоцитів (ІСЕЛ) при експериментальному відтворенні коронавірусного ентериту достовірно збільшувався вдвічі, що характерно для запалення, блокувачами якого є еозинофіли.

Відомо, що лейкоцитарна формула є інтегральним показником балансу всіх гомеостатичних систем організму. Причиною лейкоцитарних перебудов часто є загальна мобілізація захисних механізмів організму, тому вона з часом використовується для оцінки неспецифічної реакції адаптації. Адаптаційний показник ми визначали за методом Л.Х. Гаркаві зі співавт. (1998). Він відображає взаємовідношення гуморальної і клітинної ланок імунітету, дає можливість оцінити стресовий стан організму та адаптаційні реакції. ІГ можна розглядати як показник збалансування відповідної реакції клітин крові на активний запальний процес. За коронавірусного ентериту в двох дослідних групах відмічали достовірне зменшення цього показника (в першій близько на 20 %, в другій – близько на 60 %). Зменшення ІГ є негативним моментом у разі запалення в зв'язку з наявністю тенденції до незавершеності імунних реакцій, як закономірне відображення наявної лімфопенії. Цей тип реакції адаптації визначають як «стресовий» [1]. Згідно з результатами наших досліджень, індекс алергізації (ІА) зменшувався у разі природного інфікування коронавірусом близько на 60 %, що свідчить про ослаблення чутливості організму тварини до чужорідних, здебільшого білкової природи, речовин. Крім того, визначали індекс імунореактивності (ІР), запропонований Д.О. Івановим зі співавторами (2002), який відображає баланс лімфоцитів і моноцитів [5]. Цей індекс може бути використаний для контролю за станом імунної системи. Зниження ІР за природного інфікування коронавірусом близько на 40 %, пов'язано зі зменшенням відносного вмісту лімфоцитів, та свідчить про нестачу блокувачів запалення. Отже, дезінтоксикація компонента в спектрі медіаторів означає несприятливу динаміку імунних реакцій. Розрахунок індексу імунореактивності (ІР) по Шабалову проводять для оцінки активності клітин продуцентів цитокінів (лімфоцитів і еозинофілів). Дефіцит одного із видів клітин може відображати зсув у спектрі цитокінів і факторах детоксикації. За коронавірусного ентериту він достовірно знижувався близько на 40 % у собак при природному зараженні, що свідчить про дефіцит цитокінів лімфоцитарного походження. Індекс співвідношення сегментоядерних нейтрофілів та паличкоядерних нейтрофілів (ІСНПН) відображає морфофункціональний стан підшлункової залози і може характеризувати тяжкість гострого панкреатиту [0]. Цей показник у собак при експериментальному інфікуванні достовірно знижувався близько на 45 %, що свідчить про гіпофункцію підшлункової залози, а за природного – достовірно збільшувався близько на 30 %, що свідчить про розвиток панкреатиту [12].

Таблиця 4 – Інтегральні індекси активності запалення у собак за коронавірусного ентериту (M±m)

Показник	Інфіковані ССВ експериментально (n=5)	Інфіковані ССВ природно (n=10)	Контроль Здорові тварини (n=10)
ІСШОЕ	0,2±0,01	0,32±0,01	0,5±0,22
ІЛГ	4,1±0,1***	2,2±0,06***	4,9±0,1
ІСЛМШОЕ	11,8±1,1	2,9±0,07***	9,9±0,25

Примітка: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – порівняно зі здоровими тваринами.

Аналізуючи дані таблиці 4 відмічаємо, що індекс співвідношення лейкоцитів і ШОЕ (ІСШОЕ) був достовірно знижений у двох дослідних групах, що свідчить про інтоксикацію, пов'язану з інфекційним агентом. Лімфоцитарно-гранулоцитарний (ІЛГ) індекс у тварин першої та другої груп достовірно зменшувався (в першій близько на 17 %, в другій – близько на 65 %), що характерно для інтоксикації інфекційного генезу [10]. Індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів до ШОЕ (ІСЛМШОЕ) достовірно знижувався близько на 80 % у собак при природному інфікуванні коронавірусом, що пов'язано з нейтропенією (пригнічення імунної відповіді) і збільшенням ШОЕ (запальний процес).

Діагностичні та прогностичні можливості розрахункових гематологічних лейкоцитарних індексів набувають наразі все більшої значимості, оскільки певні поєднання показників крові відображають інтегральні характеристики гомеостатичних систем організму, яка формує неспецифічні адаптаційні реакції.

Висновки. 1. Інтегральні гематологічні індекси за коронавірусного ентериту собак дозволяють кількісно та своєчасно оцінити стан імунної системи організму хворих собак, що неможливо достатньо повно й об'єктивно оцінити за результатами загального аналізу крові.

2. Коронавірусний ентерит у собак супроводжується ендogenous інтоксикацією, ступінь якої можна встановити на основі розрахунку інтегральних гематологічних індексів. Рівень ендogenous інтоксикації був більш виражений у собак за природного інфікування коронавірусним ентеритом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. М.: Имедис, 1998. 654 с.
2. Гринь В.К., Фисталь Э.Я., Сперанский И.И. Интегральные гематологические показатели лейкоцитарной формулы как критерий оценки тяжести течения ожоговой болезни, ее осложнений и эффективности проводимого лечения: материалы науч.-практ. конф. «Сепсис: проблемы диагностики, терапии и профилактики», 29–30 марта 2006 г. Харьков, 2006. С. 77–78.
3. Дерхо М.А., Самойлова Е.С. Интегральные индексы интоксикации как критерий оценки уровня эндогенной интоксикации при бабезиозе. Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. 2011. Т. 207. С. 170–177.
4. Годлевський А.І., Саволук С.І. Діагностика та моніторинг ендотоксикозу у хірургічних хворих. Вінниця: Нова Книга, 2015. 232 с.
5. Горальський Л.П., Радзиховський М.Л., Дишкант О.В. Інтегральні гематологічні індекси оцінки ступеня ендogenous інтоксикації у собак. Житомир: ЖНАЕУ, 2018. 21 с.
6. Лейкоцитарные индексы клеточной реактивности как показатель наличия гипо- и гиперэргического вариантов неонатального сепсиса / Д.О. Иванов и др. Опыт лечения детей в многопрофильной детской больнице : сб. СПб., 2002. С. 22–28.
7. Лук'ячук В.Д., Міщенко К.М. Нові шляхи фармакорекції ендотоксикозу, що розвиваються при травматично-шоку. Труды IX конгресу СФУЛТ. Луганськ, 2002. С. 430–431.
8. Методы статистической обработки медицинских данных: методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников / сост.: А.Г. Кочетов, О.В. Лянг., В.П. Масенкою., И.В. Жиров., С.Н. Наконечников., С.Н. Терещенко. М.: РКНПК, 2012. 42 с.
9. Неврология: полный толковый словарь под ред. А. Никифоров. М.: Эксмо. 2010. 464 с.
10. О показателях нормы лейкоцитарного индекса интоксикации / В.К. Островский и др. Клиническая лабораторная диагностика. 2003. №1. С. 45–46.
11. Островский В.К., Машенко А.В., Янголенко Д.В., Макаров С.В. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойнодеструктивных заболеваниях. Клиническая лабораторная диагностика. 2006. № 6. С. 50–53.
12. Сакович А.Р. Гематологические лейкоцитарные индексы при остром гнойном синусите. УО «Белорусский государственный медицинский университет». 2012. С. 89 – 91.
13. Светухин А.М., Звягин А.А., Слепнева С.Ю. Интегральные системы в оценке тяжести больных с гнойной патологией. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2002. № 9. С. 51–57.
14. Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева М.В. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения. Здоровье Украины. 2009. № 6 (19). С. 51–57.
15. Хабиров Т.Ш. Уровень реактивного ответа нейтрофилов как показатель степени тяжести эндогенной интоксикации при абдоминальном сепсисе. Труды IX конгресу СФУЛТ. Луганськ. 2002. 223 с.
16. Bel'skaya L.V., Kosenok V.K., Massard G. Endogenous intoxication and saliva lipid peroxidation in patients with lung cancer. J/ Diagnostics. 2016. № 6 (4). <https://doi.org/10.3390/diagnostics6040039>
17. The impact of endogenous intoxication on biochemical indicators of blood of pregnant cows / B. Guttyj et al. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2017. № 8(3). P. 438–443.
18. Hematological changes in dogs with parvovirus enteritis in thrissur district / A. Lobo et al. Imperial journal of interdisciplinary research. 2017. № 3 (6). P. 1323–1325.

REFERENCES

1. Garkavi, L.KH., Kvakina, Ye.B., Kuz'menko, T.S. (1998). Antistressornyye reaktzii i aktivatsionnaya terapiya [Antistress reactions and activation therapy], Moscow : Imedis, 654 p.
2. Grin', V.K., Fistal', E.YA., Speranskiy, I.I. (2006). Integral'nyye gematologicheskiye pokazateli leykotsitarnoy formuly kak kriteriy otsenki tyazhesti techeniya ozhogovoy bolezni, yeye oslozhneniy i effektivnosti provodimogo lecheniya [Integral hematological indices of leukocyte formula as a criterion for assessing the severity of the course of a burn disease, its complications and the effectiveness of the treatment provided]. Materialy nauch.-prakt. konf. «Sepsis: problemy diagnostiki, terapii i profilaktiki», 29–30 marta 2006 [Materials nauch.-practical. conf. "Sepsis: problems of diagnosis, therapy and prevention", March 29-30, 2006], Khar'kiv, pp. 77–78.

3. Derkho, M.A., Samoylova, Ye.S. (2011). Integral'nyye indeksy intoksikatsii kak kriteriy otsenki urovnya endogennoy intoksikatsii pri babezioze [Integral intoxication indices as a criterion for assessing the level of endogenous intoxication in babesiosis]. *Uchenyye zapiski KGAVM im. N.E. Baumana* [Scientific notes KGAVM them. N.E. Bauman], Vol. 207, pp. 170–177.
4. Godlevskiy, A.Í., Savolyuk, S.Í. (2015). Díagnostika ta monítoring yendotoksikozu u khírúrgichnikh khvorikh [Diagnosis and monitoring of endotoxemia in chronic diseases]. Vinnitsa, The New Book, 232 p.
5. Horal's'kyy, L.P., Radzykhovskyy, M.L., Dyshkant, O.V. (2018). Intehral'ni hematolohichni indeksy otsinky stupenya endohennoyi intoksykatsiyi u sobak [Integral hematological indices for assessing the degree of endogenous intoxication in dogs]. *Methodical recommendations*. Zhytomyr, 28 p.
6. Ivanov, D.O., Shabalov, N.P., Shabalova, N.N. (2002). Leykotsitarnyye indeksy kletchnoy reaktivnosti kak pokazatel' nalichiya gipo- i giperergicheskogo variantov neonatal'nogo sepsisa [Leukocyte indices of cellular reactivity as an indicator of the presence of hypo- and hyper-allergic variants of neonatal sepsis]. *Opyt lecheniya detey v mnogoprofil'noy detskoy bol'nitse*: sb. SPb., [Experience of treating children in a multi-disciplinary children's hospital: Sat. SPb.]. pp. 22–28.
7. Luk'yanchuk, V.D., Míshchenko, K.M. (2002). Noví shlyakhi farmakorektsíy yendotoksikozu, shcho razvivayut'sya pri travmatichnomu shoku [New pharmaceutical pharmaco-endehyde endotoxemia develops with traumatic shock]. *Trudi ÍKH kongresu SFULT* [Proceedings of the First Congress of the SFULT]. Lugansk, pp. 430–431.
8. Kochetov, A.G., Lyang, O.V., Masenko, V.P. (2012). Metody statisticheskoy obrabotki meditsinskikh dannykh: Metodicheskyye rekomendatsii dlya ordinatov i aspirantov meditsinskikh uchebnykh zavedeniy, nauchnykh rabotnikov [Methods of statistical processing of medical data: Methodical recommendations for residents and postgraduates of medical schools, researchers]. Moscow, RCNPK, 42 p.
9. Nikiforov, A. (2010). *Nevrologiya. Polnyy tolkovyy slovar'* [Neurology. Full Explanatory Dictionary]. Moscow, Exmo, 464 p.
10. Ostrovskiy, V.K. (2003). O pokazatelyakh normy leykotsitarnogo indeksa intoksikatsii [About indicators of the norm of leukocyte index of intoxication]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnosis]. Vol. 1, pp. 45–46.
11. Ostrovskiy, V.K., Mashchenko, A.V., Yangolenko, D.V., Makarov, S.V. (2006). Pokazateli krovi i leykotsitarnogo indeksa intoksikatsii v otsenke tyazhesti i opredelenii prognoza pri vospalitel'nykh, gnoynykh i gnoynodestruktivnykh zabolevaniyakh [Blood and leukocyte index of intoxication in assessing the severity and determining the prognosis for inflammatory, purulent and purulent-destructive diseases]. *Klin. lab. Diagnostika* [Wedge. lab diagnostics]. Vol. 6, pp. 50–53.
12. Sakovich, A.R. (2012). Gematologicheskiye leykotsitarnyye indeksy pri ostrom gnoynom sinusite [Hematological leukocyte indices in acute purulent sinusitis]. *UO «Belorusskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet»* [EE "Belarusian State Medical University"]. pp. 89–91.
13. Svetukhin, A.M., Zvyagin, A.A., Slepneva, S.YU. (2002). Integral'nyye sistemy v otsenke tyazhesti bol'nykh s gnoynoy patologiyey [Integral systems in assessing the severity of patients with purulent pathology]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* [Surgery. Journal them. N.I. Pirogov]. Vol. 9, pp. 51–57.
14. Speranskiy, I.I., Samoilenko, G.Ye., Lobacheva, M.V. (2009). Obshchiy analiz krovi – vse li yego vozmozhnosti ischerpany? Integral'nyye indeksy intoksikatsii kak kriterii otsenki tyazhesti techeniya endogennoy intoksikatsii, yeye oslozhneniy i effektivnosti provodimogo lecheniya [Complete blood count – are all his options exhausted? Integral intoxication indexes as criteria for assessing the severity of endogenous intoxication, its complications and the effectiveness of the treatment]. *Zdorov'ye Ukrainy* [Health of Ukraine]. Vol. 6 (19), pp. 51–57.
15. Khabirov, T.SH. (2002). Uroven' reaktivnogo otveta neytrofilov kak pokazatel' stepeni tyazhesti endogennoy intoksikatsii pri abdominal'nom sepsise [The level of reactive response of neutrophils as an indicator of the severity of endogenous intoxication in abdominal sepsis]. *Trudi ÍKH kongresu SFULT* [Trudy IX Congress SFULT]. Lugansk, 223 p.
16. Bel'skaya, L.V., Kosenok, V.K., Massard, G. (2016). Endogenous intoxication and saliva lipid peroxidation in patients with lung cancer *J. Diagnostics* 6 (4). <https://doi.org/10.3390/diagnostics6040039>
17. Gutty, B., Grymak, Y., Drach, M., et al. (2017). The impact of endogenous intoxication on biochemical indicators of blood of pregnant cows. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(3), pp. 438–443.
18. Lobo, A., Vinodkumar, K., Tesamol, P.V., Justin Davis, K., Priya, P.M. (2017). Hematological changes in dogs with parvovirus enteritis in thrissur district. *Imperial journal of interdisciplinary research*. 3 (6), pp. 1323–1325

Интегральные индексы интоксикации у собак при коронавирусном энтерите

Радзиховский Н.Л., Горальский Л.П., Борисевич Б.В., Дышкант О.В.

Проведя анализ интегральных лейкоцитарных индексов на основе формулы крови, отражающих состояние нейрорегуляторного гомеостаза и иммунологической реактивности организма, впервые изучены и установлены нарушения гуморального и клеточного звеньев иммунной системы, микро- и макрофагальной системы, снижение неспецифической защиты организма и выявлены связи между интегральными гематологическими показателями и показателями иммунитета у собак при экспериментальном и естественном инфицировании коронавирусом.

У животных при естественном течении коронавирусного энтерита отмечали изменения в индексах интоксикации: достоверное увеличение лейкоцитарного индекса интоксикации, показателя реактивности организма, индекса сдвига лейкоцитов крови и показателя интоксикации, достоверное уменьшение ядерного индекса, общего индекса и лейкоцитарного индекса в индексах неспецифической реактивности, достоверное увеличение индекса соотношения нейтрофилов и лимфоцитов, индекса соотношения нейтрофилов и моноцитов, индекса соотношения эозинофилов в лейкоцитах и индекса соотношения сегментоядерных нейтрофилов и палочкоядерных нейтрофилов, достоверное уменьшение индекса соотношения лимфоцитов и моноцитов, индекса соотношения лимфоцитов и эозинофилов, индекса Гаркави (ИГ), индекса алергизации и индекса иммунореактивности в индексах активности воспаления, достоверное уменьшение индекса соотношения лейкоцитов и СОЭ, лимфоцитарно-гранулоцитарного индекса и индекса соотношения лимфоцитов и моноцитов к СОЭ. При экспериментальном инфицировании отмечали изменения в индексах интоксикации: достоверное увеличение ЛИИ, ЯИ и ИЗЛК, достоверное уменьшение РВН, ЛИ и ПИ в индексах

ксах неспецифической реактивности, достоверное увеличение ИСНЛ и ИСЕЛ, достоверное уменьшение ИСЛМ, ИСЛЕ, ИГ, ИСНПН и ИИР в индексах активности, достоверное уменьшение ИСШОЕ и ИЛГ.

Доказано, интегральные гематологические показатели периферической крови повышают информативность общего анализа крови у собак при инфекционных болезнях и позволяют определить не только степень реактивности организма, но и оценить уровень эндогенной интоксикации.

Ключевые слова: коронавирусный энтерит, природное заражение, экспериментальное инфицирование, гематологические индексы.

Integral indexes of intoxication in caninae coronaviridae enteritis

Radsikhovskii N., Goralskii L., Borissevich B., Dyshkant O.

In this article to be spoken about indicators of action of coronaviridae on an organism of animals – qualitative and quantitative characteristics of blood. These indicators change at many pathological reactions and participate in ensuring nonspecific and specific resistance of an organism.

With the help of the analysis of integral leukocyte indices based on the formula of blood reflecting the state of neurohumoral homeostasis and immunological reactivity of the organism, the violations were first discovered and established humoral and cellular links of the immune system, micro- and macrophage system, reduction of nonspecific protection of the organism and revealed connections between integral hematological parameters and immunity indexes in dogs with experimental and natural infection with coronavirus.

In animals in the natural course of coronavirus enteritis there were changes in the indexes of intoxication: a significant increase in the leukocyte index of intoxication, the indicator of reactivity of the organism, the index of leukocyte shift of blood and the index of intoxication, and significant decrease in the nuclear index, the general index and the leukocyte index in indices of nonspecific reactivity, a significant increase in the ratio of neutrophils and lymphocytes, the ratio of neutrophils and monocytes, the ratio of eosinophils to leukocytes and the ratio of segmental neutrophils and bands neutrophils, a significant decrease in the ratio of lymphocytes and monocytes, the index of ratio of lymphocytes and eosinophils, the index of Garkavy, index allergy and immunoreactivity index in indexes of activity of inflammation, a significant decrease of the ratio of leukocytes and ESR, the lymphocytic granulocytic index and the ratio of lymphocytes and monocytes to the ESR.

Experimental infection revealed changes in the indexes of intoxication: a significant increase in the leukocyte index of intoxication, the nuclear index and the index of blood leukocyte shift, a significant decrease in the indicator of reactivity of the organism, the general index, the leukocyte index and the indicator of intoxication in the indices of nonspecific reactivity, a significant increase in the ratio of neutrophils and lymphocytes to the index ratio of eosinophils to leukocytes, a significant decrease in the ratio of lymphocytes and monocytes, the index of ratio of lymphocytes and eosinophils, the Garkavy index, the ratio of segmental neutrophils and bands neutrophils and the index of immunoreactivity in the activity indices, a significant decrease in the ratio of leukocytes and ESR and lymphocytic granulocytic index.

Integral hematological parameters of peripheral blood have been proved to increase the informative value of the general analysis of blood in dogs with infectious diseases and allow to determine not only the degree of reactivity of the organism, but also to assess the level of endogenous intoxication.

Key words: coronavirus enteritis, natural infection, experimental infection, hematological indices.

Надійшла 12.11.2018 р.

УДК 636.09:[616.98+579.834]:636.7

БАБЮК С. Я.,¹ ПИСКУН О. О.,² УХОВСЬКИЙ В. В.,²
ПИСКУН А. В.,³ КОРНІЄНКО Л. Є.,¹ ЦАРЕНКО Т. М.¹¹ Білоцерківський національний аграрний університет² Інститут ветеринарної медицини НААН³ Державний науково-дослідний інститут з лабораторної
діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи**ЛЕПТОСПИРОЗ СОБАК У м. КИЇВ ЗА 2016–2018 рр.,
ЙОГО СЕРОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ТА АНАЛІЗ
ЕТІОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ**

Лептоспіроз – спільне для людей і тварин небезпечне інфекційне захворювання, яке зумовлюється мікробами – лептоспірами. Захворювання супроводжується лихоманкою, ураженням нирок, печінки, серцево-судинної та нервової систем. Ця хвороба у собак вважається однією з найпоширеніших. Хворі та перехворілі собаки виділяють лептоспіри із сечею і можуть бути небезпечні для людей, що надає лептоспірозу значення для громадського здоров'я і обґрунтовує необхідність посиленої уваги до цієї проблеми. Різні види тварин, переважно, уражаються специфічним сероваром лептоспір, хоча це не є обов'язковим. Лептоспіроз у собак здебільшого спричинюють лептоспіри сероварів *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Ballum*, але можуть і інші серовари лептоспір. Точні відомості про циркулюючі в популяції собак серовари збудника лептоспірозу необхідні для організації ефективної вакцинації тварин, адже імунітет до лептоспірозу є сероварозалежним.

В роботі було вивчено розповсюдження лептоспірозу серед собак, встановлений рівень серопозитивності та визначено серопревалентність найбільш поширених серогруп лептоспір на території м. Київ протягом 2016–2018 рр.

Дослідження виконували у лабораторії лептоспірозу сільськогосподарських тварин ІВМ НААН, м. Київ, були досліджені сироватки крові від собак щодо наявності специфічних антитіл від патогенних лептоспір за допомогою реакції мікроаглоутинації. Як антиген для дослідження використовували 20 сероварів патогенних лептоспір.

Загалом було досліджено 1831 пробу сироватки крові собак, із них позитивними виявлено 47,7 %. Найвищий рівень серопревалентності реєстрували у 2017 році – 51,8 %, а найнижчий – у 2018 році (41,2 %). Основну етіологічну роль відігравали серогрупи *Icterohaemorrhagiae* – 47,9 % і *Canicola* – 32,4 %.

Ключові слова: лептоспіроз, собаки, етіологічна структура, серологічний моніторинг, антитіла, реакція мікроаглоутинації.

doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-20-27

Постановка проблеми, аналіз останніх досліджень і публікацій. Лептоспіроз (іктероглобінурія, інфекційна жовтяниця, штутгартська хвороба собак, хвороба Васильєва-Вейля) – це зоонозне інфекційне захворювання з широким спектром клінічних проявів та патолого-анатомічних ознак, що має широке розповсюдження у світі. За даними дослідників, лептоспіроз уражує 150 видів ссавців. Хвороба є одним з найпоширеніших зоонозів у світі, спостерігають її на всіх континентах, окрім Антарктиди. Щорічна захворюваність коливається від 0,02 на 100 тисяч населення в країнах помірного клімату до 100 та більше у тропічному кліматі. Серйозні спалахи цієї хвороби відбуваються після повеней. Серед тяжких форм лептоспірозу летальність сягає 30–35 % [1].

Джерелом і резервуаром лептоспірозої інфекції є сільськогосподарські (велика і дрібна рогата худоба, свині), домашні (собаки і коти) та дикі тварини, які виділяють збудника в довікля із сечею, особливо це відбувається у щурів, що є позитивними лептоспіроносіями, а також з фекаліями, спермою, молоком. Особливо небезпечним це є відносно собак, які є домашніми улюбленцями або виступають у ролі тварин-поводирів, тобто вони своєрідні співмешканці людей [2]. Зараження відбувається через інфіковану воду, при обнюхуванні та облизуванні предметів, або під час прогулянок, де їх можуть вкусити дикі щурі, внаслідок травмування кінцівки, на яку потрапить заражена сеча [3, 4].

Відома видова чутливість тварин до певних серогруп [5]. Провідними для собак є *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Ballum*. Також важливу роль у етіології лептоспірозої інфекції відіграють такі серологічні групи як *Pomona*, *Hebdomadis*, *Australis*, *Celledoni*, *Autumnalis* [6–10].

Перший опис клінічної картини лептоспірозу було зроблено доктором Вейлем у 1886 році в Німеччині. Подібні дослідження через два роки у Росії провів лікар М. П. Васильєв, який дав назву хворобі «інфекційна жовтяниця». Враховуючи їхні заслуги, за тогочасною традицією, це захворювання ввійшло у медичну літературу як «хвороба Васильєва-Вейля» [5, 11].

Етіологічно лептоспіроз був представлений у 1915 році відразу у двох країнах, незалежно одна від одної. В Японії дослідники R та Y. Ito вперше виявили патогенний мікроорганізм і специфічні антитіла в крові шахтарів, хворих на інфекційну жовтяницю. Мікроорганізм отримав назву *Spirochaeta icterohaemorrhagiae* [12]. У Німеччині дві групи лікарів обстежували солдат, що страждали на «французьку хворобу» в окопах на північному сході Франції. P. Uhlenhuth, W. Fromme та H. Hubener, H. Reiter виявили спірохети у крові морських свинок, заражених кров'ю інфікованих солдатів, і дали назви *Spirocheta icterogenes* та *Spirocheta nodosa*. Кожен дослідник давав своє ім'я виявленому збуднику з урахуванням місця первинної локалізації, але звивисту форму відображали всі («*Spirochaeta*»). Японський мікробіолог Н. Noguchi, який зробив аналіз всієї відомої на той час інформації стосовно спірохет, у 1917 році запропонував виділити окремий рід, де об'єднати всі відомі види збудників «хвороби Васильєва-Вейля» та назвати його *Leptospira* (від грец. *leptos* – ніжна, тонка; *speira* – спіраль), що відповідає особливостям структури [5].

Морфологічно збудники нагадують спіраль. Мікроб здійснює обертові (ротаційні, штопороподібні) та прямолінійні рухи, що сприяє його проникненню в організм людини чи тварини. При мікроскопії в темному полі живі лептоспіри мають вигляд рухомих сріблясто-білих ниток. Завдяки електронній мікроскопії встановлено 3 основні структурні елементи лептоспір: зовнішню оболонку, цитоплазматичний циліндр та осьову нитку, яка за своєю структурою, фізичним і хімічним складом аналогічна або близька до джгутиків інших бактерій. Розмножуються лептоспіри шляхом поперечного поділу. Містять як РНК, так і ДНК. Грамнегативні, для їх фарбування можна використати метод імпрегнації сріблом. Патогенні лептоспіри утворюють екзотоксин і ферменти патогенності, а при їх загибелі вивільнюється ендотоксин. Лептоспіри мають складну антигенну структуру. Краще за інших вивчені спільний для усіх лептоспір гемолітичний антиген (родоспецифічний), розташований у глибині клітини, та типоспецифічні (серогрупоспецифічні) аглютиногени, які містяться у поверхневих структурах клітини [13].

На сьогодні відомо понад 250 сероварів, що базуються на відмінності у карбогідратному компоненті бактеріального ліпополісахариду. Різні серовари адаптовані до певних диких та свійських видів тварин, які слугують їхніми резервуарними господарями. Це має велике епідеміологічне значення. Вони, у свою чергу, поділяються на 26 антигензалежних серогруп. Імунна відповідь на лептоспіри є серогрупоспецифічною, тому тварина може перехворіти лептоспірозом 26 разів [14, 15].

Лептоспіроз у собак вважається однією з найпоширеніших хвороб [16]. Особливо важко цю хворобу переносять породи з рихлим типом будови тіла, такі як: мастіно неаполітано, бульмастиф, англійський та французький бульдог, боксер, болонка, блакитний лабрадор, бассет-хаунд. Захворювання найчастіше діагностується у собак мисливських порід, в результаті частого контакту зі стоячою водою, а також у дворових і бродячих собак. Молоді тварини та цуценята хворіють частіше, оскільки не мають стійкого імунітету, геморагічна форма частіше діагностується у собак старшого віку [17, 5].

Захворювання у собак спричинюється переважно *Leptospira interrogans* і *Leptospira kirschneri*. *Leptospira wolfii* була виділена від собак у Ірані, але її роль у патології інфекції потребує подальшого вивчення [18, 19]. *Leptospira noguchii* була ізольована від хворої собаки в Бразилії [20]. Найбільш поширеними сероварами, що зумовлювали захворювання у собак до введення лептоспірозна вакцини 30 років тому були *Icterohaemorrhagiae* і *Canicola*. Після випуску бівалентної вакцини, більшого поширення набули інші штами, включаючи *Grippotyphosa*, *Pomona*, *Bratislava* і *Autumnalis*. Це може бути результатом зростаючої кількості контактів між собаками і резервуарними господарями цих збудників [21].

Найбільш широко розповсюджений у світі серовар *Icterohaemorrhagiae*, резервуарним господарем якого є щурі. Він спричинює захворювання на лептоспіроз у людей та був виділений від собак у США у 1980-х рр. минулого століття. Базуючись на серологічних методах виявлення лептоспірознах антитіл, можна зробити висновок, що випадків захворювання, спричинених цим штамом, на сьогодні значно менше у розвинутих країнах, що пов'язано, передусім, з контролем кількості гризунів. Висока поширеність серореактивності до *Icterohaemorrhagiae* інколи була помічена у дикій природі, де резервуарними господарями були єноти, проте роль цих тварин у передачі збудника достатньо не вивчена [22, 23].

Серовар *Autumnalis* виділяли від хворих собак у Франції [6]. Титр антитіл до нього часто зростає разом з такими до *Grippotyphosa*, *Pomona* і *Bratislava*. Окрім цього, було виявлено неспецифічне зростання титру антитіл до *Autumnalis* у собак з захворюваннями не лептоспірознаї природи та у собак, що були вакциновані або інфіковані серогрупами *Pomona* та *Grippotyphosa*. *Pomona* спричинює захворювання після експериментального зараження. Титр антитіл до серовару *Bratislava* (серогрупа *Australis*) часто зростає разом з титрами до *Grippotyphosa* і *Pomona*, тому між ними виявляються перехресні реакції. Інші дослідження показали, що захворювання, спричинене сероваром *Grippotyphosa* часто виникає в асоціації із серогрупами *Sejroe* та *Ballum* [24]. Класифікація сероварів за патогенетичною залежністю є проблематичною, адже і патогенні, і непатогенні лептоспіри можуть належати до одного серовару, ймовірно як результат передачі генів, що визначають серотипи серед різних видів [14, 15].

У таблиці 1 на основі вищенаведених літературних даних представлений перелік штамів лептоспір, що зустрічаються у собак.

Таблиця 1 – Штами лептоспір, що були виділені дослідниками від собак

№ з/п	Вид	Серогрупа	Серовар
1	<i>L. borgpetersenii</i>	<i>Sejroe</i>	<i>hardjo</i>
			<i>medanensis</i>
			<i>saxkoebing</i>
2	<i>L. interrogans</i>	<i>Australis</i>	<i>australis</i>
			<i>bangkok</i>
			<i>bratislava</i>
			<i>wewak</i>
3	<i>L. interrogans</i>	<i>Autumnalis</i>	<i>autumnalis</i>
		<i>Ballum</i>	<i>ballum</i>
		<i>Bataviae</i>	<i>bataviae</i>
		<i>Canicola</i>	<i>canicola</i>
		<i>Djasiman</i>	<i>djasiman</i>
		<i>Hebdomadis</i>	<i>kremastos</i>
		<i>Icterohaemorrhagiae</i>	<i>copenhageni</i>
			<i>icterohaemorrhagiae</i>
			<i>szwajizak</i>
			<i>pomona</i>
4	<i>L. kirschneri</i>	<i>Grippotyphosa</i>	<i>pyrogenes</i>
			<i>zanoni</i>
			<i>robinsoni</i>
			<i>butembo</i>
			<i>grippotyphosa</i>
5	<i>L. noguchii</i>	-	<i>cynopteri</i>
6	<i>L. santarosai</i>	-	<i>panama</i>
			<i>shermani</i>

Знання серотипової структури лептоспірозу є теоретичною основою у вивченні ролі окремих серотипів лептоспір в інфекційній патології та розробці ефективних засобів діагностики і профілактики захворювання, виявленні резервуарів та джерел патогенних лептоспір [25].

Усе наведене вище стало підставою для проведення наукових досліджень з вивчення циркуляції лептоспірознаї інфекції серед собак та встановлення етіологічної структури захворювання.

Мета роботи – вивчити розповсюдження лептоспірозу серед собак, встановити рівень серопозитивності і визначити серопревалентність найбільш поширених серогруп лептоспір, які циркулюють серед цього виду тварин.

Матеріал і методи досліджень. Для досліджень використовували як антиген великий діагностичний ряд патогенних лептоспір, який нараховує 20 сероварів лептоспір, перелік яких наведений в таблиці 2, та сироватки крові від собак, які були відібрані у ветеринарних клініках м. Кисва, і були передані до лабораторії лептоспірозу сільськогосподарських тварин з музеєм мікроорганізмів Інституту ветеринарної медицини НААН.

Дослідження сироваток крові проводили методом реакції мікроаглютинації (РМА) з подальшою темнопольною мікроскопією [26]. РМА ставили у 4-х розведеннях: 1:50, 1:100, 1:500 та 1:2500. Згідно з чинною інструкцією щодо заходів боротьби і профілактики лептоспірозу, титр

антитіл 1:50 у невакцинованих тварин та титр 1:100 і більше – у вакцинованих вважається за позитивний.

Таблиця 2 – Перелік штамів лептоспір, які були використані за проведення досліджень

№ з/п	Серогрупа	Серовар	Штам
1	<i>Javanica</i>	<i>javanica</i>	<i>Veldrat Bataviae 46</i>
2	<i>Bataviae</i>	<i>djatzi</i>	<i>HS 26</i>
3	<i>Mini</i>	<i>szwajizak</i>	<i>Szwajizak</i>
4	<i>Sejroe</i>	<i>polonica</i>	<i>493 Poland</i>
5	<i>Hebdomadis</i>	<i>kabura</i>	<i>Kabura</i>
6	<i>Tarassovi</i>	<i>tarassovi</i>	<i>Perepelicyni</i>
7	<i>Pomona</i>	<i>pomona</i>	<i>Pomona</i>
8	<i>Grippotyphosa</i>	<i>grippotyphosa</i>	<i>Moskva V</i>
9	<i>Canicola</i>	<i>canicola</i>	<i>Hond Utrecht IV</i>
10	<i>Icterohaemorrhagiae</i>	<i>copenhageni</i>	<i>M 20</i>
11	<i>Louisiana</i>	<i>louisiana</i>	<i>LSU</i>
12	<i>Shermani</i>	<i>shermani</i>	<i>LT 821</i>
13	<i>Panama</i>	<i>panama</i>	<i>CZ 214 K</i>
14	<i>Celledoni</i>	<i>whitcombi</i>	<i>Whitcomb</i>
15	<i>Australis</i>	<i>erinaceiueuropaei</i>	<i>Jez 1</i>
16		<i>bratislava</i>	<i>Jez-bratislava</i>
17	<i>Autumnalis</i>	<i>autumnalis</i>	<i>Akiyami A</i>
18	<i>Cynopteri</i>	<i>cynopteri</i>	<i>Vleermuis 3868</i>
19	<i>Pyrogenes</i>	<i>pyrogenes</i>	<i>Salinem</i>
20	<i>Ballum</i>	<i>ballum</i>	<i>Mus 127</i>

Основні результати дослідження. Всього було досліджено 1831 пробу сироваток крові від нещеплених собак підозрюваних у захворюванні на лептоспіроз. Із них було зареєстровано 873 позитивні проби, що становить майже 48 % від загальної кількості. Узагальнені результати проведених серологічних досліджень щодо виявлення специфічних гуморальних антитіл в сироватках крові собак від патогенних лептоспір у РМА в розрізі досліджуваного періоду, викладені в таблиці 3.

Таблиця 3 – Результати досліджень проб сироваток крові від собак на наявність специфічних гуморальних антитіл від збудників лептоспірозу

Показник	2016	2017	I півріччя 2018	Всього
Досліджено проб сироваток крові	607	826	398	1831
Кількість позитивно реагуючих тварин	281	428	164	873
Відсоток позитивно реагуючих тварин від досліджених	46,3	51,8	41,2	47,7
Кількість позитивних реакцій	464	710	277	1451

Аналіз результатів досліджень вказує на значне інфікування собак на лептоспіроз, що підтверджується відсотком позитивно реагуючих в РМА тварин та становить 47,7 % від загальної кількості досліджених проб (із 1831 проби сироваток крові собак у 873-х виявлено антитіла до патогенних лептоспір). Як показано у таблиці 3, найвищий рівень серопревалентності реєстрували у 2017 році – 51,8 %, а найнижчий – у 2018 році (41,2 %).

Аналізуючи зареєстровані титри антитіл, найчастіше виявлявся титр 1:100, що становить 50,4 % від загальної кількості позитивних реакцій. Це вказує на наявність захворювання у собак. Систематизована інформація щодо титрів антитіл представлена у таблиці 4.

Таблиця 4 – Титри антитіл, що були виявлені у собак в РМА

Титри антитіл	2016	2017	I півріччя 2018	Всього
1:50	188	282	102	572
1:100	234	344	153	731
1:500	39	78	22	139
1:2500	3	6	-	9

Загальна етіологічна структура лептоспірозу серед собак представлена на рисунку 1.

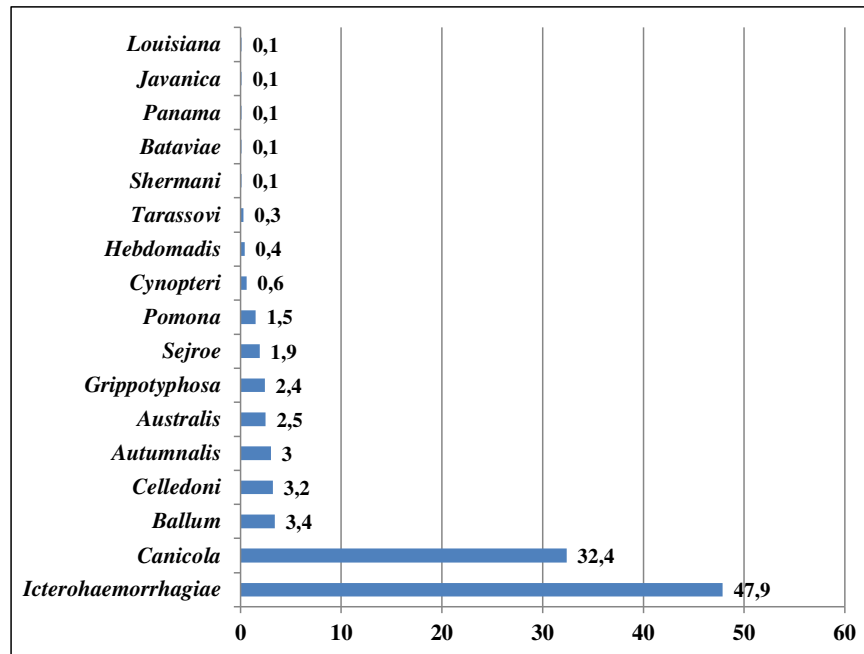


Рис. 1. Загальна етіологічна структура лептоспірозу собак, % серопозитивних від загальної кількості досліджених тварин (n = 873).

Як видно із рисунка 1, серогрупа *Icterohaemorrhagiae* реєструється майже у 50 % всіх позитивних реакцій на лептоспіроз і відіграє основну роль в етіології захворювання. Можна припустити, що ці собаки мали контакт із щурами або із їх сечею. В свою чергу, провідна для цих тварин серогрупа *Canicola* виявлялася лише у третині випадків. Інші серологічні групи мали незначну роль в етіологічній структурі.

Аналіз етіологічної структури лептоспірозу собак у розрізі за роками показаний на рисунку 2.

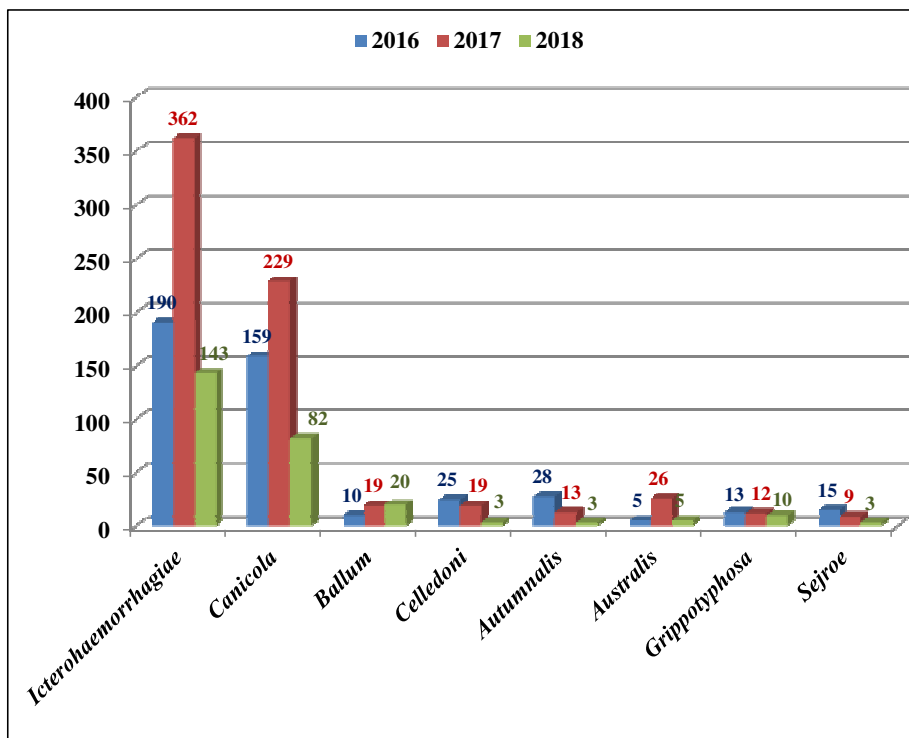


Рис. 2. Етіологічна структура лептоспірозу собак у розрізі років.

Як показано на рисунку 2, етіологічна структура лептоспірозу собак варіюється, але основними серогрупами були *Icterohaemorrhagiae* і *Canicola*. У 2016 році важливу етіологічну роль відігравали *Autumnalis* – 6% і *Celledoni* – 5,4%; у 2017 році – *Australis* (3,7%) *Ballum* і *Celledoni* (по 2,7% відповідно); за I півріччя 2018 року – *Ballum* (7,2%).

Висновки. Серопревалентність собак щодо збудників лептоспірозу становить 47,7% від загальної кількості досліджених проб.

Домінуючими серед собак серогрупами лептоспір у 2016, 2017 та 2018 роках в м. Київ виступають дві серогрупи: *Icterohaemorrhagiae* (відповідно, 41, 51 і 51,6%) та *Canicola* (34,2, 32,3 і 29,6% від загальної кількості серопозитивних тварин). Сім серогруп (*Pomona*, *Sejroe*, *Grippytyphosa*, *Australis*, *Autumnalis*, *Celledoni*, *Ballum*) реєстрували у межах від 1 до 4%. Інші серогрупи не мають суттєвого значення у етіологічній структурі лептоспірозу собак.

У подальшому потрібно продовжувати серомоніторинг лептоспірозу із періодичним уточненням етіологічної структури лептоспірозу собак з метою аналізу епізоотичної ситуації, оцінки ризиків та планування ефективних профілактичних заходів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Durski K. N., Jancloues M., Chowdhary T., Bertherat E. A global, multi-disciplinary, multi-sectorial initiative to combat leptospirosis: global leptospirosis environmental action network (glean). *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2014. Vol. 11, No. 6. P. 6000–6008.
2. European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats / S. Schuller et al. 2015.
3. Evaluations of land cover risk factors for canine leptospirosis : 94 cases (2002–2009) / R. Raghavan et al. *Preventive Veterinary Medicine*. 2011. Vol. 101, No. 3–4. P. 241–249.
4. Increase in seroprevalence of canine leptospirosis and its risk factors, ontario 1998 – 2006 résumé / G. D. Alton et al. *The Canadian Journal of Veterinary Research*. 2009. Vol. 73. P. 167–175.
5. Adler B. *Leptospira* and leptospirosis. Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 2015. 295 p.
6. Short report: distribution of leptospira serogroups in cattle herds and dogs in france / F. C. Ayrat et al. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2014. Vol. 91, No. 4. P. 756–759.
7. Pratt N., Conan A., Rajeev S. *Leptospira* seroprevalence in domestic dogs and cats on the caribbean island of saint kitts. *Veterinary Medicine International*. 2017. Vol. 2017, No. November.
8. Distribution of *leptospira* serogroups in dogs from berlin, germany / A. Mayer-Scholl et al. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 2013. Vol. 13, No. 3. P. 200–202.
9. Indagine sierologica sulla presenza di leptospira spp. in italia: dati nazionali 2010-2011 / S. Tagliabue et al. *Veterinaria Italiana*. 2016. Vol. 52, No. 2. P. 129–138.
10. Serovars of leptospira isolated from dogs and rodents / S. M. Suepaul et al. *Epidemiology and Infection*. 2010. Vol. 138, No. 7. P. 1059–1070.
11. Levett P. N. *Leptospirosis*. *Clinical microbiology reviews*. 2001. Vol. 14, No. 2. P. 296–326.
12. Kobayashi Y. Discovery of the causative organism of weil's disease: historical view. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2001. Vol. 7, No. 1. P. 10–15.
13. Biodiversity of environmental leptospira : improving identification and revisiting the diagnosis / R. Thibeaux et al. 2018. Vol. 9, No. May. P. 1–14.
14. Ko A. I., Goarant C., Picardeau M. *Leptospira*: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. *Nature Reviews Microbiology*. 2009. Vol. 7, No. 10. P. 736–747.
15. Picardeau M. Virulence of the zoonotic agent of leptospirosis: still terra incognita? *Nature Reviews Microbiology*. 2017. Vol. 15, No. 5. P. 297–307.
16. Соболева Г.Л., Непоклонова И.В., Алипер Т.И. Лептоспироз собак. *Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные*. 2013. No. 3. С. 6–10.
17. Greene C. E. *Infectious diseases of the dog and cat*. Saunders/Elsevier, 2006. 1387 p.
18. Prospective study of canine leptospirosis in shelter and stray dog populations: identification of chronic carriers and different leptospira species infecting dogs / B. A. Miotto et al. *PLoS ONE*. 2018. Vol. 13, No. 7. P. 1–23.
19. *Leptospira wolffii*, a potential new pathogenic leptospira species detected in human, sheep and dog / S. Zakeri et al. *Infection, Genetics and Evolution*. 2010. Vol. 10, No. 2. P. 273–277.
20. *Leptospira noguchii* and human and animal leptospirosis, southern brazil / E. F. Silva et al. *Emerging infectious diseases*. 2009. Vol. 15, No. 4. P. 621–3.
21. Ortega-Pacheco A., Colin-Flores R.F., Gutiérrez-Blanco E., Jiménez-Coello M. Frequency and type of renal lesions in dogs naturally infected with leptospira species. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008. Vol. 1149. P. 270–274.
22. Richardson D.J., Gauthier J. L. A serosurvey of leptospirosis in connecticut peridomestic wildlife. *Vector borne and zoonotic diseases* (Larchmont, N.Y.). 2003. Vol. 3, No. 4. P. 187–93.
23. Prevalence of the leptospira serovars bratislava, grippytyphosa, mozdok and pomona in french dogs / C. Renaud et al. *Veterinary Journal*. 2013. Vol. 196, No. 1. P. 126–127.
24. Infections with encephalitozoon cuniculi and leptospira interrogans, serovars grippytyphosa and ballum, in a kennel of foxhounds / J. R. Cole et al. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1982. Vol. 180, No. 4. P. 435–7.
25. Emergence of novel leptospira serovars: a need for adjusting vaccination policies for dogs? / Z. J. Arent et al. *Epidemiology and Infection*. 2013. Vol. 141, No. 6. P. 1148–1153.

26. Методичні рекомендації з лабораторної діагностики лептоспірозу тварин / Г. Б. Алексеева та ін. Київ : ДНДІЛДВСЕ, 2016. 34 с.

REFERENCES

1. Durski, K. N., Jancloes, M., Chowdhary, T., Bertherat, E. (2014). A global, multi-disciplinary, multi-sectorial initiative to combat leptospirosis: Global Leptospirosis Environmental Action Network (GLEAN). *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(6), pp. 6000–6008. Retrieved from: DOI: 10.3390/ijerph110606000.
2. Schuller, S., Francey, T., Hartmann, K. (2015). European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, pp. 159–179. Retrieved from: DOI: 10.1111/jsap.12328.
3. Raghavan, R., Brenner, K., Higgins, J. (2011). Evaluations of land cover risk factors for canine leptospirosis: 94 cases (2002 – 2009). *Preventive Veterinary Medicine*. Elsevier B.V., Vol. 101 no. (3–4), pp. 241–249. Retrieved from: DOI: 10.1016/j.prevetmed.2011.05.010.
4. Alton, G. D., Berke O., Reid-smith. (2009). Increase in seroprevalence of canine leptospirosis and its risk factors, Ontario 1998 – 2006 Résumé. *The Canadian Journal of Veterinary Research*, Vol. 73, pp. 167–175.
5. Adler, B. (2015). *Leptospira and Leptospirosis*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg (Current Topics in Microbiology and Immunology), 295 p. Retrieved from: DOI: 10.1007/978-3-662-45059-8.
6. Ayrat, F.C., Bicout, D.J., Pereira H. (2014). Short report: Distribution of *Leptospira* serogroups in cattle herds and dogs in France. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, Vol. 91(4), pp. 756–759. Retrieved from: DOI: 10.4269/ajtmh.13-0416.
7. Pratt, N., Conan, A., Rajeev, S. (2017). *Leptospira* Seroprevalence in Domestic Dogs and Cats on the Caribbean Island of Saint Kitts. *Veterinary Medicine International*, 2017 (November). Retrieved from: DOI: 10.1155/2017/5904757.
8. Mayer-Scholl, A., Luge, E., Draeger, A. (2013). Distribution of *Leptospira* Serogroups in Dogs from Berlin, Germany. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, Vol. 13(3), pp. 200–202. Retrieved from: DOI: 10.1089/vbz.2012.1121.
9. Tagliabue, S., Figaroli M., D’Incau, M. (2016). Indagine sierologica sulla presenza di *Leptospira* spp. in Italia: Dati nazionali 2010-2011. *Veterinaria Italiana*, Vol. 52(2), pp. 129–138. Retrieved from: DOI: 10.12834/VetIt.58.169.2.
10. Suepaul, S. M., Carrington, C.V.F. (2010). Serovars of *Leptospira* isolated from dogs and rodents. *Epidemiology and Infection*, Vol. 138(7), pp. 1059–1070. Retrieved from: DOI: 10.1017/S0950268809990902.
11. Levett, P. N. (2001). *Leptospirosis*. *Clinical microbiology reviews*, Vol. 14(2), pp. 296–326. Retrieved from: DOI: 10.1128/CMR.14.2.296.
12. Kobayashi, Y. (2001). Discovery of the causative organism of Weil’s disease: Historical view. *Journal of Infection and Chemotherapy*, Vol. 7(1), pp. 10–15. Retrieved from: DOI: 10.1007/s101560170028.
13. Thibeaux, R., Girault, D., Bierque, E. (2018). Biodiversity of Environmental *Leptospira*: Improving Identification and Revisiting the Diagnosis. Vol. 9 (May), pp. 1–14. Retrieved from: DOI: 10.3389/fmicb.2018.00816.
14. Ko, A. I., Goarant, C., Picardeau, M. (2009). *Leptospira*: The dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. *Nature Reviews Microbiology*. Nature Publishing Group, Vol. 7(10), pp. 736–747. Retrieved from: DOI: 10.1038/nrmicro2208.
15. Picardeau, M. (2017). Virulence of the zoonotic agent of leptospirosis: Still terra incognita? *Nature Reviews Microbiology*. Nature Publishing Group, Vol. 15(5), pp. 297–307. Retrieved from: DOI: 10.1038/nrmicro.2017.5.
16. Soboleva, Gh. L., Nepoklonova, Y.V. Alyper, T.Y. (2013). Leptospyroz sobak [Leptospirosis of dogs]. *Possyjskyj veterynarnyj zhurnal. Melkye domashnye y dykye zhyvotnye* [Russian veterinary journal. Small domestic and wild animals], no. (3), pp. 6–10.
17. Greene, C. E. (2006). *Infectious diseases of the dog and cat*. Saunders/Elsevier. 1387 p.
18. Miotto, B.A., Guilloux, A.G.A., Tozzi, B.F. (2018). Prospective study of canine leptospirosis in shelter and stray dog populations: Identification of chronic carriers and different *Leptospira* species infecting dogs. *PLoS ONE*, Vol. 13(7), pp. 1–23. Retrieved from: DOI: 10.1371/journal.pone.0200384.
19. Zakeri, S., Khorami, N., Ganji Z.F. (2010). *Leptospira wolffii*, a potential new pathogenic *Leptospira* species detected in human, sheep and dog. *Infection, Genetics and Evolution*, Vol. 10(2), pp. 273–277. Retrieved from: DOI: 10.1016/j.meegid.2010.01.001.
20. Silva, E. F., Cerqueria, G.M., Seyffert, N. (2009). *Leptospira noguchii* and human and animal leptospirosis, Southern Brazil. *Emerging infectious diseases*. Centers for Disease Control and Prevention, Vol. 15(4), pp. 621–3. Retrieved from: DOI: 10.3201/eid1504.071669.
21. Ortega-Pacheco, A., Clin-Flores, R.F., Gutierrez-Blanco, E., Jimenez-Coello, M. (2008). Frequency and type of renal lesions in dogs naturally infected with *Leptospira* species. *Annals of the New York Academy of Sciences*, Vol. 1149, pp. 270–274. Retrieved from: DOI: 10.1196/annals.1428.088.
22. Richardson, D. J., Gauthier, J. L. (2003). A serosurvey of leptospirosis in Connecticut peridomestic wildlife. *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.)*, Vol. 3(4), pp. 187–93. Retrieved from: DOI: 10.1089/15303660322662174.
23. Renaud, C., Andrews, S., Djelouadji, Z. (2013). Prevalence of the *Leptospira* serovars bratislava, grippotyphosa, mozdok and pomona in French dogs. *Veterinary Journal*. Elsevier Ltd, Vol. 196(1), pp. 126–127. Retrieved from: DOI: 10.1016/j.tvjl.2012.10.002.
24. Cole, J. R., Sangster, L. T., Sulzer, C. R. (1982). Infections with *Encephalitozoon cuniculi* and *Leptospira interrogans*, serovars grippotyphosa and ballum, in a kennel of foxhounds. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Vol. 180(4), pp. 435–7. Retrieved from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6800994> (Accessed: 13 February 2019).
25. Arent, Z. J., Andrews, S., Adamama-Moraitou, K. (2013). Emergence of novel *Leptospira* serovars: A need for adjusting vaccination policies for dogs? *Epidemiology and Infection*, Vol. 141(6), pp. 1148–1153. Retrieved from: DOI: 10.1017/S0950268812002087.
26. Aljeksejeva, Gh.B. (2016). *Metodychni rekomendaciji z laboratornoji diaghnostyky leptospirozu tvaryn* [Methodical recommendations for laboratory diagnosis of leptospirosis in animals]. Kyiv, DNDILDVSE, 34 p.

Лептоспироз собак в г. Киев за 2016–2018 гг., его серологический мониторинг и анализ этиологической структуры**Бабюк С.Я., Пискун Е.А., Уховский В.В., Пискун А.В., Корниенко Л.Е., Царенко Т.М.**

Лептоспироз – общее для людей и животных опасное инфекционное заболевание, которое вызывают микробы – лептоспиры. Заболевание сопровождается лихорадкой, поражением почек, печени, сердечно-сосудистой и нервной систем. Эта болезнь у собак считается одной из самых распространенных. Больные и переболевшие собаки выделяют лептоспир с мочой и могут быть опасны для людей, что обуславливает значение лептоспироза для общественного здоровья и обосновывает необходимость повышенного внимания к этой проблеме. Различные виды животных, преимущественно, поражаются специфическим сероваром лептоспир, хотя это не является обязательным. Лептоспироз у собак преимущественно вызывают лептоспиры сероваров *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Ballum*, но могут и другие серовары лептоспир. Точные сведения о циркулирующих в популяции собак серовары возбудителя лептоспироза необходимые для организации эффективной вакцинации животных, ведь иммунитет против лептоспироза является сероварозависимым.

В работе было изучено распространение лептоспироза среди собак, установленный уровень серопозитивности и определена серопревалентность наиболее распространенных серогрупп лептоспир на территории г. Киев в течение 2016-2018 гг.

Исследования выполняли в лаборатории лептоспироза сельскохозяйственных животных ИВМ НААН, г. Киев, были исследованы сыворотки крови от собак на предмет наличия специфических антител против патогенных лептоспир с помощью реакции микроагглютинации. В качестве антигена для исследования использовали 20 сероваров патогенных лептоспир.

Всего было исследовано 1831 пробу сыворотки крови собак, из них положительными выявлено 47,7 %. Самый высокий уровень серопревалентности регистрировали в 2017 году – 51,8 %, а самый низкий – в 2018 году (41,2 %). Основную этиологическую роль играли серогруппы *Icterohaemorrhagiae* – 47,9 % и *Canicola* – 32,4 %.

Ключевые слова: лептоспироз, собаки, этиологическая структура, серологический мониторинг, антитела, реакция микроагглютинации.

Leptospirosis of the dogs in Kyiv in 2016-2018, serological monitoring and analysis of the ethiological structure**Babyuk S., Piskun E., Ukhovskiy V., Piskun A., Kornienko L., Tsarenko T.**

Leptospirosis – common to humans and animals is a dangerous infectious disease that is caused by microbes – leptospire. The disease is accompanied by fever, kidney damage, liver, cardiovascular and nervous system. Leptospirosis in dogs is considered one of the most common diseases. Particularly difficult is the breed with a faulty type of body structure, such as: Neapolitan Mastino, Bulmastiff, English Bulldog, French Bulldog, Boxer, Bologna, Bloodhound, Basset Hound. The disease is most often diagnosed in dogs of hunting breeds, as a result of frequent contact with standing water, as well as in courtyard and stray dogs. Young animals and puppies get sick more often, as they do not have a stable immunity, the hemorrhagic form is more often diagnosed in older dogs.

The subject was to study the distribution of leptospirosis among dogs, to establish the seropositivity level and to determine the seroprevalence of the most common of *Leptospira* serotypes that circulate among this species of animals.

For research, an extensive diagnostic series of *L. interrogans* which includes 20 serovars, and blood serum from dogs that were selected in veterinary clinics in the city of Kyiv, were used as antigen and were transferred to the laboratory of leptospirosis in agricultural animals from the Museum of Microorganisms of the Institute of Veterinary Medicine of the National Academy of Sciences of Ukraine.

Studies of blood serum were performed by the microagglutination test (MAT) followed by dark-field microscopy. PMA was placed in 4 dilutions: 1:50, 1: 100, 1: 500 and 1: 2500.

According to numerous publications of scientists from different countries of the world, the seroprevalence level of leptospirosis infection among the dogs varies from 39% to 95%.

A total of 1831 samples of blood serum were studied in the microscopic agglutination test. As a result of the serological study, 873 animals reacted positively, which is 47.7% of the total number of investigated ones.

Analyzing the registered antibody titers, which is most often found titer 1: 100, which is 50.4% of the total number of positive reactions. This indicates the presence of a disease in dogs.

Serogroup *Icterohaemorrhagiae* is recorded in almost 50% of all positive reactions to leptospirosis and plays a major role in the etiology of the disease. It can be assumed that these dogs had contact with rats or their urine. In turn, the leading for these animals serogroup *Canicola* was detected in only a third of cases. Other serological groups played a minor role in the etiological structure.

Summing up the aforesaid, according to the results of our work, serological prevalence of the pathogenesis of leptospirosis among dogs was determined to be 47.7%. Was detected the circulation of *Leptospira*'s antibodies in blood serum of these animals. The analysis of the etiological structure of leptospirosis showed that the dominant serogroups were *Icterohaemorrhagiae* and *Canicola*. Seven serogroups (*Pomona*, *Sejroe*, *Grippotyphosa*, *Australis*, *Autumnalis*, *Celledoni*, *Ballum*) were recorded in the range of 1% to 4%. Other serogroups do not have a significant effect on the morbidity of dogsю

Keywords: leptospirosis, dogs, etiological structure, serological monitoring, antibody, microscopic agglutination test.

Надійшла 12.11.2018 р.

УДК 619:616.988.21:636

КОРНІЄНКО Л. М.

lubov.korniienko@gmail.com

*Білоцерківський національний аграрний університет***МОНІТОРИНГ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЕПІЗООТОЛОГІЇ СКАЗУ
В СКАДОВСЬКОМУ РАЙОНІ ХЕРСОНСЬКОЇ ОБЛАСТІ**

Аналіз епізоотичної ситуації показує, що з року в рік в більшості регіонів України появляются нові природні вогнища сказу та нові види резервуарних тварин, а це призводить до збільшення кількості спалахів рабічної інфекції.

За статистичними даними Держпродспоживслужби України на півдні країни щороку реєструють значну кількість випадків сказу не тільки серед диких, а й домашніх та сільськогосподарських тварин, що є реальною загрозою для виникнення захворювання серед людей.

Представлені результати моніторингу епізоотичної ситуації зі сказу в Скадовському районі Херсонської області за 2013–2017 роки. Проведено детальний моніторинг особливостей епізootології сказу в частині степової зони України, яка прилегла до Чорного моря, густозаселена людьми та сільське господарство достатньо розвинуте. З'ясовано поширення цього вірусу серед різних видів домашніх, диких і сільськогосподарських тварин, сезонний прояв, резервуар й джерела збудника інфекції, враховані основні чинники що негативно впливають на ситуацію.

Ключові слова: рабічна інфекція, собаки, коти, червоні лисиці, вовки, епізоотичне благополуччя, захворюваність, сезонність прояву.

doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-28-36

Постановка проблеми. Кожного року у світі від сказу помирає більше 55 тис. людей, що підтверджено даними комітету експертів ВООЗ. До 40 % постраждалих осіб, від укусів хворих або підозрілих на сказ тварин, становлять діти у віці до 15 років. Джерелом збудника сказу в 99 % людських смертей були собаки [9, 11, 15].

Більше 15 млн людей у всьому світі отримують антирабічні щеплення після контакту із хворими або підозрілими на сказ тваринами. За оцінками експертів, це запобігає 327 тис. смертей від сказу на рік [7, 11].

Сприйнятливість до рабічної інфекції різних видів тварин, залучення до епізоотичного ланцюга крім диких ще й домашніх і сільськогосподарських тварин, стало надзвичайно великою небезпекою для людини, а відсутність засобів лікування сказу – визначають її особливе місце серед усіх заразних хвороб [1–6, 10, 22].

У ситуації, яка склалася нині – сказ необхідно розглядати як міжнародну, а не локальну або національну проблему, тому це захворювання характеризують як нозоареал глобального масштабу [12]. Адже, за статистичними даними Міжнародного епізоотичного бюро (МЕБ) керуючого органу Всесвітньої організації охорони здоров'я тварин (ВОЗТ) випадки сказу зафіксовані більше ніж у 150 країнах світу [9, 14, 15].

Вільними від сказу є лише країни Океанії та Великобританія, а в інших країнах реєструють спорадичні випадки цієї смертельної хвороби. В Європі ця інфекція в 50-х роках набула характеру епізootії [9, 12, 16, 22, 24]. «Викорінення» вірусу сказу в різних країнах Європи упродовж 2008–2015 рр. проводили відповідно до розробленої та запровадженої Програми, де найкращі результати отримали – Німеччина та Швейцарія (саме в цих країнах широко застосовували оральну імунізацію диких м'ясоїдних, без обмежень на фінансування) [18].

У кінці минулого століття епіцентр сказу зі Східної Європи почав переміщатися на територію Польщі (2001–2002 рр.), у Хорватію (2003 р.) а надалі на схід – у Російську Федерацію, Республіку Білорусь, Латвію та Україну [8, 9, 11, 23, 32].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Проведений моніторинг епізootології сказу показав, що вся територія України є зоною стійкого неблагополуччя з цього захворювання. Пік епізootії в Україні, за останні 65 років, припав на 2007 р. (2393 н/п). Із 2008 – випадки сказу реєстрували від однієї до двох тисяч в рік. За 2017 рік хворих на сказ тварин виявили у 1356 н/п, попри проведення понад 4,2 млн антирабічних щеплень домашніх тварин. Аналіз ситуації показує, що з року в рік в Україні формуються нові природні вогнища сказу і появляются нові види резервуарних тварин, що призводить до збільшення кількості спалахів цього захворювання [1–9, 25].

Головною запорукою успішної профілактики сказу в усьому світі є використання ефективних антирабічних вакцин [13, 17–21, 26–34]. Незважаючи на регулярне проведення планових протиепізоотичних заходів у південному регіоні України (в тому числі і в Скадовському районі) спостерігається тенденція до поширення сказу. З року в рік на цій території реєструють значну кількість випадків сказу серед диких, домашніх та сільськогосподарських тварин, що є реальною загрозою для виникнення захворювання серед людей [1, 5, 7].

Мета дослідження – за статистичними даними та матеріалами власних спостережень провести моніторинг особливостей епізоотології сказу в Скадовському районі Херсонської області.

Матеріал та методи досліджень. Річні звіти Скадовської районної державної лікарні ветеринарної медицини; акти епізоотологічних обстежень неблагополучних зі сказу пунктів; супровідні документи та матеріали первинного ветеринарного обліку; експертні висновки Херсонської регіональної державної лабораторії Держпродспоживслужби, статистичні дані державних управлінь лісового господарства у Херсонській області та Скадовському районі; статистичні дані Управління державного нагляду за дотриманням санітарного законодавства в Херсонській області; Розпорядження Скадовської районної державної надзвичайної протиепізоотичної комісії про запровадження карантинних обмежень за спалаху сказу; плани організаційно-господарських і ветеринарно-санітарних заходів із ліквідації сказу в неблагополучних пунктах та ветеринарно-профілактичних і протиепізоотичних заходів по Скадовському районі; також матеріали власних моніторингових досліджень і спостережень щодо поширення сказу, проведення ветеринарних заходів, спрямованих на профілактику, діагностику й ліквідацію рабічної інфекції на території району, отримані під час співпраці зі службою ветеринарної медицини цього району.

Основні результати дослідження. Проведений моніторинг показав, що на території Скадовського району Херсонської області, за період з 2013 до 2017 рр., рабічну інфекцію реєстрували кожного року, в різних населених пунктах (табл. 1).

Таблиця 1 – Моніторинг епізоотичної ситуації зі сказу в Скадовському районі Херсонської області у 2013–2017 рр.

Населені пункти, де реєстрували випадки сказу	Кількість випадків сказу в неблагополучних пунктах району					Випадки сказу в н/п
	2013	2014	2015	2016	2017	
1. с. Миколаївка	1	1	–	–	2	4
2. с. Тарасівка	1	1	–	1	–	3
3. м. Скадовськ	1	–	–	–	–	1
4. с. Лазурне	–	1	–	–	–	1
5. с. Птахівка	–	1	1	–	–	2
6. с. Гостроподольське	–	1	–	–	–	1
7. с. Красне	–	–	1	2	1	4
8. с. Ульяновка	–	–	1	–	–	1
9. с. Шевченково	–	–	1	–	–	1
10. с. Благодатне	–	–	–	–	2	2
11. с. Грушівка	–	–	–	–	1	1
12. с. Олександрівка	–	–	–	–	1	1
13. с. Петропавлівка	–	–	–	–	1	1
14. с. Зелене	–	–	–	–	1	1
15. с. Михайлівка	–	–	–	–	1	1
Випадки сказу по роках	3	5	4	3	10	25

Дослідженнями встановлено, що сказ у Скадовському районі із року в рік стає все більшою проблемою. За останні 5 років, хворих на сказ тварин виявляли у 15 населених пунктах, де було зафіксовано 25 випадків цієї інфекції. До зони з високою напруженістю епізоотичної ситуації можна віднести 5 населених пунктів, в яких реєстрували 15 випадків сказу, а саме в селах: Красному й Миколаївці – по чотири спалахи, Тарасівці – три, Птахівці та Благодатному – по два. До зони з низькою напруженістю епізоотичної ситуації поки що належать 10 населених пунктів, де зареєстровано по одному випадку сказу.

Якщо у 2013 і 2016 рр. було по три спалахи сказу в чотирьох населених пунктах, у 2014 р. – п'ять випадків у 5 селах, а упродовж 2015 р. – 4 випадки в 4 населених пунктах, то у 2017 – 10 спалахів рабічної інфекції у восьми селах району. Пік цієї епізоотії припав на 2017 рік.

Проведений моніторинг показав, що рабічну інфекцію реєстрували на 38,5 % території Скадовського району (в 15 із 39 наявних населених пунктів). Випадки сказу в різні роки пов'язані між собою, адже повторні спалахи цього захворювання зафіксовані в раніше неблагополучних пунктах (Миколаївці, Тарасівці, Красному та Птахівці), що свідчить про наявність постійного джерела й резервуара рабічної інфекції у цій місцевості. Насторожує той факт, що у 2017 році випадки сказу вперше зафіксовано у 6 населених пунктах (Благодатному, Грушівці, Олександрівці, Петропавлівці, Зеленому й Михайлівні), що свідчить про безконтрольність епізоотичної ситуації та подальше поширення цієї інфекції в Скадовському районі.

Отже, за останні 5 років, активність прояву епізоотичного процесу на території Скадовського району не відмічалась стабільністю, тут спостерігали два періоди підйому епізоотії сказу – у 2014 і 2017 рр. (рис. 1).

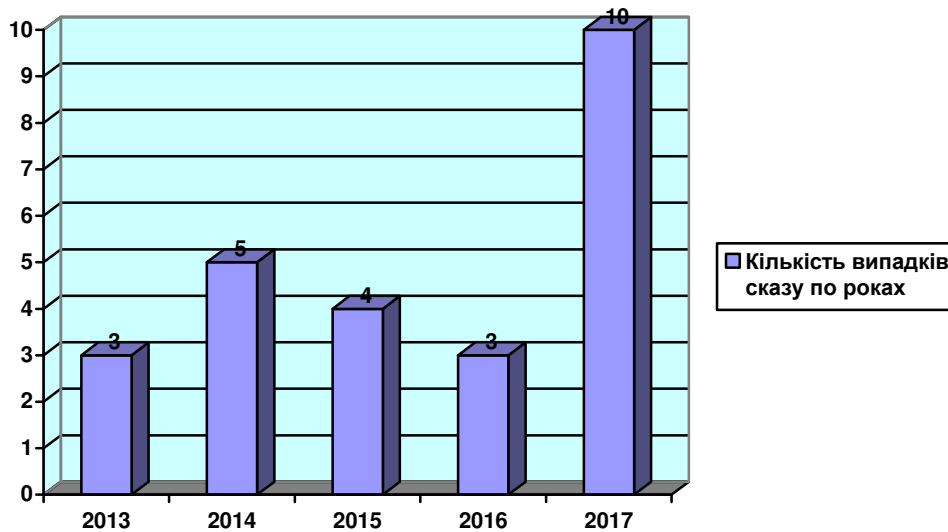


Рис. 1. Динаміка випадків сказу в Скадовському районі у 2013–2017 рр.

Постійне неблагополуччя окремих територій Скадовського району можна пояснити, насамперед, наявністю природних осередків рабічної інфекції, особливо в степовій його частині, де наявні кущові насадження, пустирі та смітники. Такі умови забезпечують існування різних популяцій диких тварин (вовки, червоні лисиці), бездомних собак і бродячих котів, що й сприяє поширенню епізоотії сказу на цій території.

Оскільки не проводиться вчасне знищення диких, вилов бездомних тварин, які є небезпечними для людей, їхня стерилізація, не створюються притулки й належні умови для утримання, а в останні три роки ще й не проводяться пероральні щеплення диких тварин – все це призвело до появи нових антропоургічних осередків рабічної інфекції в цьому регіоні.

Моніторинг усіх зареєстрованих випадків сказу в Скадовському районі за 2013–2017 рр. (табл. 2) показав, що на цій території джерелом збудника сказу були різні види – диких, домашніх та сільськогосподарських тварин.

За спостереженнями багатьох науковців [1–5, 8, 10–12], сказ не належить до сезонних захворювань, але в Скадовському районі 20 випадків сказу із 25, зафіксовано у осінні, зимові та весняні місяці (табл. 2), а саме: по 4 спалахи цієї інфекції реєстрували у листопаді, грудні, лютому та березні, 2 – у жовтні та по 1 – у вересні та січні. Із квітня до серпня – 5 спалахів сказу.

Сезонні випадки сказу збігаються з періодом гону лисиць. У літні місяці число захворювань мінімальне, адже лисиці зайняті вихованням виводків і тому їхня рухливість обмежена. Восени, за рахунок молодих особин, збільшується щільність популяції, а відповідно спостерігається поширення та нове зростання цієї епізоотії. За рахунок підвищення популяцій вовків і лисиць, збільшується кількість випадків сказу серед собак і котів (частіше бездомних та бродячих), що є наслідком їхніх контактів.

За останні 5 років у неблагополучних пунктах району було виявлено 27 хворих на сказ тварин (рис. 2).

Таблиця 2 – Періоди виникнення та встановлене джерело збудника сказу в Скадовському районі у 2013–2017 рр.

№ п/п	Назва населеного пункту	Джерело збудника сказу	Дата підтвердження діагнозу
1	м. Скадовськ	Кіт	19.02.2013 р.
2	с. Тарасівка	ВРХ, ДРХ	11.12.2013р.
		Собака	09.01.2014 р.
		Лисиця	19.11.2016 р.
3	с. Миколаївка	Кіт	09.04.2013 р.
		Кіт	27.03.2014 р.
		2 Коти	12.08.2017 р.
		Вовк	09.10.2017 р.
4	с. Лазурне	Лисиця	30.05.2014 р.
5	с. Михайлівка	Лисиця	20.02.2017 р.
6	с. Гостроподолянське	Лисиця	24.02.2014 р.
7	с. Птахівка	Кіт	18.03.2014 р.
		Кіт	15.03.2015 р.
8	с. Ульянівка	Лисиця	06.11.2015 р.
9	с. Шевченково	Лисиця	17.02.2015 р.
10	с. Красне	Кіт	24.10.2015 р.
		Собака	02.09.2016 р.
		Лисиця	30.08.2016 р.
		Лисиця	26.12.2017 р.
11	с. Грушівка	Собака	09.07.2017 р.
12	с. Петропавлівка	ВРХ (теля)	09.11.2017 р.
13	с. Зелене	Вовк	11.12.2017 р.
14	с. Благодатне	Собака	10.11.2017 р.
		Лисиця	21.12.2017 р.
15	с. Олександрівка	Кіт	22.03.2017 р.

Моніторингові дані підтверджують (рис. 2), що вірус сказу в 2013 р. діагностували у 4, 2014 р. – у 5, 2015 р. – 4, 2016 р. – 3, а в 2017 – у 11 захворілих тварин. Значне підвищення захворюваності тварин на сказ відмічали у 2017 році.

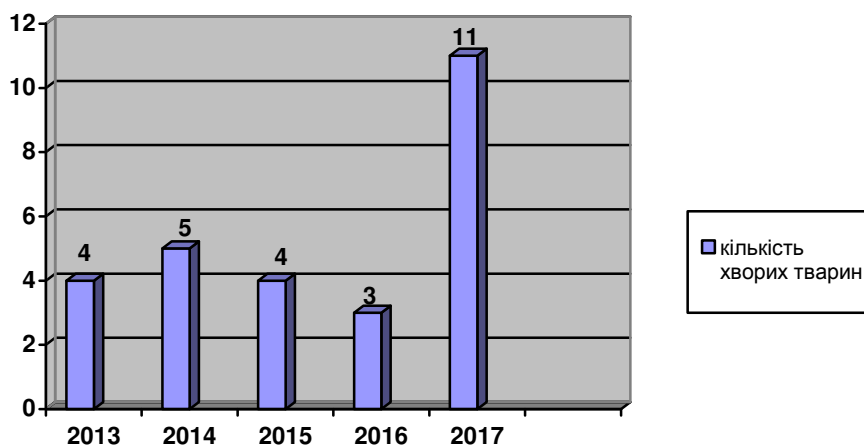


Рис. 2. Кількість захворілих на сказ тварин на території Скадовського району за період 2013–2017 рр.

Відомо, що до вірусу сказу сприйнятливі різні види тварин [1–6, 8, 10]. Проведені дослідження показали, що в Скадовському районі циркуляція вірусу рабічної інфекції можлива серед різних тварин, адже джерелом збудника було шість їх видів: лисиці, вовки, собаки, коти, велика та дрібна рогата худоба (рис. 3).

У структурі захворюваності тварин на сказ (рис. 3) провідне місце займають лисиці та коти, на яких припадає по 33,3 %, на собак – 14,8 %, на вовків та ВРХ – по 7,5 % і на ДРХ – 3,7 %.

Із загального числа захворілих в 41 % випадків джерелом вірусу сказу були дикі тварини, а в 48 % – домашні (рис. 4).

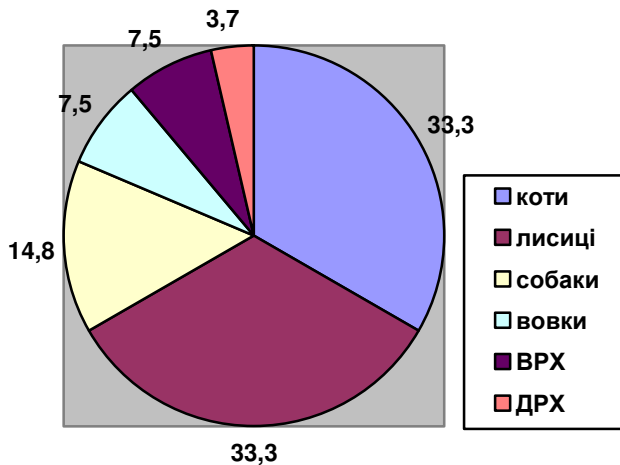


Рис. 3. Захворюваність різних видів тварин на сказ у неблагополучних пунктах Скадовського району в 2013–2017 рр.



Рис. 4. Випадки захворюваності диких, домашніх і сільськогосподарських тварин на сказ у Скадовському районі в 2013–2017 рр.

Проведений аналіз показав (рис. 4), що сказ у Скадовському районі частіше реєстрували серед домашніх тварин – 48 % (9 котів і 4 собаки). Серед диких тварин хворих на сказ було 41 % (11 голів, з яких 9 лисиць і 2 вовки), а сільськогосподарських – 11 % (корова, теля і коза). Отже, статистичні дані цього регіону підтверджують те, що джерелом й резервуаром збудника сказу є дикі (лисиці) та свійські хижі тварини (собаки й коти), що належать до класу ссавців.

Епізоотична ситуація, яка склалась в Скадовському районі зі сказу не є катастрофічною, але в останні роки потребує більшої уваги й посилення заходів боротьби з цією проблемою, адже у 2016 році щільність лисиць на території району становила 3 голови, за норми – 0,5–1 гол. на 1000 га угідь. Таксації вовків тут не проводили, хоча випадки сказу серед цього виду тварин, за останні 5 років, реєстрували двічі.

Підвищена захворюваність собак, котів та сільськогосподарських тварин на сказ, передусім, є показником епізоотичного неблагополуччя серед диких тварин. Сприяє ускладненню ситуації зростання в населених пунктах кількості безпритульних собак і котів, неповне охоплення профілактичними щепленнями свійських тварин, порушення правил утримання домашніх тварин їх власниками. Все це є передумовою формування осередків сказу міського типу, що й спостерігаємо в Скадовському районі Херсонської області. У зв'язку з погіршенням епізоотичної ситуації зі сказу збільшується загроза виникнення й поширення цієї інфекції серед населення.

Висновки. 1. За результатами проведеного моніторингу вперше детально вивчено епізоотологію сказу на території Скадовського району Херсонської області, де з 2013 до 2017 року зафіксовано 25 випадків сказу.

2. Випадки сказу фіксували на 38,5 % території району. До зони з високою напруженістю епізоотичної ситуації в районі належать 5 населених пунктів (Красне, Миколаївка, Тарасівка, Птахівка та Благодатне), де реєстрували 15 випадків сказу із 25.

3. Ми встановили, що в Скадовському районі сказ діагностували серед 6 видів тварин, з яких: 41 % були дикі, 48 % домашні тварини та 11 % сільськогосподарські. В структурі захворюваності тварин щодо сказу на лисиць та котів припадає по 33,3 %, на собак – 14,8 %, на вовків та ВРХ – по 7,5 % і ДРХ – 3,7 %.

4. Постійні прояви антропоургічного (міського) типу сказу підтверджують факт існування джерела збудника рабійної інфекції на цій території не тільки серед диких, а й домашніх тварин (бродячих котів і безпритульних собак). Встановлено, що основним резервуаром і джерелом вірусу сказу на цій території є лисиці та коти. Захворювання котів і собак можна пояснити тим, що значна кількість тварин цього виду, особливо у сільській місцевості, є безпритульними, а не проведення їм профілактичних щеплень призводить до виникнення сказу серед цього виду, після контакту їх із природними носіями вірусу, переважно лисицями. Дикі та домашні тварини, у разі їх захворювання на сказ, мігрують на великі відстані, а це призводить до появи нових осередків рабійної інфекції.

5. Хоча сказ не належить до сезонних захворювань, але у Скадовському районі 20 випадків сказу із 25 було зафіксовано у осінньо-зимові та весняні місяці (холодний період року), а саме: по 4 спалахи цієї інфекції реєстрували у листопаді, грудні, лютому та березні, 1 – у січні та 2 – у жовтні. З квітня до серпня (за п'ять місяців) – 5 спалахів сказу.

6. Для покращення епізоотичної ситуації потрібно регулярно проводити плановий відстріл диких тварин, щоб їх популяція була не більше 0,5–1 голови на 1000 га угідь та вилов тварин «безхатченків». Запровадити пероральну імунізацію (1 раз на рік) диких, бездомних та бродячих (після стерилізації) тварин.

7. Враховуючи те, що Скадовський район Херсонської області знаходиться в курортній зоні, а значна кількість мешканців України та іноземних громадян може приїздити на відпочинок до моря, то вони мають бути інформованими про епізоотичну ситуацію зі сказу на цій території, щоб убезпечити себе від смертельно небезпечної інфекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Атамась В.Я., Пероцька Л.В., Масленікова С.І. Особливості епізоотології сказу в південних областях України. Аграрний вісник Причорномор'я. 2008. Вип. 42. С. 8–12.
2. Ачілов В.Г., Недосеков В.В. Характеристика епізоотичного процесу сказу в Хмельницькій області. Ветеринарна медицина України. 2013. № 6. С. 14–17.
3. Глебенюк В.В. Характеристика епізоотичного процесу сказу в Дніпропетровській області: збірник наук. праць Львівського НУВМБТ імені С.З. Гжицького. 2014. № 2 (59). С. 17–22.
4. Голик М.О., Полупан І.М., Недосеков В.В. Аналіз епізоотичної ситуації зі сказу в Чернігівській області. Ветеринарна медицина України. 2015. № 5. С. 5–8.
5. Головка М. А. Аналіз епізоотичної ситуації в Україні щодо сказу. Вет. Біотехнологія: Бюл. НААН. Ін-т вет. медицини. К., 2013. Вип. 23. С. 61–63.
6. Гридько А.І. Роль диких тварин у поширенні сказу. Ветеринарна медицина України. 2013. № 3. С. 37–38.
7. Держпродспоживслужба України. URL: www.vet.gov.ua.
8. Епізоотологічний моніторинг сказу тварин у Львівській області за 2014–2016 роки, аналіз проведення антирабійних заходів / Д.М. Левківський та ін. Збірник наук. праць Львівського НУВМБТ імені С. З. Гжицького. 2016. № 3 (71). С. 50–51.
9. Епізоотична ситуація щодо небезпечних хвороб тварин у світі. Офіційна хроніка. Ветеринарна практика. 2017. №12. С. 2.
10. Заволока А.А., Заволока А.А. Бешенство. Современные особенности эпизоотического процесса. Сучасна ветеринарна медицина. 2014. №1. С.70–76.
11. Карчевська Т.М., Чумаков К.А., Петрук С.О. Моніторинг сказу. Здоров'я тварин і ліки. 2017. № 11 (191). С. 13.
12. Макаров В.В., Воробьев А.А. Актуальные проблемы бешенства: природная очаговость, методология исследований и контроля в центре России. Журнал микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2005. № 1. С. 90–95.
13. Стрижак Л.Ф. У боротьбі зі сказом головне – системність. Здоров'я тварин і ліки. 2016. №2. С. 19.
14. Expert Consultation on Rabies. Technical Report Series 931. WHO. 2005. 121 p.
15. Expert Consultation on Rabies. Technical Report Series 982. World Health Organization. 2013. 139 p.
16. Freuling C., Selhorst T., Kliemt A., Muller, T. Rabies surveillance in Europe, 2004–2007. Rabies Bulletin Europe. 2007. Vol. 31, №4. P. 7–9.
17. Reverse genetic system for rabies virus vaccine Evelyn-Rokitnicki-Abelseth strain / L. Guo. et al. Wei Sheng Wu Xue Bao. 2009. Vol. 4, №49 (7). P. 949–954.
18. Ivanov M., Polupan I., Deryabin O. The Activity Rabies Vaccines against Genetic Clusters of Rabies Virus Circulating at the Territory of Ukraine. Online Journal of Public Health Informatics (OJPHI). Vol. 5. 1(2013). Special Issue. P.101.
19. Johnson N., Cunningham A.F., Fooks A.R. The immune response to rabies virus infection and vaccination. Vaccine. 2008. Vol. 28. P. 3896–3901.
20. Development of alternative approaches for in-process quality control of rabies vaccine / M. Kumar. et al. Advances in animal and veterinary sciences. 2014. Vol. 2(3). P. 164–170.
21. Manual of diagnostic test and vaccines for terrestrial animals. Chapter 2.1.13.6th ed. OIE. Geneva, 2008. P. 304–323.
22. Molecular epidemiology of terrestrial rabies in the former Soviet Union / I. Kuzmin, et al. J. Wildlife Dis. 2004. Vol. 40. P. 617–631.
23. Achieving Population-Level Immunity to Rabies in Free-Roaming Dogs in Africa and Asia / M.K. Morters. et al. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2014. Vol. 8, №11. P. 314–318.
24. Park Y., Shin M., Kwon H. Genetic characterization of rabies virus isolates in Korea. Virus Genes. 2005. Vol. 30. P. 341–347.
25. Polupan I., Ivanov N., Deryabin O., Skripnik V. Molecular Epizootiology of Street Rabies Virus Isolates in Ukraine. Abstracts Book 10-th ASM Biodefense and Emerging Diseases Research Meeting. 2012. P. 55.
26. Rupprecht C. Oral vaccination of dog with recombinant rabies virus vaccines. Virus Research. 2005. Vol. 111. P. 101–105.
27. Rupprecht C. E., Kuzmin I.V. Why we can prevent control and possibly treat but will not eradicate rabies. Future Virol. 2015. Vol. 10(50). P. 517–535.
28. Schifflers M.J., Blaauboer B., Bakker W., Hendriksen C. Replacing the NIH test for rabies vaccine potency testing: A synopsis of drivers and barriers. Biologicals. 2014. Vol. 35. P. 1–13.

29. Schiffelers M.J., Beauboer B., Bakker W., Hendriksen C. Regulatory acceptance and use of serology for inactivated veterinary rabies vaccines. *ALTEX*. 2015. Vol. 32(3). P. 211–221.
30. Injective rabies vaccine effectiveness evaluation alternatives / J. Siili. et al. *Acta Veterinaria*. 2007. Vol. 57, №1. P. 17–26.
31. A new rabies vaccine with an experimental adjuvant for domestic animals / J. Siili. et al. *Acta Veterinaria*. 2010. Vol. 60. P. 597–603.
32. Wandeler A.I. Rabies Vaccinology and Immunology. First International Conference on Rabies in Europe. 2005. P. 181–185.
33. Evaluation of a Rabies ELISA as an alternative method to seroneutralisation test in the context of international trade of domestic carnivores / M. Wasniewska. et al. *Journal of Virological Methods*. 2014. Vol. 195. P. 211–220.
34. Evaluation of an ELISA to detect rabies antibodies in orally vaccinated foxes and raccoon dogs sampled in the field / M. Wasniewska. et al. *Journal of Virological Methods*. 2013. Vol. 187. P. 264–270.

REFERENCES

1. Atamas, V.Y., Perotskaya, L.V., Maslenikova, S.I. (2008). Osoblivosti epizootologii skazu v pivdennih oblastyah Ukrainu [Features of rabies epizootology in the southern regions of Ukraine]. *Agrarni visnik Pruchornomorya [Agrarian Bulletin of the Black Sea Region]*. Mykolayiv, Issue 42, pp. 8-12.
2. Achilov, V.G., Nedosekov, V.V. (2013). Harakterystyka epizooticheskogo procesu skazu v Khmelnytskii oblasti [Characteristics of the epizootic process of rabies in the Khmelnytsky region]. *Veterinary Medicine of Ukraine*, no. 6, pp. 14-17.
3. Glebenyuk, V.V. (2014). Harakterystyka epizooticheskogo procesu skazu v Dnipropetrovskii oblasti [Characteristics of the epizootic process of rabies in the Dnipropetrovsk region]. *Zbirnik naukovuh prac' Lvivskogo NUVMBT imeni S.Z. Gjukogo [Collection of scientific Works of the Lviv National Stepan Gzhytsky]*, no. 2 (59), pp. 17-22.
4. Golik, M.O., Populan, I.M., Nedosekov, V.V. (2015). Analiz epizooticheskoi situatsii zi skazy v Chernigivskii oblasti [Analysis of epizootic situation with rabies in the Chernihiv region]. *Veterinary Medicine of Ukraine*, no. 5, pp. 5-8.
5. Golovko, M.A. (2013). Analiz epizooticheskoi situatsii v Ukraini shodo skazu [The analysis of the epizootic situation in Ukraine concerning rabies]. *Vet. Biotehnologiya: Bull. NAAN. Instytut vet. medycyny [Vet. Biotechnology: Bulletin of the National Academy of Agrarian Sciences]*. Kyiv, Issue 23, pp. 61-63.
6. Gridko, A.I. (2013). Rol dukuh tvarun u poshurenni skazu [The role of wild animals in the spread of rabies]. *Veterinary Medicine of Ukraine*, no. 3, pp. 37-38.
7. Derjprodspojvslujba Ukrainu [State Committee for Consumer Goods of Ukraine]. Retrieved from: <http://www.vet.gov.ua>.
8. Levkovsky, D.M., Levkivska, N.D., Storchak, Y.G. (2016). Epizootologichnyi monitoring skazu tvarun u Lvivskii oblasti za 2014-2016 roku, analiz provedennya anturabichnykh zahodiv [Epizootological monitoring of rabies of animals in the Lviv region for 2014-2016, analysis of anti-rabbinical measures]. *Zbirnik naukovuh prac' Lvivskogo NUVMBT imeni S.Z. Gjukogo. [Collection of scientific Works of the Lviv National Stepan Gzhytsky University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after Gzhytskyi]*, no. 3 (71), pp. 50-51.
9. Epizootichna situatsiya schodo nebezpechnykh hvorob tvarun u sviti [Epizootic situation concerning dangerous animal diseases in the world]. *Veterinary practice, Journal Source, official Chronicle*, 2017, no. 12, 2 p.
10. Zavoloka, A. A., Zavoloka, A. A. (2014). Sovremennye osobennosti epizooticheskogo processa [Rabies Modern features of the epizootic process]. *Modern Veterinary medicine*, no. 1, pp. 70-76.
11. Karchevska, T.M., Chumakov, K.A., Petruk, E.O. (2017). Monitoring skazu [Monitoring of rabies]. *Health of Animals and Medicine*, no. (191), pp. 13.
12. Makarov, V.V., Vorobyov, A.A. (2005). Aktualnye problem beshenstva: prirodnyye ochagovost. Metodologiya issledovaniy i kontrolya v centre Rossii [Actual problems of rabies: natural foci, research and control methodology in the center of Russia]. *Journal microbiology Epidemiology and Immunobiology*, no. 1, pp. 90-95.
13. Stryzhak, L.F. (2016). U borotbi zi skazom golovne – sustemnist. [In a struggle with rabies the main thing is systematicity]. *Health of Animals and Medicine*, no. 2, 19 p.
14. Expert Consultation on Rabies. Technical Report Series 931. WHO. 2005, 121 p.
15. Expert Consultation on Rabies. Technical Report Series 982. World Health Organization. 2013, 139 p.
16. Freuling, C., Selhorst, T., Kliemt, A., Muller, T. Rabies surveillance in Europe, 2004–2007. *Rabies Bulletin Europe*. 2007, Vol. 31, no. 4, pp. 7–9.
17. Guo, L., Feng, N., Yang, S. Reverse genetic system for rabies virus vaccine Evelyn-Rokitnicki-Abelseth strain. *Wei Sheng Wu Xue Bao*. 2009, Vol. 4, no 49 (7), pp. 949–954.
18. Ivanov, M., Polupan, I., Deryabin, O. The Activity Rabies Vaccines against Genetic Clusters of Rabies Virus Circulating at the Territory of Ukraine. *Online Journal of Public Health Informatics (OJPHI)*. Vol. 5, 1(2013), Special Issue, 101 p.
19. Johnson, N., Cunningham, F., Fooks, R. The immune response to rabies virus infection and vaccination. *Vaccine*. 2008, Vol. 28, pp. 3896–3901.
20. Kumar, M., Singh, P., Mishra, B. Development of alternative approaches for in-process quality control of rabies vaccine. *Advances in animal and veterinary sciences*. 2014, Vol. 2(3), pp. 164–170.
21. Manual of diagnostic test and vaccines for terrestrial animals. Chapter 2.1.13.6th ed. OIE. Geneva, 2008, pp. 304–323.
22. Kuzmin, I., Botvinkin, A., McElhinney, L. Molecular epidemiology of terrestrial rabies in the former Soviet Union. *J. Wildlife Dis*. 2004, Vol. 40, pp. 617–631.
23. Morters, K., McKinley, J., Horton, L. Achieving Population-Level Immunity to Rabies in Free-Roaming Dogs in Africa and Asia. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2014, Vol. 8, no. 11, pp. 314–318.
24. Park, Y., Shin, M., Kwon, H. Genetic characterization of rabies virus isolates in Korea. *Virus Genes*. 2005, Vol. 30, pp. 341–347.
25. Polupan, I., Ivanov, N., Deryabin, O., Skripnik, V. Molecular Epizootiology of Street Rabies Virus Isolates in Ukraine. *Abstracts Book 10-th ASM Biodefense and Emerging Diseases Research Meeting*. 2012, 55 p.

26. Rupprecht, C. Oral vaccination of dog with recombinant rabies virus vaccines. *Virus Research*. 2005, Vol. 111, pp. 101–105.
27. Rupprecht, C. E., Kuzmin, I.V. Why we can prevent control and possibly treat but will not eradicate rabies. *Future Virol*. 2015, Vol. 10(50), pp. 517–535.
28. Schiffelers, M.J., Blaauboer, B., Bakker, W., Hendriksen C. Replacing the NIH test for rabies vaccine potency testing: A synopsis of drivers and barriers. *Biologicals*. 2014, Vol. 35, pp. 1–13.
29. Schiffelers, M.J., Blaauboer, B., Bakker, W., Hendriksen, C. Regulatory acceptance and use of serology for inactivated veterinary rabies vaccines. *ALTEX*. 2015, Vol. 32(3), pp. 211–221.
30. Siili, J., Benisek, Z., Svrcek, S. Injective rabies vaccines effectiveness evaluation alternatives. *Acta Veterinaria*. 2007, Vol. 57, no. 1, pp. 17–26.
31. Siili, J., Benisek, Z., Ondrejškova, A. A new rabies vaccine with an experimental adjuvant for domestic animals. *Acta Veterinaria*. 2010, Vol. 60, pp. 597–603.
32. Wandeler, A.I. Rabies Vaccinology and Immunology. First International Conference on Rabies in Europe. 2005, pp. 181–185.
33. Wasniewska, M., Labbe, F., Tribout, L. Evaluation of a Rabies ELISA as an alternative method to seroneutralisation test in the context of international trade of domestic carnivores. *Journal of Virological Methods*. 2014, Vol. 195, pp. 211–220.
34. Wasniewska, M., Guioth, L., Schereffera, L. Evaluation of an ELISA to detect rabies antibodies in orally vaccinated foxes and raccoon dogs sampled in the field. *Journal of Virological Methods*. 2013, Vol. 187, pp. 264–270.

Мониторинг особенностей эпизоотологии бешенства в Скадовском районе Херсонской области

Корниенко Л.Н.

Анализ эпизоотической ситуации показывает, что из года в год в большинстве регионов Украины появляются новые природные очаги бешенства и новые виды резервуарных животных, а это приводит к увеличению количества вспышек рабической инфекции.

По статистическим данным Держпродспоживслужбы Украины на юге страны ежегодно регистрируют значительное количество случаев бешенства не только среди диких, но и домашних и сельскохозяйственных животных, что является реальной угрозой для возникновения заболевания среди людей.

Представлены результаты мониторинга эпизоотической ситуации по бешенству в Скадовском районе Херсонской области за 2013–2017 годы. Проведен подробный мониторинг особенностей эпизоотологии бешенства в части степной зоны Украины, прилегающей к Черному морю, густонаселенной людьми, где сельское хозяйство достаточно развито. Выяснено распространение этого вируса среди различных видов домашних, диких и сельскохозяйственных животных, сезонное проявление, резервуар и источники возбудителя инфекции, учтены основные факторы негативно влияющие на ситуацию.

Ключевые слова: рабическая инфекция, собаки, кошки, красные лисы, волки, эпизоотическое благополучие, заболеваемость, сезонность проявления.

Monitoring the features of the epizootology of the rabies in Scada district of Kherson region

Korniienko L.

Every year, more than 55,000 people in the world die of rabies, which is confirmed by the data of the WHO expert committee. Up to 40% of victims, from bites sick or suspected of rabies animals are children under the age of 15 years. The source of the rabies agent in 99% of human deaths was dogs.

More than 15 million people around the world receive anti-rabies vaccinations after contact with sick or rabies-pets. According to experts, this prevents 327 thousand deaths from rabies a year.

The susceptibility to skeletal infection of various species of animals, involvement in the epizootic chain, in addition to wildlife, also in domestic and farm animals, has become an extremely high risk for humans, and the lack of means for treating rabies – determine its special place among all contagious diseases.

In the current situation, a rabie must be viewed as an international rather than a local or national problem, so it describes the disease as a global scale disease. After all, according to the statistics of the International Office of Epizootics (MEB) of the governing body of the World Organization for Animal Health (WHO) cases of rabies recorded in more than 150 countries of the world.

Rabies free are only the countries of Oceania and the United Kingdom, and in other countries the sporadic cases of this deadly disease are recorded. In Europe, this infection in the 50s has become epizootic. The "eradication" of the rabies virus in different countries of Europe during 2008-2015 was conducted in accordance with the developed and implemented Program, where the best results were received in Germany and Switzerland, in these countries the oral immunization of wild carnivores is used (without restrictions on funding).

At the end of the last century, the epicenter of the rabies began to move from Eastern Europe to the territory of Poland (2001-2002), Croatia (2003) and then to the east – to the Russian Federation, the Republic of Belarus, Latvia and Ukraine.

The conducted monitoring of the rabies epizootology have shown that the entire territory of Ukraine is a zone of stable disadvantage of this disease. The peak of epizootics in Ukraine, over the past 65 years, has fallen to 2007 (2393 cases). Since 2008 there were registered from one to two thousand cases of rabies. In 2017 there were registered 1356 cases of animals that were sick on rabies, despite the fact those more than 4.2 million anti-rabies vaccinations of domestic animals. The analysis of the situation shows that from year to year in Ukraine new natural foci of rabies are formed and new types of reservoir animals appear, which leads to an increase in the number of outbreaks of this disease.

The main pledge of successful prevention of rabies around the world is the use of effective anti-rabies vaccines. Despite the regular implementation of planned antiepizootic measures in the southern region of Ukraine (including in the Skadovsk district), there is a tendency to spread the rabies. From year to year, a significant number of rabies in wildlife, domestic and farm animals are recorded on this territory, which is a real threat to the occurrence of the disease among humans.

Investigations of the territory of the Skadovsky district of the Kherson region during the period from 2013 to 2017 showed that 25 cases of rabies were recorded in 15 settlements. To the zone with high tenseness of the epizootic situation, five settlements can be attributed, in which 15 cases of rabies were registered, namely in the villages: Krasnoye and Mykolaivka for four outbreaks, Tarasivtsi three, Ptakovtsi and Blagodatnyi for two. To the zone with low intensity epizootic situation still belongs to 10 settlements, where one case of rabies is registered.

If in 2013 and 2016 there were three rabies outbreaks in four settlements, in 2014 – five cases in 5 villages, and in 2015 – 4 cases in 4 settlements, then in 2017 – 10 outbreaks communicable infection in eight villages of the district. The peak of this epizootic occurred in 2017.

The conducted monitoring showed that the skeletal infection was registered in 38.5% of the Skadovsky district (in 15 out of 39 available settlements). The cases of rabies in different years are interrelated, since repeated outbreaks of this disease are recorded in previously unsuccessful places (Nikolaevka, Tarasivka, Red and Ptahovka), indicating the presence of a constant source and reservoir of communicable infection in this area. It is alarming that in 2017 cases of rabies were first recorded in 6 settlements (Blagodatnoy, Grushivtsi, Oleksandrivka, Petropavlivtsi, Zeleny and Mikhailovna), which testifies to the uncontrolled epizootic situation and the further spread of this infection in the Skadovsky district.

Thus, during the last 5 years, the activity of manifestation of the epizootic process on the territory of Skadovsky area was not marked by stability, there were observed two periods of lifting epizootics of rabies – in 2014 and 2017.

The permanent disadvantages of certain areas of Skadovsky district can be explained, first of all, by the presence of natural cells of the common infection, especially in the steppe part where there are bushes, empty garbage and garbage. Such conditions ensure the existence of a wide variety of wild populations (wolves, red foxes), homeless dogs and stray cats, which promotes the spread of rabies epizootics in this area.

Not the timely destruction of wild animals, the catching of homeless animals that are dangerous to humans, their sterilization, the creation of shelters and proper conditions for maintenance, and in the last three years, not even the holding of oral inoculations of wild animals, has led to the emergence of new anthropological cells feline infections in this region.

Monitoring surveys of all reported cases of rabies in Skadovsk district for 2013-2017 showed that in this area, the source of the rabies was different species of animals – wild, domestic and agricultural.

According to the observations of many scholars, rabies does not belong to seasonal diseases, but in Skadovsk district 20 were recorded in the winter and spring months, namely: 4 outbreaks of this infection were registered in November, December, February and March, 1 in January and 2 in October. From April to August – 5 outbreaks of rabies.

Seasonal cases of rabies coincide with the period of raising of foxes. In the summer, the number of diseases is minimal, because the foxes are busy raising babies, and therefore their mobility is limited. In the autumn, due to young individuals, the population density increases, and accordingly there is a proliferation and new growth of this epizootic. By increasing the population of wolves and foxes, the number of rabies cases among stray dogs and stray cats increases as a result of their contacts.

In the disadvantaged areas of the district, over the past 5 years, 27 cases were diagnosed with rabies animals. Monitoring studies have shown that in 2013 the rabies virus is allocated from 4 diseased animals, in 2014 from 5, in 2015 – 4, in 2016 – 3 and in 2017 – 11 diseased rabies animals. Significant increase in the morbidity rate of animals was noted in 2017.

It is known that different species of animals are susceptible to the rabies virus [1, 2, 6–9, 16, 34]. The conducted studies showed that in the Skadovsky area, the circulation of the virus of cutaneous infection is possible among different animals, because the source of the pathogen was six of their species: foxes, wolves, dogs, cats, large and small cattle.

In the structure of the morbidity of animals in rabies, foxes and cats occupy the leading place with 33.3%, dogs – 14.8%, wolves and cattle – by 7.5% and DRH – 3.7%.

Of the total number of ill in 41% of cases, the source of the rabies virus were wild animals, and 48% were domesticated.

The analysis showed that rabies in Skadovsk district was more often registered among domestic animals – 48% (9 cats and 4 dogs). Among wild animals, patients with rabies were – 41% (11 heads, of which 9 foxes and 2 wolves), and agricultural – 11% (cow, calf and goat). Thus, the statistical data of this region confirm that the source and reservoir of the rabies agent are wild (foxes) and domestic predatory animals (dogs and cats) belonging to the class of mammals.

The epizootic situation in the Skadovsk district from rabies is not catastrophic, but in recent years requires more attention and strengthening measures to combat this problem, because in 2016, the density of fox in the district was 3 heads for 1000 hectares of land; in the norm for example – 0,5 – 1 a goal for 1000 hectares of land. Rating of wolves has not been conducted here, although cases of rabies among this species of animals, for the last 5 years, were recorded twice.

The increased morbidity of dogs, cats and farm animals for scarcity is a sign of epizootic malaise among wildlife. Contributes to the complication of the situation of growth in settlements of the number of homeless dogs and cats, incomplete coverage of preventive vaccinations of domestic animals, violation of the rules for keeping domestic animals by their owners. All this is a prerequisite for the formation of city-type rabies cells, which we observe in Sadoovsky district of the Kherson region. In connection with the deterioration of the epizootic situation from rabies, the threat of the onset and spread of this infection among the population increases.

Given that the Skadovsk district of the Kherson region is in the resort zone, and a significant number of Ukrainian and foreign citizens may come to rest on the sea, they must be aware of the epizootic rabies situation in the area in order to protect themselves from the deadly infection.

Key words: contagious infection, dogs, cats, red foxes, wolves, epizootic well-being, morbidity, seasonal manifestations.

Надійшла 16.11.2018 р.

Паразитарні хвороби

УДК 636.32/.38.09:616.995.1:615.284

ПРИХОДЬКО Ю. О.

БИРКА В. І., МАЗАННИЙ О. В.

victorbyrka@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-4442-4011>

Харківська державна зооветеринарна академія

АНТІПОВ А. А.

Білоцерківський національний аграрний університет

ЕФЕКТИВНІСТЬ «ІВЕРМЕКВЕТУ 1 %»

ЗА ЗООПАРАЗИТОЦЕНОЗІВ ОВЕЦЬ

У овець різного віку породи прекокс неблагополучного колекційного стада НПК рослинництва і тваринництва ХДЗВА на початку минулого осінньо-зимового стійлового сезону (2017 рік) за проведення лабораторної діагностики із застосуванням стандартизованих методів копроскопії виявлено різного складу асоціації зоопаразитів. Серед них реєстрували стронгілят травного тракту (79,6 %), еймерії (57,4 %), а найбільш патогенними виявились трихуриси (EI=59,3 %). Трихурозну інвазію спричинювали волосоголовці двох видів – *Trichuris skrjabini* і *Trichuris ovis* з переважанням останніх (1:9). У складі еймеріозної асоціації нами виділено три види протозоїв – *Eimeria ninaekohlyakimovae*, *Eimeria arloingi* і *Eimeria faurei*. Превалював серед них *E. ninaekohlyakimovae*. Серед інвазованих стронгілятами травного тракту овець переважали нематодіруси (69,8 %). У даному зоопаразитоценозі овець превалювали три-і чотириконтентні асоціації.

Відносно виявлених у овець зоопаразитозів встановлено 100 % лікувальну ефективність макроліда «Івермеквет 1 %» (підшкірно в дозі 0,5 мл на 25 кг маси тварини) за трихурозу і стронгілятозів травного тракту. Лікувальний ефект «Левавету 10 %» (підшкірно в дозі 0,75 мл на 10 кг маси тварини) був малоефективним, за винятком стронгілят, де його екстенсефективність склала 100 %. Еймеріостатик «Діакокс» (в суміші із зволженим комбікормом із розрахунку 0,5 г/1 кг маси тварини) повністю звільнив овець від еймерій.

Ключові слова: вівці, трихуроз, стронгілятози травного тракту, еймеріоз, екстенсивність та інтенсивність, «Івермеквет 1 %», «Левавет 10 %», «Діакокс», екстенсефективність та інтенсефективність антигельмінтиків.

doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-37-43

Постановка проблеми, аналіз останніх досліджень і публікацій. Однією з основних галузей тваринництва в Україні і, зокрема, на Слобожанщині (Схід України) лишається скотарство. Його складовою вважається дрібна рогата худоба, яка на сьогодні превалює у селянських присадибних господарствах та фермах даного регіону. Пов'язано це з тим, що ця категорія жуйних тварин менш вибаглива до годівлі і умов утримання.

В останні роки в Україні все частіше створюються господарства, в яких вирощують і утримують високопродуктивних тварин, більш вимогливих до умов утримання та годівлі, від яких залежать продуктивність, опірність організму тварини та стан систем імунного їх захисту. Зниження цих умов призводить до поширення та інтенсивного перезараження тварин гельмінтами, еймеріями та іншими зоопаразитами, що мало місце у даному випадку і підтверджується численними публікаціями вчених України [1, 2, 3]. Подібною є ситуація у сусідніх державах [4, 5, 6, 7] та країнах далекого зарубіжжя [8, 9, 10, 11].

Загальновідомо, що економічні збитки від окремих зоопаразитозів та їх асоціацій призводять до зростання витрат кормів, уповільнення росту і розвитку тварин, зниження їх вгодованості, зниження якості і кількості продукції, порушення відтворної функції, а також значного відсотка смертності серед молодняку [1, 12].

Підтвердженням періодичного неблагополуччя ферми дрібної рогатої худоби в Навчально-практичному комплексі тваринництва і рослинництва Харківської державної зооветеринарної академії (далі – НПК ХДЗВА), яке супроводжувалося спалахами інвазійних захворювань, пов'язаних з систематичним порушенням догляду, умов утримання та ветеринарно-санітарних вимог, слід вважати періодичні публікації співробітників кафедри паразитології даної академії [13, 14, 15, 16] і,

зокрема, результати останнього копроскопічного обстеження поголів'я овець ферми, проведеного восени 2017 року. В зв'язку з виявленням в організмі овець асоціації зоопаразитів нами було сплановане і проведене дослідження ефективності макроліда «Івермеквет 1 %».

Мета досліджень – провести аналіз епізоотичної ситуації, яка склалася на фермі неблагополучного господарства, відпрацювати копроскопічну діагностику трихуризу у овець та провести пошук більш ефективного антигельмінтного засобу у боротьбі з даною асоціацією зоопаразитів за проведення оздоровчих заходів, за допомогою даної публікації запропонувати свій досвід для неблагополучних ферм східного регіону України.

Матеріал і методи досліджень. Матеріалом для досліджень слугували різного віку неблагополучні вівці породи прекос в кількості 55 голів колекційного стада НПК ХДЗВА.

Під час проведення лабораторної діагностики були застосовані стандартизовані методи копроскопії за Фюллеборном та седиментації, а також «Спосіб кількісного визначення яєць гельмінтів» [17, 18].

В умовах експерименту при нематодозно-еймеріозній інвазії овець, у порівнянні з «Левавет 10 %», досліджено макролідний препарат – «Івермеквет 1 %» (ТОВ «Ветсинтез», Україна). За лікування нематодцидами застосовано також еймеріостатик «Діакокс» (ТОВ «АТ Біофарм», Україна), в 1 г якого міститься 2 мг диклазурилу.

Із цією метою за принципом аналогів із інвазованих овець різного віку сформували дві дослідні і одну контрольну групи – по 10 тварин у кожній. За проведення експерименту кожну групу піддослідних тварин утримували в окремих станках, на однаковому кормовому раціоні.

Тваринам першої дослідної групи застосовано препарат «Івермеквет 1 %» для ін'єкцій: його вводили із шприца підшкірно із розрахунку 0,5 мл на 25 кг маси тварини одноразово.

Вівцям другої дослідної групи таким же шляхом з розрахунку 0,75 мл на 10 кг маси тварини застосували одноразово «Левавет 10 %». Овець контролю не лікували.

Основні результати дослідження. До проведення клініко-паразитологічного обстеження тварин даної ферми визначили неустановленої етіології розлади з боку системи травлення, які частіше відмічали у молодняку поточного року народження.

Результати копроскопічного обстеження овець представлені у таблиці 1.

Таблиця 1 – Паразитофауна овець станом на жовтень 2017 року (n=54; M±m)

Ступінь інвазії	Трихуриси			Стронгіляти			Еймерії		
	гол.	ЕІ, %	П, яєць/г фекалій	гол.	ЕІ, %	П, яєць/г фекалій	гол.	ЕІ, %	П, яєць/г фекалій
Паразитоносійство і низький ступінь	15	46,9	0,78±0,17	28	65,1	3,93±0,13	18	58,1	2,23±0,71
Середній ступінь	12	37,5	4,09±0,29	12	27,9	18,27±0,89	8	25,8	22,70±1,45
Високий ступінь	5	15,6	13,62±0,56	3	7,0	52,11±1,48	5	16,1	74,33±5,44
Разом	32	59,3	6,16±3,85	43	79,6	24,77±14,28	31	57,4	33,09±21,45

Серед обстежених копроскопічно 55 овець на початку стійлового періоду у 2017 році на даній фермі не інвазованою лишилася лише одна вівця (1,8 %).

За даними таблиці 1 констатуємо, що 79,6 % овець виявилися інвазованими стронгілятами – паразитами травного тракту, серед яких превалювали нематодіруси (69,8 %). Оскільки ступінь інвазування стронгілятами був переважно низьким та у формі паразитоносійства (65,1 %), вважаємо, що їх роль у патогенезі даного зоопаразитоценозу певною мірою була другорядною. Основну шкоду здоров'ю вівцям спричиняли трихуриси, ЕІ якими хоч і була дещо нижчою (59,3 %), але відсоток інтенсивно уражених ними тварин склав більшу половину інвазованого поголів'я (53,1 %).

У складі паразитоценозу суттєве місце зайняли також еймерії: число інвазованих ними овець сягнуло 57,4 %, але і тут превалювали паразитоносійство і низький ступінь інвазування (58,1 %). Водночас їх роль в патогенезі даного паразитоценозу безсумнівно була відчутною. В поодиноких випадках виявлено також зараження овець монізіями та дикроцелями – по 11,1 %.

У зв'язку з відсутністю на час обстеження на фермі молодняку до 6-місячного віку, у якого найчастіше рееструють гостру форму трихуризу, у овець нами були діагностовано хронічний і субклінічний паразитарні ентерити. Вони проявлялися пригніченням, погіршенням, іноді спо-

твореним апетитом, періодичним проносом з виділенням рідкої консистенції фекалій з домішкою крові у окремих тварин. Свідченням тривалого катарально-геморагічного ентериту у окремих тварин було інтенсивне забруднення фекаліями волосяного покриву задньої частини тіла, а також схуднення, анемія, спрага. Температура тіла була субфебрильною або у фізіологічних межах.

Субклінічну форму паразитоценозу реєстрували у тварин за низького ступеня інвазування, яка проявлялася змінним апетитом, зменшенням приросту маси тіла тварини, відставанням у рості молодняку.

У випадках посмертного розтину двох ягнят реєстрували картину вираженого катарально-геморагічного коліту з десятками і сотнями трихурисів, фіксованих до слизової оболонки товстих кишок.

Спроба діагностувати трихуроз у овець рекомендованим класичним методом флотації за Фюллеборном виявилася неефективною. Яйця трихурисів виявляли за дослідження проб фекалій методом седиментації при мікроскопії відмитого осаду. Було встановлено, що особливістю яєць трихурисів від овець і кіз, у порівнянні з такими, отриманими від інших видів інвазованих тварин, є їх більший розмір і значно вища питома щільність, в зв'язку з чим, вони не спливають у насиченому розчині кухонної солі ($\rho=1,2 \text{ г/см}^3$). Природньо, що методом Фюллеборна вони не можуть бути виявлені. В зв'язку з цим, у дослідженнях ми скористалися стандартизованим методом седиментації. З метою встановлення інтенсивності інвазування використовували «Спосіб кількісного визначення яєць гельмінтів». При цьому були виділені яйця трихурисів двох видів, які диференціювали за особливостями будови і положенням полюсових коркових утворень [19, 20, 21].

У овець даної ферми домінували нематоди виду *Trichuris ovis*, у співвідношенні до *Trichuris skrjabini* 9 : 1.

Нами також виділено нематод підряду *Strongylata* двох родин: *Strongylidae* і *Trichostrongylidae*; у складі еймеріозної асоціації – три види протозоїв – *Eimeria ninaekohlyakimovae*, *Eimeria arloingi* і *Eimeria faurei* [22], з яких превалювала перша.

У більшості досліджених тварин (54,5 %) було зареєстровано три- і чотирикомпонентні асоціації зоопаразитів, якщо групи стронгілят і еймерій умовно прийняти за окремі компоненти.

Нами на неблагополучному щодо ендopазитів поголів'я овець проведено експериментальне дослідження лікувальної ефективності «Івермеквету 1 %» і «Левавету 10 %», запропонованих ветеринарній медицині українським виробником – ТОВ «Ветсинтез».

Через 7 днів отримано наступні результати (табл. 2).

Таблиця 2 – Ефективність антигельмінтиків за трихурозу овець (n=30)

Дослідна група	Тварин в групі	ЕІ, % до лікування	Застосовано препарат	ЕІ, % після лікування	ЕЕ, %	ІЕ, %
1	10	100	«Івермеквет 1 %»	0	100	100
2	10	100	«Левавет 10 %»	70,0	30	76,6
Контроль	10	100	не лікували	100	–	–

За даними таблиці 2 маємо: застосований вівцям «Івермеквет 1 %» в дозі 0,5 мл на 25 кг маси тварини підшкірно проявив максимальний гельмінтоцидний ефект від збудників трихурозу (ЕЕ=100 %). Препарат повністю звільнив піддослідних овець також і від збудників сичужно-кишкових стронгілятозів і монієзій. Не зазнав змін від дії препарату лише показник інвазування овець дикроцелями. «Левавет 10 %», за винятком стронгілят, де він проявив 100 % лікувальний ефект, був малоефективним. Заданий вранці натще перед дегельмінтизацією еймеріостатик «Діакокс» (ТОВ «АТ Біофарм», Україна) в суміші із зволеним комбікормом із розрахунку 0,5 г/1 кг маси тварини звільнив овець від еймерій повністю.

Суттєвих видимих змін у стані здоров'я тварин нелікуваного контролю не відбулося.

Побічної дії на піддослідних тварин застосовані в експерименті препарати не проявили. Різниця у результатах копроскопії, проведених з 7- і 21-добовими інтервалами, була відсутня. Для проведення оздоровчих і профілактичних заходів на фермі рекомендовано застосовувати «Івермеквет 1 %».

Висока ефективність аналогічних макролідних препаратів за трихурузу дрібної рогатої худоби доведена як результатами наших досліджень [2], так і інших вітчизняних [3] і закордонних науковців [8, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30].

Висновки. 1. У вівцепоголів'я НПК ХДЗВА зареєстровано стаціонарні зоопаразитоцези, до складу яких входили трихуриси (EІ=59,3 %), стронгіляти травного тракту (79,6 %) та еймерії (57,4 %), що підтверджують результати періодичних обстежень як у минулі роки, так і останнє.

2. Трихуозна інвазія у овець ферми, здебільшого, перебігає на фоні сичужно-кишкових стронгілятозів і еймеріозної інвазії і спричиняють її волосоголовці *Trichuris skrjabini* і *T. ovis*, з превалюванням останніх (1 : 9).

3. Класичний флотацийний метод Фюллеборна для лабораторної діагностики трихурузу у овець непридатний, в той час як метод седиментації дозволяє діагностувати цю хворобу, контролювати перебіг інвазійного процесу. Але встановлювати показники екстенсивності і інтенсивності антгельмінтика краще за «Способом кількісного визначення яєць гельмінтів».

4. «Івермеквет 1 %» за підшкірного застосування в дозі 0,5 мл на 25 кг маси вівці за трихурузу і стронгілятозів травного тракту проявив 100 % лікувальну ефективність і рекомендований для оздоровлення неблагополучних ферм.

В перспективі слід продовжити дослідження при гельмінтозах овець комбінованих препаратів, виготовлених вітчизняними виробниками.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Корчан Л. М., Приходько Ю. О., Корчан М. І., Темний М. В. Поширення трихурузу кіз у Лісостеповій зоні України. Науковий вісник Львівського Національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. 2015. Т. 17. № 2 (62). С. 78–82.
2. Бирка В. І., Мазанний О. В., Нікіфорова О. В. Еймеріозно-трихуозна інвазія овець (поширення, прояв та лікування). Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. Ветеринарні науки. 2017. Вип. 34, Ч. 2. С. 282–287.
3. Корчан Л. М. Антигельмінтна ефективність різних форм івермектину за трихурузу і стронгілятозів шлунково-кишкового тракту кіз. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. Ветеринарні науки. 2017. Вип. 35, Ч. 2. С. 60–64.
4. Соловьев Б. Н. Заболевание овец, вызываемое нематодами и эймериями в ассоциации в северной зоне Нижнего Поволжья: автореф. дис. канд. вет. наук: 03.00.19. Саратов, 1984. 21 с.
5. Макшакова Е. Б. Микстинвазии овец и коз в центральном районе Российской Федерации: автореф. дис. канд. вет. наук: 03.00.19. Нижний Новгород, 2002. 21 с.
6. Ушакова Е. Л. Распространение эймериоза и эймериозно-гельминтозных ассоциаций овец в Сибирском регионе и меры борьбы с ними: автореф. дис. канд. вет. наук: 03.00.19. Омск, 2003. 22 с.
7. Терентьева З. Х. Паразитофауна и формирование паразитоценозов у овец и коз в условиях Южного Урала: автореф. дис. д-ра биол. наук: 03.02.11. Москва, 2012. 41 с.
8. A naturally-satellite polymorphism in the gamma interferon gene is associated with resistance to gastrointestinal nematodes in a naturally-parasitized population of Soay sheep / D.W. Coltman et al. Parasitology. 2001 May. Vol. 122(Pt 5). P. 571–582.
9. Seyoum Z., Demessie Y., Bogale B., Melaku A. Field evaluation of the efficacy of common anthelmintics used in the control of gastrointestinal nematodes of sheep in Dabat district, Northwest Ethiopia. Irish Veterinary Journal. 2017 Jun 7. Vol. 70. 18 p. URL: doi: 10.1186/s13620-017-0097-6.
10. Hodgson B., Mulvaney C. J. Resistance to a triple-combination anthelmintic in *Trichostrongylus* spp. on a commercial sheep farm in New Zealand. N Z Vet J. 2017 Sep. Vol. 65(5). P. 277–281. URL: doi: 10.1080/00480169.2017.1333468.
11. Morbidity Parameters Associated with Gastrointestinal Tract Nematodes in Sheep in Dabat District, Northwest Ethiopia / Z. Seyoum et al. Biomed Res Int. 2018 Feb 18. Vol. 2018. Article ID 9247439. 7 p. URL: doi:10.1155/2018/9247439.
12. Колесников В.И., Стариков И. А., Четвертнов В. И., Локтева М. С. Экономический ущерб при гельминтозах. Ветеринария. 2001. № 10. 12 с.
13. Бирка В. І., Березовський А. В. Паразитофауна молодняка овець. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. Ветеринарні науки. 2003. Вип. 11 (35), Ч. 2. С. 72–75.
14. Приходько Ю. О., Бирка В. І., Мазанний О. В. Паразитофауна овець і кіз Сходу України. XIV Конференція Українського наукового товариства паразитологів, (м. Ужгород, 21–24 вересня 2009 р.): тези доповіді. 93 с.
15. Бирка В. І., Приходько Ю. О., Мазанний О. В., Гілева М. І. Особливості епізоотології, діагностика та боротьба з трихурозом і супутніми інвазіями дрібної рогатої худоби при сумісному утриманні. Наукові праці Південного філіалу Національного університету біоресурсів і природокористування України «Кримський агротехнологічний університет». Серія: Ветеринарні науки. 2013. Вип. 151. С. 136–143.
16. Бирка В. И., Мазанний А. В. Распространение *Melophagus ovinus* (Diptera: Hippoboscidae) и борьба с ней в неблагополучном хозяйстве. Ученые записки учреждения образования "Витебская государственная академия ветеринарной медицины": научно-практический журнал. 2015. Т. 51, Вып. 1, Ч. 1. С. 174–178.
17. Мазанний О. В., Бирка В. І., Приходько Ю. О. Деклараційний патент України 9265, МПК 7 G01N 33/487. Спосіб кількісного визначення яєць гельмінтів; заявник і патентовласник Харківська державна зооветеринарна академія. № у 200502006; заявлено 04.03.2005; опубліковано 15.09.2005; Бюл. 9.
18. Лабораторна діагностика паразитарних хвороб тварин: метод. вказівки / Ю.О. Приходько та ін. 2017. 60 с.

19. Черепанов А.А., Москвин А.С., Котельников Г.А., Хренов В.М. Дифференциальная диагностика гельминтозов по морфологической структуре яиц и личинок возбудителей. Атлас. 2001. 76 с.
20. Гельмінтози жуйних тварин України: навч. посіб. / Ю.О. Приходько та ін. 2011. С. 204–216.
21. Довідник з визначення гельмінтів тварин / С. І. Пономар та ін. 2015. 296 с.
22. Хейсин Е. М. Жизненные циклы кокцидий домашних животных. 1967. 194 с.
23. Antiparasitic efficacy of ivermectin in naturally parasitized sheep / T. A. Yazwinski et al. Am J Vet Res. 1983 Nov. Vol. 44(11). P. 2186–2187.
24. Efficacy of ivermectin against internal parasites of sheep / G. E. Swan et al. J S Afr Vet Assoc. 1984 Dec. Vol. 55(4). P. 165–169.
25. Reinecke R. K., Louw J. P. Overberg research projects. XVI. First-stage larval reduction test versus the controlled anthelmintic test to assess the efficacy of anthelmintics against nematode parasites of sheep. J S Afr Vet Assoc. 1994 Sep. Vol. 65(3). P. 108–112.
26. Efficacy of an ivermectin controlled-release capsule against nematode and arthropod endoparasites in sheep / S. Rehbein et al. Vet Rec. 1998 Mar 28. Vol. 142(13). P. 331–334.
27. Efficacy of doramectin injectable against *Oestrus ovis* and gastrointestinal nematodes in sheep in the southwestern region of France / P. Dorchies et al. Veterinary Parasitology. 2001. Vol. 96(2). P. 147–154.
28. Köse M., Kozan E., Sevimli F. K., Eser M. The resistance of nematode parasites in sheep against anthelmintic drugs widely used in Western Turkey. Parasitol Res. 2007 Aug. Vol. 101(3). P. 563–567.
29. Efficacy of a combined oral formulation of derquantel-abamectin against the adult and larval stages of nematodes in sheep, including anthelmintic-resistant strains / P. R. Little et al. Veterinary Parasitology. 2011 Sep 27; Vol. 181(2–4). P. 180–193. URL: doi: 10.1016/j.vetpar.2011.05.008.
30. Epidemiology, sero-diagnosis and therapeutic studies on nematodes infection in balochi range-sheep at district quetta, balochistan, pakistan / A. Razzaq et al. Iran J Parasitol. 2014 Apr-Jun. Vol. 9(2). P. 169–180.

REFERENCES

1. Korchan, L. M., Prykhodko, Y. O., Korchan, M. I., Temnyi, M. V. (2015). Poshyrennia trykhurozu kiz u Lisostepovii zoni Ukrainy [The spread of goats trichuriasis in the forest steppe zone of Ukraine]. Naukovyi visnyk Lvivskoho Natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. S. Z. Gzhytskoho [Scientific herald of the Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology. S.Z.Gzhytsky]. Vol. 17, no 2 (62), pp. 78–82.
2. Byrka, V. I., Mazanyy, O. V., Nikiforova, O. V. (2017). Eimeriozno-trykhurozna invaziia ovets (poshyrennia, proiav ta likuvannia) [Eimeriosis and trichurosis invasion of sheep (distribution, symptoms and treatment)]. Problemy zoinzhenerii ta veterynarnoi medytsyny [Problems of zoinengineering and veterinary medicine]. Veterynarni nauky [Veterinary science]. Vol. 34, P. 2, pp. 282–287.
3. Korchan, L. M. (2017). Antyhelmintna efektyvnist riznykh form ivermektynu za trykhurozu ta stronhiliatoziv shlunkovo-kyshkovoho traktu kiz [Anthelmintic efficiency of different forms of ivermectin in treatment of trichuriasis and strongylosis of goats gastrointestinal tract]. Problemy zoinzhenerii ta veterynarnoi medytsyny [Problems of zoinengineering and veterinary medicine]. Veterynarni nauky [Veterinary science]. Vol. 35, P. 2, pp. 60–64.
4. Solov`ev, B. N. (1984). Zabolevanie ovec, vyzyvaemoe nematodirami i jejmerijami v asociacii v severnoy zone Nizhnego Povolzh'ja: avtoref. dis. na kand. vet. nauk: 03.00.19. [Sheep disease caused by nematodiruses and amerijas in association in the northern zone of the Lower Volga region: dissertation abstract of the dissertation of the veterinary sciences: 03.00.19.]. Saratov. 21 p.
5. Makshakova, E. B. (2002). Mikstinvazii ovec i koz v central'nom rajone Rossijskoj Federacii: avtoref. dis. kand vet. nauk: 03.00.19. [Mikstinvazii sheep and goats in the central region of the Russian Federation: the author's abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences: 03.00.19.]. Nizhny Novgorod, 21 p.
6. Ushakova, E. L. (2003). Rasprostranenie jejmerioza i jejmeriozno-gel'mintoznyh asociacij ovec v Sibirskom regione i mery bor'by s nimi: avtoref. dis. kand. vet. nauk: 03.00.19. [Distribution of eymerioz and aymeriozno-helminthozny associations of sheep in the Siberian region and measures of struggle against them: abstract of the dissertation of the candidate of veterinary sciences: 03.00.19.]. Omsk, 22 p.
7. Terent`eva, Z. X. (2012). Parazitofauna i formirovanie parazitocenzov u ovec i koz v uslovijah Juzhnogo Urala: avtoref. dis. d-ra biol. nauk: 03.02.11. [Parasitofauna and formation of parasitocenoses at sheep and goats in the conditions of the Southern Urals: dissertation of the doctor of biological sciences: 03.02.11.]. Moscow, 41p.
8. Coltman, D. W., Wilson, K., Pilkington, J. G., Stear, M. J., Pemberton, J. M. A microsatellite polymorphism in the gamma interferon gene is associated with resistance to gastrointestinal nematodes in a naturally-parasitized population of Soay sheep. Parasitology. 2001, Vol. 122 (Pt 5), pp. 571–582.
9. Seyoum, Z., Demessie, Y., Bogale, B., Melaku, A. Field evaluation of the efficacy of common anthelmintics used in the control of gastrointestinal nematodes of sheep in Dabat district, Northwest Ethiopia. 2017. Ir Vet J. Vol. 70:18. Available at: doi:10.1186/s13620-017-0097-6.
10. Hodgson, B., Mulvaney, C. J. Resistance to a triple-combination anthelmintic in *Trichostrongylus* spp. on a commercial sheep farm in New Zealand. N Z Vet J. 2017, Vol. 65(5), pp. 277–281. Available at: doi:10.1080/00480169.2017.1333468.
11. Seyoum, Z., Getnet, K., Chanie, M., Derso, S., Fentahun, S. Morbidity Parameters Associated with Gastrointestinal Tract Nematodes in Sheep in Dabat District, Northwest Ethiopia. Biomed Res Int. 2018 Feb 18, Vol. 2018, Article ID 9247439, 7 p. Available at: doi:10.1155/2018/9247439.
12. Kolesnikov, V. I., Starikov, I. A., Chetvertnov, V. I., Lokteva, M. S. (2001). E`konomicheskij ushherb pri gel`mintozaх [Economic damage with helminths]. Veterinary medicine. no 10, pp. 12.
13. Byrka, V. I., Berezovskyi, A. V. (2003). Parazytofauna molodniaka ovets [Parasitofauna of young sheep], Problemy zoinzhenerii ta veterynarnoi medytsyny [Problems of zoinengineering and veterinary medicine]. Veterynarni nauky [Veterinary science]. Vol. 11(35), P. 2, pp. 72–75.

14. Prykhodko, Y. O., Byrka, V. I., Mazannyi, O. V. (2009). Parazytofauna ovets i kiz Skhodu Ukrainy [Parasitofauna of sheep and goats of the East of Ukraine]. XIV Konferentsiia Ukrainskoho naukovoho tovarystva parazytologiv [XIV Conference of Ukrainian Scientific Association of Parasitologists, (metro Uzhgorod, 21–24 February 2009)]. 93 p.
15. Byrka, V. I., Prykhodko, Y. O., Mazannyi, O. V., Hiliieva, M. I. (2013). Osoblyvosti epizootologii, diahnozyka ta borotba z trykhurozom i suputnymy invaziiamy dribnoi rohatoi khudoby pry sumisnomu utrymanni [Peculiarities of epizootology, diagnosis and control of trichurosis and concomitant invasions of cattle at mixed keeping]. Naukovi pratsi Pivdennoho filialu Natsionalnoho universytetu bioresursiv i pryrodo-korystuvannia Ukrainy «Krymskyi ahrotekhnolohichnyi universytet» [Scientific works of the Southern Branch of the National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine "Crimean Agrotechnological University"]. Vol. 151, pp. 136–143.
16. Byrka, V. I., Mazannyi, O. V. (2015). Rasprostraneniye *Melophagus ovinus* (Diptera: Hippoboscidae) i bor'ba s nej v neblagopoluchnom khozaystve [The spread of *Melophagus ovinus* (Diptera: Hippoboscidae) and the fight against it in one of the farms]. Ucheny'e zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya "Vitebskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj medicyny" [Scientific notes of the educational institution "Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine"]. Vol. 51, P. 1, pp. 174–178.
17. Mazannyi, O. V., Byrka, V. I., Prykhodko, Y. O. Sposib kilkisnogo vyznachennia yaiets helmintiv [Method of quantitative determination of eggs of helminths]. Patent PF, no. 200502006.
18. Prykhodko, Y. O., Byrka, V. I., Fedorova, O. V. Laboratorna diahnozyka parazytarnykh khvorob tvaryn (metodychni rekomendatsii) [Laboratory diagnostics of parasitic diseases of animals (methodical instructions)]. 2017, 60 p.
19. Cherepanov, A. A., Moskvina, A. S., Kotelnikov, G. A., Xrenov, V. M. (2001). Differentsial'naya diagnostika gel'mintozov po morfologicheskoy strukture yaicz i lichinok vozbuditelej. Atlas [Differential diagnosis of helminthiasis by morphological structure of eggs and larvae of pathogens. Atlas]. 76 p.
20. Prykhodko, Y. O., Byrka, V. I., Ponomarenko, V. Y., Mazannyi, O. V. (2011). Helmintozy zhuinykh tvaryn Ukrainy [Helminthiasis of ruminants of Ukraine]. pp. 204–216.
21. Ponomarev, S. I., Soroka, N. M., Nebeshchuk, O. D. (2015). Dovidnyk z vyznachennia helmintiv tvaryn [Handbook for the identification of animal worms]. p. 296.
22. Xejsin, E. M. (1967). Zhiznenny'e cikly kokcidij domashnix zhivotny'x [The life cycles of pet coccidia]. 194 p.
23. Yazwinski, T. A., Greenway, T., Presson, B. L., Pote, L. M., Featherstone, H., Williams, M. Antiparasitic efficacy of ivermectin in naturally parasitized sheep. Am J Vet Res. 1983, Vol. 44(11), pp. 2186–2187.
24. Swan, G. E., Schröder, J., Carmichael, I. H., Louw, J. P., Harvey, R. G., Penderis, I. Efficacy of ivermectin against internal parasites of sheep. J S Afr Vet Assoc. 1984, Vol. 55(4), pp. 165–169.
25. Reinecke, R. K., Louw, J. P. Overberg research projects. XVI. First-stage larval reduction test versus the controlled anthelmintic test to assess the efficacy of anthelmintics against nematode parasites of sheep. J S Afr Vet Assoc. 1994, Vol. 65(3), pp. 108–112.
26. Rehbein, S., Batty, A. F., Barth, D., Visser, M., Timms, B. J., Barrick, R. A., Eagleson, J. S. Efficacy of an ivermectin controlled-release capsule against nematode and arthropod endoparasites in sheep. Vet Rec. 1998, Vol. 142(13), pp. 331–334.
27. Dorchies, P., Jacquiet, P., Bergeaud, J. P., Durantou, C., Prévot, F., Alzieu, J. P., Gossellin, J. Efficacy of doramectin injectable against *Oestrus ovis* and gastrointestinal nematodes in sheep in the southwestern region of France. Veterinary Parasitology. 2001, Vol. 96(2), pp. 147–154.
28. Köse, M., Kozan, E., Sevimli, F. K., Eser, M. The resistance of nematode parasites in sheep against anthelmintic drugs widely used in Western Turkey. Parasitol Res. 2007, Vol. 101(3), pp. 563–567.
29. Little, P. R., Hodge, A., Maeder, S. J., Wirtherle, N. C., Nicholas, D. R., Cox, G. G., Conder, G. A. Efficacy of a combined oral formulation of derquantel-abamectin against the adult and larval stages of nematodes in sheep, including anthelmintic-resistant strains. Veterinary Parasitology. 2011, Vol. 181(2-4), pp. 180–193. Available at: doi:10.1016/j.vetpar.2011.05.008.
30. Razzaq, A., Ashraf, K., Maqbool, A., Islam, M., Hanan, A., Awais, M. M., Khetran, M. A., Jan, S., Shafee, M., Essa, M., Kakar, H. Epidemiology, sero-diagnosis and therapeutic studies on nematodes infection in balochi range-sheep at district quetta, balochistan, pakistan. Iran J Parasitol. 2014, Vol. 9(2), pp. 169–80.

Эффективность «Ивермеквет 1 %» при зоопаразитоценозах овец

Приходько Ю. А., Бырка В. И., Мазанный А. В., Антипов А. А.

У овец разного возраста породы прекос неблагополучного коллекционного стада УПК растениеводства и животноводства ХГЗВА в начале прошлого осенне-зимнего стойлового периода (2017 год) при проведении лабораторной диагностики с применением стандартизированных методов копроскопии обнаружено разного состава ассоциации зоопаразитов. Среди них регистрировали: стронгилят пищеварительного тракта (ЭИ=79,6 %), эймерий (57,4 %), а наиболее патогенными оказались трихуриды (59,3 %). Трихурозную инвазию вызывали власоглавы двух видов – *Trichuris skrjabini* и *Trichuris ovis* с преобладанием последних (1 : 9). А в составе эймериозной ассоциации нами выделено три вида протозоев – *Eimeria ninaekohlyakimovae*, *Eimeria arloingi* и *Eimeria faurei*. Преобладал среди них *E. ninaekohlyakimovae*. Среди инвазированных стронгилятами пищеварительного тракта овец преобладали нематоды (69,8 %). В данном зоопаразитоценозе овец преобладали трёх- и четырёхкомпонентные ассоциации.

По отношению к выявленным у овец зоопаразитозам установлено 100 % лечебную эффективность макролида «Ивермеквет 1 %» (подкожно в дозе 0,5 мл на 25 кг массы животного) при трихуро- и стронгилятозах пищеварительного тракта. Лечебный эффект «Левавета 10 %» (подкожно в дозе 0,75 мл на 10 кг массы животного) был малоэффективным, за исключением стронгилят, где его экстенсивность составила 100 %. Эймериостатик «Диакокс» (в смеси с увлажненным комбикормом из расчета 0,5 г/1 кг массы животного) полностью освободил овец от эймерий.

Ключевые слова: овцы, трихуроз, стронгилятозы пищеварительного тракта, эймериоз, экстенсивность и интенсивность, «Ивермеквет 1 %», «Левавет 10 %», «Диакокс», экстенсивность и интенсивность антигельминтиков.

Efficacy of «Ivermectin 1 %» for zooparasitocenoses of sheep**Prykhodko Y., Byrka V., Mazannyi O., Antipov A.**

Livestock breeding has been one of the main branches of animal husbandry in Ukraine including Slobozhanshchina (east of Ukraine). Breeding of small horned animals is the most important component of cattle breeding as the above category of ruminant animals is less whimsical to feeding and maintenance conditions. The worsening of the above conditions leads to the decrease in the animal productivity, their body resistance and the state of their immune system and it leads to re-infestation of the animals by helminths, eimeria and other zooparasites that periodically occurred on the objects of our research. Economical loss from some zooparasites and their associations in the above category of farm animals is connected with the improper feeding, decrease in the young animal preservation, retardation of their growth and development as well as with the disturbances of the reproductive function in the animals of the older age, the decrease in the quality and quantity of products and the increase in the forage cost. The publications made by the staff of the parasitology department of Kharkiv State Zooveterinary Academy and the results of the last coproscopic investigation of the animals that was carried out in autumn 2017 proved that the farm of small horned animals in the Training and Practical Complex of plant and animal husbandry in Kharkiv State Zooveterinary Academy (TPC KhSZVA) had been periodically unfavorable and there were outbreaks of invasive diseases connected with the regular breaking of the animal management, improper keeping and feeding conditions, breaking of veterinary and sanitary requirements. The research was planned and conducted in connection with the detection of zooparasite associations of different combinations in the sheep and with the appearance of veterinary preparations in the market macrolidic drug – «Ivermectin 1 %». The aim of the investigation was to analyze the epizootic situation on the above farm in TPC KhSZVA, to practice coproscopic diagnosis of trichurosis in sheep and to develop more effective anthelmintic drug to control the above association of zooparasites and to work out more effective health measures for the above unfavorable farm and with the help of the publication we would like to share our experience to the owners of other unfavorable farms in the eastern part of Ukraine.

Materials and methods. Fifty five unfavorable sheep of Precos breed from the collection herd of TPC KhSZVA were taken for the investigation. The standardized methods of coproscopy – flotation by Fulleborn and sedimentation were used for the laboratory diagnosis. By the results of the study it has been found out that the sheep in TPC KhSZVA at the beginning of the stall period of maintenance were unfavorable as for trichurosis (EI=59,3 %), strongylatosis of the digestive tract (79,6 %) and eimeriosis (57,4 %). The main pathogenic factor was trichurosis invasion that coursed simultaneously of rumen- and- intestinal strongylatosis and eimeriosis invasion. The above invasions were caused by of two species – *Trichuris skrjabini* and *Trichuris ovis*, the latter ones prevailed (1:9). Three kind of protozoa were detected in the composition of eimeriosis association – *Eimeria ninaekohlyakimovae*, *Eimeria arloingi* and *Eimeria faurei*. *Eimeria ninaekohlyakimovae* prevailed among them. 79,6 % of sheep were invaded by strongylates – parasites of the digestive tract, nematodiruses prevailed (69,8 %). The representatives of the family *Strogylidae* (esophagostomes) and numerous representatives of the family *Trichostrongylidae* prevailed in the composition of the detected strongylates. As the rate of the invasion by strongylates was comparatively low and in the form of parasite-bearing (65,1 %) we think that their role in the pathogenesis of zooparasitocenosis was a secondary one. Three and four-componet associations prevailed in the given zooparasitocenosis. It has been determined that classical flotation method by Fulleborn for the laboratory diagnosis of trichurosis in sheep is of no value but sedimentation method allowed us to diagnose the disease and to monitor the course of the invasive process as well as to determine the curative efficiency of the anthelmintic drugs used by us. «Ivermectin 1 %» when injected subcutaneously at the dose of 0,5 ml per 25 kg of weight to the sheep having trichurosis and strongylatosis of the digestive tract was of 100 % efficiency and the above drug was recommended to treat animals of the above unfavorable farm.

Key words: sheep, trichurosis, strongylatoses of digesative tract, eimeriosis, extensiveness and intensity, «Ivermectin 1 %», «Levavet 10 %», «Diacox», extenseffectiveness and intenseffectiveness of anthelmintics.

Надійшла 21.12.2018 р.

Хірургія

УДК 619:616-0015:611-018.4:617.3:636.92

**РУБЛЕНКО М.В., ЧЕМЕРОВСЬКИЙ В.О.,
ВЛАСЕНКО В.М.**

rublenko@meta.ua

Білоцерківський національний аграрний університет

УЛЬЯНЧИЧ Н.В.

Інститут матеріалознавства ім. І.Н. Францевича

ОЦІНКА ОСТЕОІНТЕГРАЦІЙНИХ І ОСТЕОІНДУКТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КЕРАМІКИ, ЛЕГОВАНОЇ КРЕМНІЄМ, ЗА МОДЕЛЬНИХ ПЕРЕЛОМІВ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У КРОЛІВ

Проведене дослідження, в якому на модельних переломах стегнової кістки у кролів вивчені остеointegraційні та остеoіндуктивні властивості гідроксиапатитної кераміки з β -трикальційфосфатом, легованої кремнієм. Воно включало клініко-рентгенологічні, макроморфологічні і гістоморфологічні дослідження на 21-у і 42-у добу репаративного остеогенезу. Рентгенологічно у дослідних тварин ознаки запальної реакції були відсутні, на відміну від контрольних, в яких відмічали ущільнення періосту по всій поверхні стегнової кістки. Клініко-рентгенологічну характеристику суттєво доповнила макроморфологічна картина, на якій чітко видно заповнення кісткового модельного дефекту у випадку застосування ГТлКг-2 фіброзно-хрящовим регенератом, який був обмежений з помірно вираженою періостальною реакцією, але у випадку загоєння під кров'яним згустком, дефекти виявились неповністю заміщеними фіброзною тканиною, про що свідчив його кратероподібний вигляд. Гістологічно у контрольних тварин кістковий дефект по периферії формувала хрящова тканина, а кісткові балки, які знаходились на деякій відстані від місця сформованого дефекту були на стадії резорбції. У випадку ж його заміщення гранулами ГТлКг-2 сформувався кістково-керамічний регенерат, тобто проміжки між гранулами заповнились кістковою тканиною. Отримані результати дають підставу вважати що ГТлКг-2 сприяє формуванню кісткової тканини за рахунок своїх остеointegraційних і остеoіндуктивних властивостей.

Ключові слова: репаративний остеогенез, остеointegraція, остеоцити, остеобласти, гідроксиапатитний композит з β -трикальційфосфатом, легований кремнієм.

doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-44-53

Постановка проблеми. Регенерація кісткової тканини є одним із найскладніших і унікальних типів відновлення тканин, хоча і досить тривала у часі, порівняно, наприклад, із м'якими тканинами, однак забезпечує повну ідентичність пошкодженої ділянки із нормальною кісткою. У дрібних домашніх тварин частка переломів кісток у структурі хірургічної патології складає 6–15 % [1, 2]. При цьому основну питому вагу займають переломи кісток вільних кінцівок – 65–85 % від загальної кількості травм апарату руху [3]. За даними вітчизняних дослідників [4, 5], останні мають типову анатомо-топографічну локалізацію: фрактури стегнової кістки – 32–35 %, дещо рідше кісток передпліччя – 23–26 % та гомілки – 25–27 %. Водночас серед них найбільш складними вважаються [6] осколкові переломи, питома вага яких може коливатися в достатньо широких межах – 25–60 %. У цих випадках, унаслідок втрати зв'язку з м'якими тканинами, осколки втрачають кровозабезпечення і здатність до регенерації, що призводить до різних за розмірами кісткових дефектів. Тобто за таких умов обмежується реалізація основних механізмів консолідації переломів – ендостальної та інтрамембранної осифікації. При цьому відсутність кісткового матриксу унеможливує міграцію мезенхімальних стовбурових клітин у ділянку перелому та їх диференціювання в хондробласти чи остеобласти. В зв'язку з цим стратегічним лікувальним заходом є заміщення кісткового дефекту біологічним чи синтетичним матеріалом, який створює площадку для процесів репаративного остеогенезу.

На сьогодні запропоновано низку таких матеріалів, у тому числі на основі гідроксиапатиту, колагену, β -трикальційфосфату, природних і синтетичних полімерів [7]. Вважається [8–11], що

остеопластичний матеріал має володіти наступними властивостями: біосумісністю; здатністю до резорбції та поступового заміщення кістковою тканиною, до швидкої інтеграції з нею, до остеокондуктивності та остеоіндуктивності; відносною простотою введення в місце дефекту та можливістю моделювання під час оперативного втручання [12].

Їх класифікують за походженням на біогенні (ауто-, ало- і ксенотрансплантанти) та синтетичні, а за здатністю впливати на остеогенез [13,14]: остеоіндуктивні (індукція диференціації клітин в остеогенні); остеокондуктивні (створення умов для адгезії та зв'язування остеогенних клітин, виконують роль матриці, забезпечують неоваскуляризацію); остеоінтеграційні (забезпечують прямий структурно-функціональний зв'язок між кісткою і трансплантантом); остеонейтральні (для заповнення афункціональних просторів, інертні та нерезорбтивні).

Водночас фізико-хімічні та структурно-функціональні алгоритми їх використання у ветеринарній ортопедії недостатньо опрацьовані.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Незважаючи на загальнобіологічні закономірності, репаративний остеогенез має певні видоспецифічні особливості. На жаль, у ветеринарній медицині здебільшого на сьогодні використовують остеотропні матеріали, розроблені для гуманної медицини. Здебільшого це композитні матеріали на основі колагену, неколагенових білків, колагенових мембран, пористого колагену, колагенового гелю («Коллост», «Zyplast», «Zyderm», «Resoplast», «Fibrel»), демінералізованого кісткового матриксу («ААА-кость», «Grafton» (з гліцеролом), «Osteofil» (з колагеном), а також препарати на основі пористого гідроксиапатиту («Algipore», «PNA Interpore 200», «Bio-Oss», «cerabone®», «Orthoss®», «OsteoGraf/N»), кераміки на основі силіконового карбїду [15–16].

Проте найбільшого поширення набули комбіновані біосумісні матеріали в різних комбінаціях β-трикальційфосфату та гідроксиапатиту («Maxresorb®», «Perossal®», «calc-i-oss®CRYSTAL», «easy-graft®CRYSTAL») [17, 18], або ж комбіновані композити на основі біоактивних і біогенних матеріалів: гідроксиапатит + колаген («Biostite», «Collagraft», «Avitene», «Коллаост», «Гапкол», «КоллапАн», МП «Композит»); гідроксиапатит + трикальційфосфат + колаген («Гидроксиапол», «Коллапол»); гідроксиапатит + колаген + сульфатовані глікозаміноглікани («Биоматрикс», «Остеоматрикс», «Биоимплант») [19, 20].

Останнім часом розробляється [21] окрема група біосумісних композитів на основі комбінації гідроксиапатита з β-трикальційфосфатом, леговані іонами магнію, натрію, калію, цинку, міді, алюмінію, стронцію, кремнію, германію з метою надання їм специфічних властивостей – антибактеріальних, остеоіндуктивних, протипухлинних, імуномодельючих тощо. Проте спектр біологічного впливу зазначених іонів на кістковий метаболізм надзвичайно різноманітний, а тому використання композитної кераміки, легової іонами мікроелементів, потребує всебічного клініко-експериментального обґрунтування.

Мета дослідження – гістоморфологічна оцінка остеоінтеграційних та остеоіндуктивних властивостей кераміки на основі гідроксиапатиту і β-трикальційфосфату, легової кремнієм за модельних переломів стегнової кістки у кролів.

Матеріал та методи дослідження. Робота виконана на кролях каліфорнійської породи віком 3 міс. та масою тіла близько 2,5 кг. Тварин утримували в умовах віварію Білоцерківського національного аграрного університету в індивідуальних клітках, розміщених у кімнатах з примусовою вентиляцією та комбінованим освітленням і щоденним прибиранням. Годівлю забезпечували спеціалізованим комбікормом для кролів із розрахунку 200 г на одну голову за добу. Тварини мали необмежений доступ до води.

Експериментальні дослідження проводили відповідно до закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 28.03.2006 р. та правил Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях від 13.11.1987 р.

Синтез кераміки, легової кремнієм, проводили шляхом введення 1,0 мас.% наночастинок кремнезему в структуру нестехіометричного гідроксиапатиту в процесі його осадження з водних солей кальцію та фосфату. Після витримки осаду, термічної та механічної обробки були отримані двофазні гранули з гідроксиапатиту та 30 % β-трикальційфосфату. Фазовий склад визначений за допомогою рентгеноструктурного аналізу, інші фази на дифрактограмах не спостерігались, але зміна параметрів решітки підтверджує часткове заміщення групи PO₄ на кремне-

зем. Крім того, вагове визначення кремнезему в готових гранулах композиту підтвердило його наявність у кількості 1,0 мас.%. Розмір гранул для імплантації становив 2 мм.

Для обґрунтування остеointegraційних властивостей кераміки на основі β -трикальцій-фосфату і гідроксиапатиту, легованого кремнієм (ГТлКг-2) було сформовано 2 групи кролів по 10 голів у кожній, у яких формували модельні кісткові дефекти в дистальних ділянках діафіза стегнової кістки.

За оперативного втручання анестезіологічне забезпечення включало внутрішньом'язове введення 2 % розчину ацепромазину (0,5-1,0 мг/кг), і внутрішньовенне тіопенату (5-8 мг/кг) та місцеву інфільтраційну анестезію 0,5 % розчином лідокаїну (3-4 мг/кг). З дотриманням правил асептики і антисептики оперативний доступ здійснювали з латеральної поверхні дистальної ділянки діафіза стегнової кістки. Після розтину окістя формували кістковий дефект свердлом ($d=3$ мм). Тваринам дослідної групи дефекти заповнювали гранулами кераміки. У кролів контрольної групи дефект залишали загоюватися під кров'яним згустком. Рани зашивали вузловими швами з синтетичного шовного матеріалу нуролон. У кролів щоденно проводили загальне клінічне дослідження з візуальною оцінкою ранового процесу. Оскільки операційні рани загоювались за первинним натягом, то шви знімали на 8-у добу в кролів обох груп.

Тварин виводили з експерименту на 21-у та 42-у добу шляхом внутрішньовенного введення тіопенату в дозі 50 мг/кг (тіопентал натрію, ООО Бровафарма, Україна). При цьому проводили рентгенологічні та гістоморфологічні дослідження. Кісткові біоптати фіксували в нейтральному формаліні, декальцинували 8 % розчином мурашиної кислоти, після чого їх зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації, просвітлювали в ксилолі та заливали в парафін «Plasti Wax, фірми KALTEK, Італія». Потім на ротаційному мікротомі робили парафінові гістологічні зрізи біоптатів товщиною 5-10 мкм, які фарбували гематоксиліном Вейгерта та 1 % спиртовим розчином еозину. Гістоморфологічний аналіз зрізів проводили під мікроскопом фірми ZEISS (Німеччина) з цифровим фотоапаратом Canon G5 та з використанням комп'ютерної програми ZoomBrowser.

Основні результати дослідження. 1. Клінічні дослідження. Після сформованих кісткових дефектів у кролів рухова активність починалась через 30-40 хв, а за 5-6 годин тварини приймали природне положення тіла у просторі, мали апетит та пили воду. На 1-у добу після операції у тварин усіх груп у ділянці травми спостерігали запальну реакцію, що проявлялась набряком та підвищенням місцевої температури. Порухень функції травмованої кінцівки не відмічали. На 2-у добу підвищення температури в ділянці травми не відмічали, через краї рани дещо просочувався серозний ексудат, який зникав до 3-4 доби після оперативного втручання. На 7-у добу післяопераційного періоду набряк та болючість були відсутні, краї ран утримувалися сполучнотканинною спайкою. Також відмічали процеси їх епітелізації, що було підставою для зняття швів.

Водночас на 14-у добу в ділянці кісткової травми пальпацією виявляли незначне ущільнення тканин, яке було досить вираженим у кролів контрольної групи. У тварин дослідної групи воно зникало до 21-ої доби репаративного остеогенезу, тоді як у контрольній групі кролів спостерігали до кінця терміну спостережень.

2. Рентгенологічні дослідження. На 21-у добу репаративного остеогенезу кролі всіх груп повноцінно опиралися на травмовану кінцівку, ознаки запальної реакції були відсутні у дослідній групі, а у контрольній відмічали виражене ущільнення періосту по всій поверхні стегнової кістки.

В цей період рентгенологічно кістки були цілісними без виражених ознак гіпер- чи дисрегенеративної (рис. 1). Водночас на рентгенограмах контрольних тварин спостерігали чітко виражену періостальну реакцію, яка охоплювала весь діафіз та зону метафізарної пластинки, остання була дещо розширена з вираженим ущільненням. Водночас вся площа дистальної ділянки діафіза мала плямистий вигляд, що відображало стан остеопорозу, тобто запальної резорбції кісткової тканини. Натомість на рентгенограмах дослідних кролів ці зміни були обмежені зоною кісткової травми без візуалізації її каналу, що спостерігалось на контрольних рентгенограмах. При цьому слід відмітити, що гідроксиапатитна кераміка не володіє рентгеноконтрастними властивостями.



ГТлКг-2



Контроль

Рис. 1. Рентгенограми стегнових кісток кролів на 21-у добу.

На 42-у добу репаративного остеогенезу кролі обох груп повноцінно опиралися на травмовану кінцівку, ознаки запальної реакції м'яких тканин у ділянці травми були відсутні. Рентгенологічно (рис. 2) в тварин дослідної групи в місці кісткового дефекту виявляли точковий остеосклероз у вигляді чітко окресленої білої плями, навпроти якої був ущільнений контур періосту. Це свідчило про заміщення кісткового дефекту остеоїдною тканиною. Водночас на контрольних рентгенограмах поряд із чітко окресленим, але більш подовженим ущільненням періосту, виявили кістково-мозковий панус в місці травми, з чітко окресленим продовгуватим затемненням, що швидше за все, є свідченням неоформленої грубоволокнистої кісткової тканини.



ГТлКг-2



Контроль

Рис. 2. Рентгенограми стегнових кісток кролів за сформованих модельних переломів на 42-у добу репаративного остеогенезу, місце дефекту відзначене стрілкою.

3. Макроморфологічна оцінка кісткових біоптатів. Клініко-рентгенологічну характеристику репаративного остеогенезу за використання гідроксиапатитного матеріалу, легovanого кремнієм, суттєво доповнює макроморфологічна картина кісткових біоптатів (рис. 3). Зокрема, у випадку заміщення кісткового дефекту ГТлКг-2, на 21-у добу у місцях травми відмічали обмежену і помірно виражену періостальну реакцію. Кістковий дефект був заповнений фіброзно-хрящовим регенератом, у товщі якого виявляли ледь помітні залишки гранул біокераміки. Поряд з цим ділянка кісткового дефекту, що загоювалася під кров'яним згустком, у цей період не повністю виявилася заміщеною фіброзно-хрящовою тканиною, про що свідчить його кратеро-

подібний вигляд, а масивні з поширенням за межі ушкодженої ділянки кістки розростання періосту – про досить інтенсивну запальну реакцію.

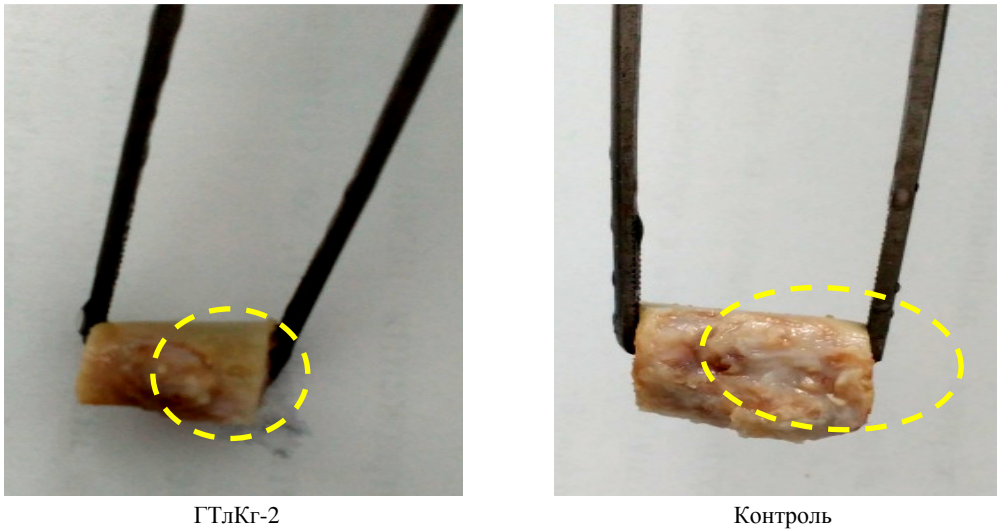


Рис. 3. Макроморфологічна характеристика кісткових фрагментів за використання композитних матеріалів на 21-у добу репаративного остеогенезу.

На 42-у добу на макропрепаратах контрольної групи спостерігали досить масивні розростання періосту та кратероподібний кістковий дефект з ознаками резорбції кісткової тканини в межах його стінок.

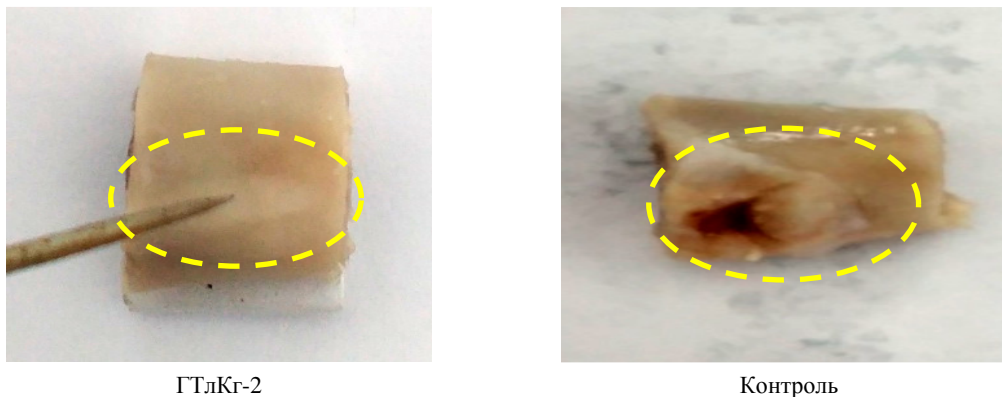


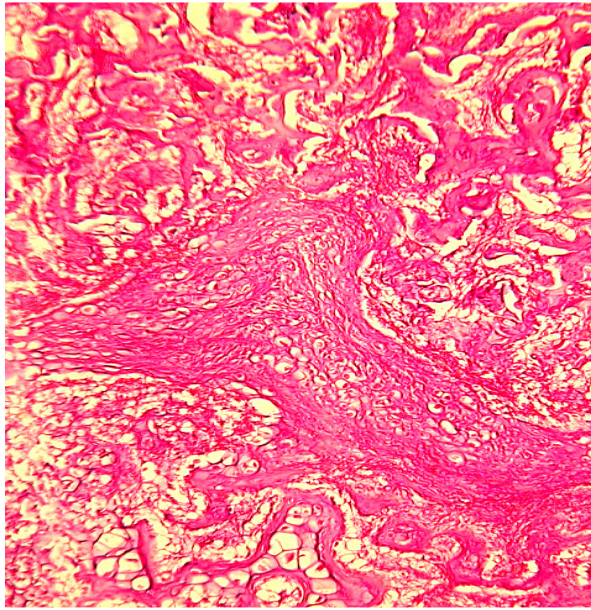
Рис. 4. Макроморфологічна характеристика фрагментів стегнових кісток кролів за використання композитних матеріалів на 42-у добу репаративного остеогенезу.

Натомість за використання GTlKг-2 кістковий дефект був заповнений до рівня площини поверхні кістки та вкритий періостом без видимих його розростань.

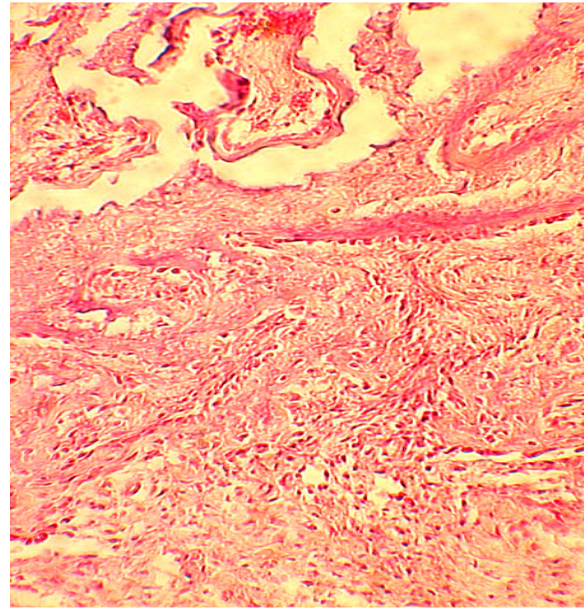
4. *Гістоморфологічна оцінка.* В тварин контрольної групи (рис. 5-б) на 21-у добу репаративного остеогенезу в ділянці модельного кісткового дефекту відмічали наявність капілярів і судинних каналів, а він сам був заповнений волокнистою хрящовою тканиною. У випадку ж його заповнення гранулами GTlKг-2 (рис. 5-а) центральна частина дефекту була заповнена гіаліновою хрящовою тканиною. По його периферії вона осифікується, а хрящові клітини разом з їх ядрами руйнуються. На місці хондроцитів починає утворюватись ретикулофіброзна кісткова тканина. Із сторони зони осифікації формуються пучки капілярів та судинних каналів, по яких мігрують різнодиференційовані мезенхімальні клітини гемопоетичного і остеогенного ряду.

На 42-у добу репаративного остеогенезу в тварин контрольної групи (рис. 6-б) кістковий дефект не повністю заповнений, а периферія дефекта сформована хрящовою тканиною. В кісткових балках губчастої кісткової тканини, які знаходяться на деякій відстані від місця сформованого перелому відмічаються досить великі осередки резорбції кісткової тканини. Репаратив-

ний остеогенез проходить шляхом епіформоза, тобто нарощування остеїдної тканини від краю пошкодження до центру дефекта. У випадку ж його заміщення композитом ГТЛКг-2 (рис. 6-а), утворюється кістково-керамічний регенерат, тобто проміжки між його гранулами заповнюються пластинчастою кістковою тканиною. При цьому в порах гранул знаходиться кісткова тканина з великою кількістю остеобластів, розташованих в один ряд, поряд з цим відмічаються поодинокі вкраплення грубоволокнистої кісткової тканини. Новоутворена кісткова тканина, швидше за все, формується шляхом остеоіндукції, оскільки кістковий регенерат виявляється між гранулами композиту та не залежить від контакту кісткою. Разом з тим його осередки з'являються в різних місцях дефекту.

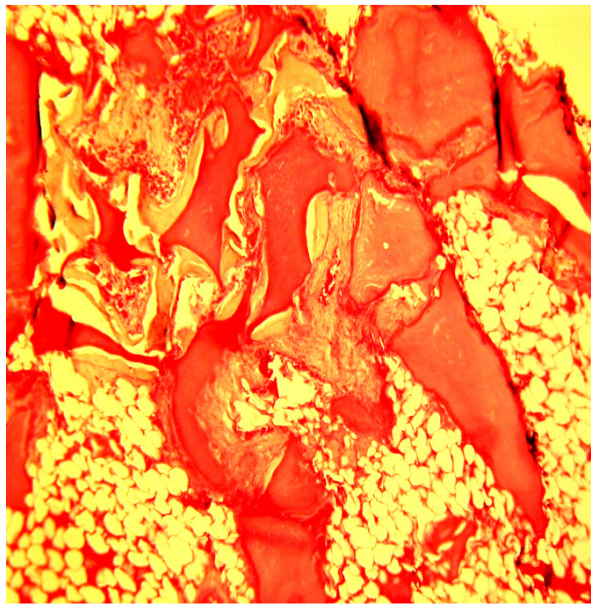


а

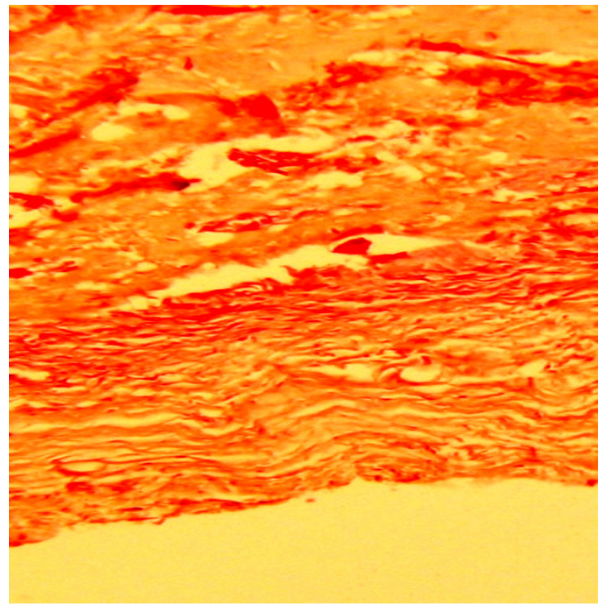


б

Рис. 5. Гістоструктура кісткового регенерату кроля на 21-у добу:
а – дослідна, б – контрольна група. Забарв. гематоксиліном і еозин. зб. х 100.



а



б

Рис. 6. Гістоструктура кісткового регенерату кроля на 42-у добу:
а – дослідна, б – контрольна група. Забарв. гематоксиліном і еозин., зб. х 100.

Обговорення. На відміну від інших біологічних тканин, регенерація кісткової відбувається за клітинним типом, що забезпечує повну ідентичність кісткового регенерата. За умов стійкої стабільності кісткових відламків і розміру щілини між ними не більше трьох міліметрів, відбувається первинна остеобластична реакція, що забезпечує формування невеликого за об'ємом кісткового регенерата без додаткової участі фіброзної та хрящової тканини. Проте у випадках великого діастазу та нестабільної фіксації відламків первинною стає реакція останніх тканин, а остеобластична, яка власне і забезпечує повну реституцію кісткових дефектів, – вторинною. Однак терміни та інтенсивність її розвитку залежать від багатьох факторів і, в першу чергу, від ступеня порушення кровозабезпечення. Саме переломи кісток навіть із невеликими дефектами є найбільш проблемними, консолідація яких ускладнена у зв'язку з пізньою остеобластичною реакцією. Використання різноманітних біокомпозитних матеріалів якраз і спрямоване не тільки на заповнення кісткового дефекту, а й на забезпечення цієї реакції матриксом. Попередньо нами [22] в серії експериментів і на клінічному матеріалі було доведено виражені остеокондуктивні та остеоінтеграційні властивості композитного матеріалу «Біоміну ГТ», синтезованого в Інституті проблем матеріалознавства НАН України, до складу якого входили гідроксиапатит і β -трикальційфосфат ($\leq 50\%$). Його використання за модельних та осколкових переломів у кролів і собак сприяло формуванню ретикуло-фіброзного регенерату в період 21–35-ої доби репаративного остеогенезу з поступовим утворенням кістково-керамічного композиту, що супроводжувалося помірною судинною реакцією.

Остеоінтеграційні характеристики керамічних композитів можна удосконалювати шляхом зміни їх фазового складу, величини пор, морфології частинок і питомої поверхні, регульованої резорбції, а також надання їм остеоіндуктивних властивостей. Зокрема, останнє досягається за рахунок введення до складу композиту іонів мікроелементів. Так, силіційум (Si, кремній) відіграє суттєву роль у кістковому метаболізмі [23] завдяки здатності індукувати ангиогенез, васкуляризацію, диференціювання остеобластів і продукування ними колагену I типу. Як засвідчило представлене дослідження, гідроксиапатитний з β -трикальційфосфатом композит, легований силіційумом, сприяє більш ранній, вже з 21-ої доби, ендотеліальній реакції та міграції мезенхімальних клітин, що забезпечують інтенсивну остеобластичну реакцію. Це свідчить про остеоіндуктивні властивості нового остеокомпозитного матеріалу керамічного типу.

Висновки. 1. За клініко-рентгенологічними та гістоморфологічними ознаками композитний матеріал Біомін ГТЛКг-2, поряд з вираженими остеоінтеграційними, володіє остеоіндуктивними властивостями, що підтверджують ранні судинна і остеобластична реакції.

2. Композитний матеріал Біомін ГТЛКг-2 може бути перспективним для корекції ускладненого перебігу репаративного остеогенезу в тварин, що потребує подальших досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Рубленко С.В., Єрошенко О.В. Моніторинг ветеринарної допомоги і структура хірургічної патології серед дрібних домашніх тварин в умовах міської клініки. Вісник Сумського НАУ. Суми. 2012. Вип. 1 (30). С. 150–154.
2. Семеняк С.А., Рубленко С.В., Данилейко Ю.М. Структура переломів кісток у собак в умовах мегаполісу. Вісник Білоцерків. нац. аграр. ун-ту. Біла Церква. 2014. Вип. 13 (108). С. 218–223.
3. Пустовіт Р.В., Данилейко Ю.М., Рубленко М.В. Моніторинг хірургічної патології серед дрібних домашніх тварин ДЛВМ у Київському районі м. Одеси за 2003–2005 роки. Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. Біла Церква. 2006. Вип. 36. С. 132–137.
4. Телятніков А.В. Поширення переломів кісток у собак. Науковий вісник ветеринарної медицини: зб. наук. праць. Біла Церква. 2013. Вип. 11 (101). С. 149–153.
5. Пустовіт Р.В. Характеристика переломів трубчастих кісток у дрібних домашніх тварин. Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. Біла Церква. 2007. Вип. 44. С. 124–127.
6. Appendicular fracture repair in dogs using the locking compression plate system: 47 cases / P.J. Haaland et al. Vet. Comp. Orthop Traumatol. 2009. Vol. 4. P. 309–315.
7. Nandi S.K., Ghosh S.K., Kundu B., De DK. Evaluation of new porous β -tri-calcium phosphate ceramic as bone substitute in goat model. Small Ruminant Res. 2008. Vol. 75. P. 144–153.
8. Oryan A., Alidadi S., Bigham-Sadegh A., Meimandi-Parizi A. Chitosan/gelatin/platelet gel enriched by a combination of hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate in healing of a radial bone defect model in rat. Int J Biol Macromol. 2017. Vol. 101. P. 630–637.
9. Podaropoulos L. Bone regeneration using b-tricalcium phosphate in a calcium sulfate matrix. Implantol. 2009. Vol. 35. P. 28–36.

10. Oryan A., Alidadi S, Moshiri A, Maffulli N. Bone regenerative medicine: classic options, novel strategies, and future directions. *J. Orthop Surg Res.* 2014. Vol. 9. (1). P. 29–36.
11. Keating J. Substitutes for autologous bone graft in orthopaedic trauma. *J Bone Joint Surg Br.* 2001, Vol. 83-B. P. 3–8.
12. Fukui N., Sato T., Kuboki Y., Aoki H. Bone tissue reaction of nanohydroxyapatite collagen composite at the early stage of implantation. *Biomed Eng Mater.* 2008. Vol. 18 (1). P. 25–33.
13. Chim H. Biomaterials in craniofacial surgery: experimental studies and clinical application. *Craniofac. Surg.* 2009. Vol. 20 (1). P. 29–33.
14. Cheng L.J., Yu T., Shi Z. Osteoinduction Mechanism of Calcium Phosphate Biomaterials In Vivo: A Review. *JOURNAL OF BIOMATERIALS AND TISSUE ENGINEERING.* 2017. Vol. 7. P. 911–918.
15. Porous silicon matrix for applications in biology / Angelescu A. et al. *Rev. Adv. Sci.* 2003. Vol. 5. P. 440–449.
16. Effects of platelet-rich plasma and carbonated hydroxyapatite combination on cranial defect Bone Regeneration: An animal study / Maximillian C. O. et al. *Wound Medicine.* 2018. Vol. 21. P. 12–15.
17. In vivo response of porous hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate prepared by aqueous solution combustion method and comparison with bioglass scaffolds / S.K. Ghosh, S.K. et al. *J. Biomed Mater Res B. Appl Bio-mater.* 2008. Vol. 86. P. 217–227.
18. Lee D.S., Pai Y., Chang S., Kim D. Microstructure, physical properties, and bone regeneration effect of the nano sized β -tricalcium phosphate granules. *Mater. Sci. Eng.* 2016. Vol. 58. P. 971–976.
19. Dorozhkin S. V. Calcium orthophosphate-containing biocomposites and hybrid biomaterials for biomedical applications. *Journal of Functional Biomaterials.* 2015. Vol. 6. P. 708–832.
20. Regulation of immune response by bioactive ions released from silicate bioceramics for bone regeneration. Huang Y. et al. *Acta Biomaterialia.* 2017. Vol. 3. P. 48–57.
21. Наноматеріали медичного призначення / Уварова І.В. та ін. за ред. В.В. Скорохода. К.: Наук. думка, 2014. 416 с.
22. Використання композитних матеріалів за переломів трубчастих кісток у тварин / М.В. Рубленко та ін. Біла Церква, 2015. 86 с.
23. The roles of ions on bone regeneration / E. O'Neill et al. *Drug discovery today.* 2018. Vol. 23 (4). P. 879–890.

REFERENCES

1. Rublenko, S.V., Croshenko, O.V., (2012). Monitoring veterinaranoi dopomogi i struktura hirurgichnoi patologiyi sered dribnih domashnih tvarin v umovah mis'koyi kliniki [Monitoring of veterinary care and the structure of surgical pathology among small domestic animals in the conditions of a city clinic]. *Visnik Sums'kogo NA [Visnyk of Sumy NAU].* Sumy, Issue 1 (30), pp. 150-154.
2. Semenjak, S.A., Rublenko, S.V., Danilejko, Ju.M. (2014). Struktura perelomiv kistok u sobak v umovah megapolisu [Structure of fractures of bones in dogs in conditions of megacity]. *Visnik Bilocerktiv. nac. agrar. un-tu [Bulletin Herald. nats agrar un-th].* Bila Tserkva, Issue 13 (108), pp. 218-223.
3. Pustovit, R.V., Danilejko, Ju.M., Rublenko, M.V. (2006). Monitoring hirurgichnoi patologiyi sered dribnih domashnih tvarin DLVM u Kiyivs'komu rajoni m. Odesi za 2003–2005 roki [Monitoring of surgical pathology among small domestic animals of the DLVM in the Kyiv region of Odessa in 2003-2005]. *Visnik Bilocerktiv. derzh. agrar. un-tu. [Bulletin Herald. state agrar un-th].* Bila Tserkva, Issue 36, pp. 132–137.
4. Teljatnikov, A.V., (2013). Poshirennja perelomiv kistok u sobak [Distribution of bone fractures in dogs]. *Naukovij visnik veterinaranoi medicini: Zb. nauk. prac'. [Scientific Herald of Veterinary Medicine: Sb. sciences works].* Bila Tserkva, Issue 11 (101), pp. 149–153.
5. Pustovit, R.V., (2007). Charakteristika perelomiv trubchastih kistok u dribnih domashnih tvarin [Characteristics of fractures of tubular bones in small pet animals]. *Visnik Bilocerktiv. derzh. agrar. un-tu. [Bulletin Herald. state agrar un-th].* Bila Tserkva, Issue 44, pp. 124–127.
6. Haaland, P.J., Sjöström, L., Devor, M. Appendicular fracture repair in dogs using the locking compression plate system: 47 cases. *Vet. Comp. Orthop Traumatol.* 2009, Vol. 4, pp. 309–315.
7. Nandi, S.K., Ghosh, S.K., Kundu, B., De, D.K. Evaluation of new porous β -tri-calcium phosphate ceramic as bone substitute in goat model. *Small Ruminant Res.* 2008, Vol. 75, pp. 144–153.
8. Oryan, A., Alidadi, S., Bigham-Sadegh, A., Meimandi-Parizi, A. Chitosan/gelatin/platelet gel enriched by a combination of hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate in healing of a radial bone defect model in rat. *Int J Biol Macromol.* 2017, Vol. 101, pp. 630–637.
9. Podaropoulos, L., Veis, A.A., Papadimitriou, S., Alex andridis C. Oral. Bone regeneration using β -tricalcium phosphate in a calcium sulfate matrix. *Implantol.* 2009, Vol. 35, pp. 28–36.
10. Oryan, A., Alidadi, S., Moshiri, A., Maffulli, N. Bone regenerative medicine: classic options, novel strategies, and future directions. *J. Orthop Surg Res.* 2014, Vol. 9. (1), pp. 29–36.
11. Keating, J. Substitutes for autologous bone graft in orthopaedic trauma. *J Bone Joint Surg Br.* 2001, Vol. 83-B, pp. 3–8.
12. Fukui, N., Sato, T., Kuboki, Y., Aoki, H. Bone tissue reaction of nanohydroxyapatite collagen composite at the early stage of implantation. *Biomed Eng Mater.* 2008, Vol. 18 (1), pp. 25–33.
13. Chim, H. Biomaterials in craniofacial surgery: experimental studies and clinical application. *Craniofac. Surg.* 2009, Vol. 20 (1), pp. 29–33.
14. Cheng, L.J., Yu, T., Shi, Z. Osteoinduction Mechanism of Calcium Phosphate Biomaterials In Vivo: A Review. *JOURNAL OF BIOMATERIALS AND TISSUE ENGINEERING.* 2017, Vol. 7, pp. 911–918.
15. Angelescu, A., Kleps, I., Mihaela, M. Rev. Porous silicon matrix for applications in biology. *Adv. Sci.* 2003, Vol. 5, pp. 440–449.

16. Maximilian, C.O., Andi, A.I., Mochammad, H. Effects of platelet-rich plasma and carbonated hydroxyapatite combination on cranial defect Bone Regeneration: An animal study. *Wound Medicine*. 2018, Vol. 21, pp. 12–15.
17. Ghosh, S.K., Nandi, S.K., Kundu, B. In vivo response of porous hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate prepared by aqueous solution combustion method and comparison with bioglass scaffolds. *J. Biomed Mater Res B. Appl Bio-mater*. 2008, Vol. 86, pp. 217–227.
18. Lee, D.S., Pai, Y., Chang, S., Kim, D. Microstructure, physical properties, and bone regeneration effect of the nano sized β -tricalcium phosphate granules. *Mater. Sci. Eng*. 2016, Vol. 58, pp. 971–976.
19. Dorozhkin, S. V. Calcium orthophosphate-containing biocomposites and hybrid biomaterials for biomedical applications. *Journal of Functional Biomaterials*. 2015, Vol. 6, pp. 708–832.
20. Huang, Y., Wu, C., Zhang, X., Chang, J. Regulation of immune response by bioactive ions released from silicate bioceramics for bone regeneration. *Acta Biomaterialia*. 2017, Vol. 3, pp. 48–57.
21. Uvarova, I.V., Gorbik, P.P., Gorobec, S.V. (2014). *Nanomateriali medicnogo priznachennja* [Nanomaterials for medical purposes]. Kyiv, Nauk. Dumka, 416 p.
22. Rublenko, M.V., Andrijev, V.G., Semenjak, S.A., Ul'janchich, N.V. (2015). *Vikoristannja kompozitnih materialiv za perelomiv trubchastih kistok u tvarin* [Use of composite materials for fractures of tubular bones in animals]. Bila Tserkva, 86 p.
23. O'Neill, E., Awale, G., Daneshmandi, L., Umerah, O. The roles of ions on bone regeneration. *Drug discovery today*. 2018, Vol. 23 (4), pp. 879–890.

Оценка остеointеграционных и остеиндуктивных свойств керамики, легированной кремнием, при модельных переломах бедренной кости у кролей

Рубленко М.В., Чемеровский В.О., Власенко В.М., Ульянчик Н.В.

Проведенное исследование, в котором на модельных переломах бедренной кости у кролей изучены остеointеграционные и остеиндуктивные свойства гидроксиапатитной керамики из β -трикальцийфосфатом, легированной кремнием. Оно включало клиничко-рентгенологические, макроморфологические и гистоморфологические исследования на 21-е и 42-е сутки репаративного остеогенеза. Рентгенологически у опытных животных признаки воспалительной реакции отсутствовали, в отличие от контрольных, в которых отмечали уплотнение периоста по всей поверхности бедренной кости. Клиничко-рентгенологическую характеристику существенно дополнила макроморфологическая картина, на которой четко видно заполнение костного модельного дефекта в случае применения ГТлКг-2 фиброзно-хрящевым регенератом, который был ограничен с умеренно выраженной периостальной реакцией, но в случае заживления под кровяным сгустком, дефекты оказались неполностью замещенными фиброзной тканью, о чем свидетельствовал его кратерообразный вид. Гистологически у контрольных животных костный дефект по периферии формировала хрящевая ткань, а костные балки, которые находились на некотором расстоянии от места сформированного дефекта были на стадии резорбции. В случае его замещения гранулами ГТлКг-2 сформировался костно-керамический регенерат, то есть промежутки между гранулами заполнились костной тканью. Полученные результаты дают основание считать что ГТлКг-2 способствует формированию костной ткани за счет своих остеointеграционных и остеиндуктивных свойств.

Ключевые слова: репаративный остеогенез, остеointеграция, остеоцит, остеобласт, гидроксиапатитный композит из β -трикальцийфосфатом, легированный кремнием.

Evaluation of osteointegrative and osteoinductive properties of silicon doped ceramics in a model of rabbit's femur fractures

Rublenko M., Chemerovsky V., Vlasenko V., Ulyanchich N.

Bone regeneration is one of the most complex and unique types of tissue regeneration, although quite long in time, comparatively, for example, with soft tissues, but provides the complete identity of the damaged site with normal bone. The most complex fractures are fragmentation, which can be occurs within wide range – 25-60% of the total number of all fractures. In such cases, due to the loss of contact with soft tissues, the fragments lose blood supply and regeneration, which leads to different bone size defect. This condition cause limitation of the main mechanisms of bone consolidation – endoosteal and intramembrane ossification. In this regard, a strategic medical treatment is the replacement of bone defect with biological or synthetic material, which creates a site for the processes of reparative osteogenesis.

The most widespread combined biocompatible materials in the various combinations of β -tricalcium phosphate and hydroxyapatite ("Maxresorb®", "Perossal®", "calc-i-oss@CRYSTAL", "easy-graft@CRYSTAL"), or composite composites based on bioactive and biogenic materials: hydroxylapatite + collagen (Biostite, Collagraft, Avitene, Collola, Napkol, Collapan, MP Composite); hydroxylapatite + tricalcium phosphate + collagen ("Hydroxyapol", "Collapolum"); hydroxylapatite + collagen + sulfated glycosaminoglycans ("Biomatrix", "Osteomatrix", "Bioimplant").

Unfortunately, in veterinary medicine osteotropic materials developed for humane medicine are used only. Recently, a separate group of biocompatible composites based on the combination of hydroxyapatite with β -tricalcium phosphate, doped with magnesium, sodium, potassium, zinc, copper, aluminum, strontium, silicon, germanium, in order to provide them with specific properties – antibacterial, osteoinductive, antitumor, immunomodulating, etc. However, the spectrum of biological effects of these ions on bone metabolism is extremely diverse, and therefore the use of composite ceramics doped with microelement ions requires a comprehensive clinical and experimental justification.

The purpose of the study is to evaluate the osteointegration and osteoinductive properties of ceramics based on hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate doped with silicon for model fractures of the femur in rabbits.

The work is done on rabbits of Californian breed at the age of 3 months. and a weight of about 2.5 kg. To substantiate the ceramics GTlKg-2, 2 groups of 10 rabbits were formed in each, in which model bone defects were formed in the distal parts of the hip dysthymia. Animals of the experimental group defects filled with granules of ceramics. In the rabbits of the

control group, the defect was left to heal under a blood clot. Animals were extracted from the experiment at the 21st and 42nd day. X-ray and histomorphological studies were performed.

On the 21st day of reparative osteogenesis, rabbits of all groups fully rested on the injured limb, signs of inflammatory reaction were absent in the experimental group, and the control marked the pronounced seal of the periosteum across the entire surface of the femur. It should be noted that hydroxyapatite ceramics does not possess x-ray contrast properties.

On the 42nd day of regeneration of rabbits both groups fully rested on injured limb, signs of inflammatory reaction of soft tissues in the area of injury were absent. Radiologically, in animals of the experimental group in the place of bone defect, spot osteosclerosis was detected in the form of a clearly defined white heel, opposite to which the contour of the periosteum was sealed. At the same time, on the control X-rays, along with a well-defined, but more elongated septum of the periodontal, revealed a bone marrow panossus at the site of the injury, with a clearly defined extension of the eclipse. Substantially complemented macromorphological picture of bone biopsy. In particular, in the case of replacement of bone defect GTIKg-2, at the 21st day in the traumatic areas a limited and moderate periosteal reaction was noted. Along with this, in control animals, in this period, it was not completely replaced by fibrous cartilaginous tissue, as evidenced by its craterial appearance.

Histologically, in the control animals, the bone defect formed a cartilage tissue along the periphery, and the bone beams, which were at a certain distance from the place of the defect, were at the stage of resorption. In the case of its replacement granules GTIKg-2 formed bone-ceramic regenerate, that is, the intervals between the granules are filled with bone tissue. The obtained results give grounds to consider that GTIKg-2 contributes to the formation of bone tissue due to its osteointegration and osteoinductive properties.

Key words: reparative osteogenesis, osteointegration, osteocytes, osteoblasts, hydroxyapatite composite with β -tricalcium phosphate, doped with silicon.

Надійшла 15.11.2018 р.

УДК 636.22/.28.09:617:57/.58:577.1:616 – 089.5

СЛЮСАРЕНКО Д.В.

*Харківська державна зооветеринарна академія
slusarenkodmitriy@gmail.com*

ІЛЬНИЦЬКИЙ М.Г.

*Білоцерківський національний аграрний університет
ilnitsky1@rambler.ru*

ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ СИРОВАТКИ КРОВІ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ ЗА ЛІКУВАННЯ ВИРАЗОК ПІДОШВИ РАТИЦЬ

У статті представлені результати дослідження рівня маркерів запалення – ІЛ-1-РА (рецепторного антагоніста ІЛ-1), ІЛ-4, ІЛ-6 сироватки крові у корів, хворих на виразки підшви за виконання ортопедичної обробки копитець двома методами – місцевою обробкою, і комплексним методом – місцевою обробкою на фоні епідуральної аналгезії 0,2 % бупівакаїном. Виявлено, що застосування комплексного методу лікування супроводжується меншим рівнем запальної реакції організму корів в порівнянні тільки з місцевою обробкою. Встановлено, що лікування супроводжувалося підвищенням рівня ІЛ-4 в обох групах тварин ($p < 0,05$), однак за комплексного методу це відбувалося швидше, що свідчить про більш активну регенерацію тканин. Зареєстровано зростання вихідного рівня ІЛ-6 у тварин із виразками підшви, порівняно з показником здорових тварин. Ортопедична розчистка на фоні лікувальної блокади сприяє більш швидкій нормалізації цього показника.

Лікувальна блокада із застосуванням місцевих анестетиків проявляє аналгетичний та патогенетичний лікувальний вплив на організм тварини, з успіхом може бути використана як компонент післяопераційної аналгезії за хірургічних маніпуляцій. Місцевий анестетик бупівакаїн може бути використаний за епідуральної аналгезії в післяопераційному періоді з виключенням дії сенсорних волокон за збереження моторної функції, а визначення рівня інтерлейкінів за хірургічної патології є інформативним щодо вивчення перебігу процесу запалення, імунного статусу тварин під час лікування, та вказує на інтенсивність регенераційних процесів в ушкоджених тканинах.

Ключові слова: виразки підшви, епідуральна аналгезія, бупівакаїн, інтерлейкіни, ІЛ-1-РА, ІЛ-4, ІЛ-6, велика рогата худоба.

doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-54-59

Постановка проблеми. Лікувальна блокада із застосуванням місцевих анестетиків проявляє аналгетичний та патогенетичний лікувальний вплив на організм тварини, є одним з ефективних варіантів боротьби з болем, а також з успіхом може бути використана як компонент післяопераційної аналгезії за оперативних втручань та хірургічних маніпуляцій.

Традиційно лікувальні блокади у ветеринарній медицині виконують новокаїном. Незважаючи на успіхи новокаїнотерапії, подальший розвиток місцевої анестезії пов'язаний із препаратами амідного ряду. Ці препарати традиційно застосовують для знеболювання під час оперативного втручання, за винятком лідокаїну, який використовують для лікування серцевих аритмій [1]. За однократного введення сучасних амідних місцевих анестетиків знеболювальний ефект може тривати 4–8 годин [2].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Місцевий анестетик бупівакаїн має властивість забезпечувати якісну аналгезію за зменшення концентрації, при цьому ступінь моторної блокади знижується [3]. Різним аспектам його дії присвячена велика кількість досліджень, проведених на тваринах [4–13]. Бупівакаїн починає діяти через 20–30 хв, тривалість його дії 180–480 хв, застосовується для місцевої анестезії в дозі 1–2 мг/кг [14,15]. Його використовують для всіх видів місцевої анестезії, частіше – для епідуральної [16] і провідникової [17], інколи – для інфільтраційної і навіть поверхневої [18]. Бупівакаїн може бути використаний за епідуральної аналгезії в післяопераційному періоді з виключенням дії сенсорних волокон за збереження моторної функції, що робить його ідеальним засобом для епідуральної аналгезії в післяопераційному періоді [19].

Наявність аналгезії за збереження моторної функції кінцівок називають диференціальною блокадою [20, 21]. Нашими попередніми дослідженнями встановлено можливість застосування 0,2 % розчину бупівакаїну для диференціальної блокади, яка характеризується аналгезією [22] і симпатичною блокадою [23], за збереження моторної функції тазових кінцівок. Це робить актуальним подальше більш глибоке вивчення застосування 0,2 % розчину бупівакаїну в клініч-

них умовах з лікувальною метою за хірургічних хвороб великої рогатої худоби. Визначення рівня інтерлейкінів є інформативним щодо вивчення перебігу процесу запалення, імунного статусу тварин під час лікування, та вказує на інтенсивність регенераційних процесів в ушкоджених тканинах.

Мета дослідження – визначення стану запальної реакції за рівнем цитокінів сироватки крові у корів з виразками підошви ратиць за двох методів лікування – місцевої обробки у тварин контрольної групи і комплексного лікування у тварин дослідної групи, яке включало місцеву обробку на фоні лікувальних епідуральних блокад бупівакаїном.

Матеріал і методика дослідження. Дослідження проводили на базі сільськогосподарсько-го підприємства ВАТ аграрний будинок ім. Горького Харківської області в 2016 році у корів хворих на виразки підошви тазових кінцівок. Попередньо нами була проведена хірургічна диспансеризація поголів'я великої рогатої худоби в господарстві щодо виявлення патологій кінцівок за характером постановки кінцівок, і оцінка ступеня кульгавості [24]. Тварин, у яких спостерігали кульгавість, піддавали ортопедичній обробці копитець.

Тварин фіксували в станку, обробку копитець виконували із застосуванням дискового ножа, а також стандартного набору інструментів. Застосовували препарати для місцевої обробки місць уражень – аерозоль чемі-спрей, бинти для накладання пов'язок на копитце, і 0,2 % розчин бупівакаїну для епідуральної ін'єкції.

У контрольній групі тварин (n=5) проводили тільки місцеву обробку місць уражень з накладенням пов'язки. Тваринам дослідної групи (n=5) проводили епідуральну пункцію і катетеризацію в ділянці між останнім крижовим і першим хвостовим хребцями. Катетер залишали в товщі тканин. Виконували ін'єкцію з анальгезуючою і лікувальною метою 0,2 % розчином бупівакаїну протягом 3 діб з розрахунку довжини крупа тварини в сантиметрах, розділеної на 3. Отримана цифра була кількістю (мл) місцевого анестетика. Після першого введення бупівакаїну виконували розчистку копитець, місцеву обробку. В якості маркерів запальної реакції досліджували рівень ІЛ-1-RA (рецепторного антагоніста ІЛ-1), ІЛ-4, ІЛ-6 в сироватці крові, оскільки рівень цих показників відображає стан про- та протизапальної системи організму. У ході досліджень порівнювали одержані показники контрольної та дослідної груп між собою, з вихідними даними до початку лікування у кожній групі, а також із показниками клінічно здорових тварин господарства.

Проводили порівняльну характеристику показників при застосуванні комплексного лікування в порівнянні з тільки місцевою обробкою місця ураження. Кров відбирали з хвостової вени. Етапи досліджень: до ортопедичної обробки копитець за 30 хв, після ортопедичної обробки копитець, через 3 доби, через 14 діб, через 34 доби після початку лікування. Дослідження сироватки крові проводили в лабораторії ПП "Алвіс-клас" м. Харків за допомогою напівавтоматичного імуноферментного аналізатора StatFax 303+ (США).

Основні результати дослідження. У тварин обох груп рівень ІЛ-1РА суттєво не змінювався протягом усього періоду досліджень, порівняно з показниками до початку лікування, але вірогідно відрізнявся в обох групах хворих тварин ($p < 0,05$ та $p < 0,01$) від показника здорових тварин господарства. Такі зміни рівня інтерлейкіну ІЛ-1РА пов'язані з наявністю хронічного запального процесу – виразки підошви.

Рівень протизапального цитокіну ІЛ-4 у хворих тварин до початку лікування статистично не відрізнявся від показників здорових тварин. Під час лікування у тварин дослідної групи цей показник вірогідно підвищувався раніше, ніж у контрольній групі, порівняно з вихідними даними ($p < 0,05$) і зі здоровими тваринами ($p < 0,01$). В останній період досліджень (через 34 доби від початку лікування) у дослідній групі цей показник був нижчим ($p < 0,05$), ніж у здорових тварин, та вірогідно не відрізнявся від вихідного показника. У тварин контрольної групи через 14 діб після початку лікування вміст ІЛ-4 збільшувався на 87,4 %, порівняно з вихідними даними ($p < 0,05$) та на 66,3 % порівняно з показником здорових тварин ($p < 0,01$), що свідчило про поступову активізацію протизапального цитокіну і сприяло відновленню тканин уражених кінцівок. Проте такі зміни відбувалися пізніше, ніж у тварин дослідної групи. Через 34 доби від початку лікування в контрольній групі корів цей показник знижувався і не відрізнявся від початкового до лікування та показників здорових тварин господарства. Динаміка рівня ІЛ-4 у тварин із виразкою підошви пов'язана з активізацією процесів відновлення ушкоджених тканин, яка в дослідній групі проявлялась у більш ранні строки, ніж у контрольній.

Таблиця 1 – Цитокіновий профіль сироватки крові великої рогатої худоби при лікуванні виразок підошви із застосуванням місцевої обробки та комплексного методу лікування. Чисельник – контрольна група (n=5); знаменник – дослідна група (n=5).

Показник	Здорові тварини, (n=10)	Хворі тварини (n=5), від початку лікування через, доба			
		до початку лікування	3-я	14-а	34-а
ІЛ-1РА, пг/мл	18,5±1,04	23,0±0,64◇ 23,1±0,41◇	21,7±0,28◇ 22,6±0,66◇	22,6±0,32◇ 26,0±1,25◇◇	22,6±0,34◇ 22,3±0,59◇
ІЛ-4, пг/мл	9,8±0,48	8,7±0,80 11,8±3,52	12,47±1,64 5,7±3,51*◇◇	16,3±1,29*◇◇ 12,3±0,71◇	10,9±0,43 7,2±0,30◇
ІЛ-6, пг/мл	11,7±0,73	275,9±17,93◇◇◇ 274,2±16,43◇◇◇	81,3±8,33***◇◇ 51,5±8,77***◇◇	18,8±1,07***◇◇ 14,7±0,41***◇	14,4±0,25***◇ 13,9±0,54***

Примітки: а) * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$, порівняно з показником до початку лікування; б) ◇ – $p < 0,05$, ◇◇ – $p < 0,01$, ◇◇◇ – $p < 0,001$, порівняно з показником клінічно здорових тварин.

Уміст у крові хворих тварин ІЛ-6, який є основним індуктором гострої фази запалення, в обох групах тварин до початку лікування суттєво відрізнявся від показника здорових тварин господарства і становив $11,7 \pm 0,73$ пг/мл у здорових тварин, $275,9 \pm 17,93$ ($p < 0,001$) – у тварин контрольної групи і $274,2 \pm 16,43$ пг/мл ($p < 0,001$) – у дослідній. У дослідних тварин через 3 доби рівень ІЛ-6 знизився в 5,3 рази, порівняно з вихідними даними цієї групи ($p < 0,001$). У контрольній групі цей показник знизився у 3,3 рази – до $81,3 \pm 8,33$ пг/мл ($p < 0,01$), тобто меншою мірою, ніж у дослідній. Через 14 та 34 доби в обох групах спостерігалось подальше зниження рівня ІЛ-6 ($p < 0,001$). Причому, у дослідній групі останнє значення ІЛ-6 вірогідно не відрізнялося від показника здорових тварин, у той час як у контрольній групі цього не відбувалося. Ураховуючи те, що ІЛ-6 є основним індуктором гострої фази запалення та корелює зі ступенем ушкодження тканин [25], можна стверджувати, що різниця динаміки рівня ІЛ-6 у тварин дослідної та контрольної груп була зумовлена впливом лікувальної епідуральної блокади бупівакаїном, за рахунок якої посилювався кровообіг, трофічні процеси в ділянці кінцівок, що сприяло прискоренню регенерації ушкоджених тканин.

Висновки. 1. У корів із виразками підошви лікування супроводжувалося підвищенням рівня ІЛ-4 в тварин обох груп ($p < 0,05$), однак за комплексного методу це відбувалося швидше, що свідчить про більш активну регенерацію тканин.

2. Встановлено зростання вихідного рівня ІЛ-6 у тварин із виразками підошви – до $275,92 \pm 17,93$ пг/мл ($p < 0,001$), порівняно з показником здорових тварин – $11,74 \pm 0,73$ пг/мл. Ортопедична розчистка на фоні лікувальної блокади сприяє більш швидкій нормалізації цього показника.

3. Динаміка рівня інтерлейкінів свідчить про менш виражену запальну реакцію у великій рогатій худобі з виразками підошви при застосуванні комплексного методу лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Керролл Г.Л. Анестезиология и анальгезия мелких домашних животных / пер. с англ. М.: Аквариум-Принт, 2009. 296 с.
2. Методы устранения острой боли / А.Г. Ситник и др. URL: <http://rsra.rusanesth.com/publ/metodyi-ustraneniya-ostroj-boli.html>.
3. Choice of Local Anesthetics in Obstetrics / K. Drasner et al. Shnider and Levinson's Anesthesia for Obstetrics. 4th ed. Philadelphia: Williams&Wilkins, 2002. Pp. 73–94.
4. Блокада периферических нервов как альтернатива эпидуральной анестезии при оперативных вмешательствах в области коленного сустава у собак / А.И. Гимельфарб и др. Мир ветеринарии. 2011. № 2. С. 40–44.
5. Гиалуронидаза сокращает длительность люмбосакральной эпидуральной анестезии левобупивакаїном у собак / Де Росси и др. Journal of small animal practice. 2011. Т. 2, № 3. С. 20–24.
6. Рубленко С.В., Мельніков А.В., Березовський А.В. Застосування місцевих анестетиків у комплексному знеболюванні за абдомінальних оперативних втручань у собак. Ветеринарна біотехнологія. 2013. № 22. С. 505–511.
7. Раузер П., Жаналик П., Маркова М., Фичтел Т. Обезболивание после обработки периодонта у собак: сравнение трех протоколов анальгезии. Совр. вет. медицина. 2013. № 5. С. 39–44.
8. Application of a scaling model to establish and validate an interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs / S.M. Morton, et al. American journal Veterinary Reseach. 2005. Vol. 669 (12). Pp. 2154–2166.
9. Рубленко С.В., Мельніков А.В. Комплекс заходів, направлених на запобігання токсичної дії місцевих анестетиків за регіонарного знеболювання у собак. Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. Біла Церква. 2014. № 13. С. 208–213.

10. Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs / L. Campoy, et al. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2012. Vol. 39. Pp. 91–98.
11. Smith L.J. A comparison of epidural analgesia provided by bupivacaine alone, bupivacaine+morphine, or bupivacaine + dexmedetomidine for pelvic orthopedic surgery in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2013. Vol. 40(5). Pp. 527–536.
12. Trumpatori B.J., Carter J., Hash J. Evaluation of a midhumeral block of the radial, ulnar, musculocutaneous and median (RUMM block) nerves for analgesia of the distal aspect of the thoracic limb in dogs. *Veterinary Surgery*. 2010. Vol. 39. Pp. 785–796.
13. Watts A.E., Nixon A.J., Reesink H.L. Continuous peripheral neural blockade to alleviate signs of experimentally induced severe forelimb pain in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2011. Vol. 238. Pp. 1032–1039.
14. Серєда И.В. Использование нейростимуляции при блокаде периферических нервов у собак. *Российский вет. журнал*. 2011. № 4. С. 26–28.
15. Segura de I.A., Paloma A.M., Murillo G.F.S., Parodi E.M. Analgesic and motor-blocking action of epidurally administered levobupivacaine or bupivacaine in the conscious dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2009. Vol. 36. Pp. 485–494.
16. Bupivacaine 0,25 % versus ropivacaine 0,25 % in brachial plexus block in dogs of beagle breed / T.I. Wakoff, et al. *Schearer Ciências Agrárias, Londrina*. 2014. Vol. 34(3). Pp. 1259–1272.
17. Effect of intraperitoneal or incisional bupivacaine on pain and the analgesic requirement after ovariohysterectomy in dogs / D. Campagnol, et al. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2012. Vol. 39(4). Pp. 426–430.
18. Феранте Ф. Майкл., Бонкора Вейд., Тимоти Р. Послеоперационная боль. М.: Медицина, 1998. 640 с.
19. Барак Брюс Пол Д., Роберт Куллен Ф., Стэлтинг К. Клиническая анестезия. Ч.3. Г.20. Эпидуральная и спинальная анестезия. URL: <http://www.airspb.ru/kanest06.shtml#1>.
20. Морган-мл. Дж. Эдвард., Михаил С. Мэгид., Клиническая анестезиология. М.: БИНОМ; Санкт-Петербург: Невский Диалект, 2000. Т. 1. 396 с.
21. Слюсаренко Д.В., Ільницький М.Г. Диференціальна епідуральна блокада 0,17; 0,2; 0,25 % розчином бупівакаїну у великої рогатої худоби в експерименті. *Вісник Житомир. нац. агроєкол. ун-ту: наук.-теор. зб. Житомир*, 2015. №2(50), Т.1. С. 354–358.
22. Слюсаренко Д. В. Використання інфрачервоної термометрії за епідуральної блокади 0,2% бупівакаїном у великої рогатої худоби. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: збірник наукових праць Харківської держ. зооветеринарної академії*, 2016. Вип. 32 Ч.2. Т.2. Вет. науки. С. 43–46.
23. Хулек М. Здоровье копыт и уход за ними. Киев: ООО «Аграр Медиен Украина». 2015. 145 с.
24. Строкань А.М. Регіонарна пролонгована блокада як адекватний метод знеболення після операцій ендопротезування колінного суглоба у хворих похилого віку: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.30. Київ, 2012. 21 с.

REFERENCES

1. Kerroll, G.L. (2009). *Anesteziologya i analgeziya melkikh domashnikh zhyvotnykh*. [Anesthesia and analgesia of small pets] Moscow, Akvarium-Print, 296 p.
2. Sitnik, G., Rodoslav, S., Levin, B. *Metody ustraneniya ostroy boli* [Methods to eliminate acute pain]. Retrieved from: <http://rsra.rusanesth.com/publ/metodyi-ustraneniya-ostroj-boli.html>
3. Drasner, K., Bromage, R., Hughes, C. *Choice of Local Anesthetics in Obstetrics*. Shnider and Levinson's Anesthesia for Obstetrics. 4th ed. Philadelphia: Williams&Wilkins, 2002, pp. 73–94.
4. Gimelfarb, I., Kusenkov, A., Kornushenkov, Ye.A. (2011). *Blokada perifericheskikh nervov kak alternativa epiduralnoy anestezii pri operativnykh vmeshatelstvakh v oblasti kolennogo sustava u sobak* [Peripheral nerve blocks as an alternative to epidural anesthesia for surgical interventions in the knee areas in dogs]. *Mir veterinarii*. no 2, pp. 40–44.
5. Silva-Neto, A.B., De Barros., De Rossi. (2011). *Gialuronidaza sokrashchaet dlitelnost lyumbosakralnoy epiduralnoy anestezii levobupivakainom u sobak* [Hyaluronidase reduces the duration of lumbosacral epidural levobupivacaine in dogs]. *Journal of small animal practice [Rossiyskoe izdanie]*. Vol. 2, no 3. pp. 20–24.
6. Berezovskiy, A.V., Meljnikov A.V., Rublenko S.V. (2013). *Zastosuvannya miscevykh anestetykiv u kompleksnomu zneboljuvanni za abdominalnykh operatyvnykh vtruchanj u sobak* [Application of local anesthetics in complex pain relief for abdominal surgical interventions in dogs]. *Veterynarna biotekhnologija [Veterinary biotechnology]*. no 22, pp. 505–511.
7. Rauzer, P., Zhanalik, P., Markova, M., Fichtel, T. (2013). *Obezbolivanie posle obrabotki periodonta u sobak: sravnenie trekh protokolov analgezii* [Anesthesia after treating periodontal disease in dogs: comparing three protogenesis of analgesia]. *Sovr. vet. Meditsina [Modern Veterinary Medicine]*. no 5, pp. 39–44.
8. Morton, M., Reid, J., Scott, M. (2005). *Application of a scaling model to establish and validate an interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs*. *American journal Veterinary Reseach*. Vol. 669 (12), pp. 2154–2166.
9. Rublenko, S.V., Meljnikov, A.V. (2014). *Kompleks zakhodiv, napravlenykh na zapobighannya toksychnoji diji miscevykh anestetykiv za reghionarnogho zneboljuvannja u sobak* [A complex of entry, directed to the toxicity of toxic anesthesia for regional anesthesia in dogs]. *Nauk. visnyk vet. medycyny: zb. nauk. pracj. Bila Cerkva*. [Science Bulletin of Veterinary Medicine: Science Bulletin. Bila Tserkva]. no 13, pp. 208–213.
10. Campoy, L., Flores, M., Ludders, W. (2012). *Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs*. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. Vol. 39, pp. 91–98.
11. Smith, L.J. (2013). *A comparison of epidural analgesia provided by bupivacaine alone, bupivacaine+morphine, or bupivacaine + dexmedetomidine for pelvic orthopedic surgery in dogs*. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. Vol. 40(5), pp. 527–536.
12. Trumpatori, B.J., Carter, J.E., Hash, J. (2010). *Evaluation of a midhumeral block of the radial, ulnar, musculocutaneous and median (RUMM block) nerves for analgesia of the distal aspect of the thoracic limb in dogs*. *Veterinary Surgery*. Vol. 39, pp. 785–796.

13. Watts, A.E., Nixon, A.J., Reesink, H.L. (2011). Continuous peripheral neural blockade to alleviate signs of experimentally induced severe forelimb pain in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 238, pp. 1032–1039.
14. Sereda, I.V. (2011). Ispolzovanie neyrostimulyatsii pri blokade perifericheskikh nervov u sobak. [The use of neurostimulation in the blockade of peripheral nerves in dogs]. *Rossiyskiy vet. Zhurnal [Russian Veterinary Journal]*. no. 4, pp. 26–28.
15. Campoy, L., Flores, M., Ludders, J. (2012). Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. Vol. 39, pp. 91–98.
16. Segura de, I.A., Paloma, A.M., Murillo, G.F.S., Parodi, E.M. (2009). Analgesic and motor-blocking action of epidurally administered levobupivacaine or bupivacaine in the conscious dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. Vol. 36, pp. 485–494.
17. Wakof, T.I., Mencalha, R., Souza, N.S. (2014). Bupivacaine 0,25 % versus ropivacaine 0,25 % in brachial plexus block in dogs of beagle breed. *Schearer Ciências Agrárias, Londrina*. Vol. 34(3), pp. 1259–1272.
18. Campagnol, D., Teixeira-Neto, F.J., Monteiro, E.R. (2012). Effect of intraperitoneal or incisional bupivacaine on pain and the analgesic requirement after ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. Vol. 39(4), pp. 426–430.
19. Ferante, F. Maykl., Timoti, R., Veyd, Bonkora. (1998). *Posleoperatsionnaya bol [Postoperative pain]*. Moscow, Medicene. 640 p.
20. Barakh Bryus Pol, D., Robert Kullen, F., Stelting, K. *Klinicheskaya anesteziya. Ch.3. G.20. [Clinical anesthesia. Part 3 D.20.] Epiduralnaya i spinalnaya anesteziya. [Epidural and spinal anesthesia]*. Retrieved from: <http://www.airspb.ru/kanest06.shtml#1>.
21. Morgan-ml. Dzh. Edvard., Mikhail S., Megid., (2000). *Klinicheskaya anesteziologiya [Clinical anesthesia]*. Moscow BINOM, St. Petersburg: Nevsky Dialect, Vol. 1, 396 p.
22. Slyusarenko, D.V., Ilnitskiy, M.G. (2015). Diferentsialna epiduralna blokada 0,17; 0,2; 0,25 % rozchinom bupivakainu u velikoyi rogotoyi khudobi v eksperimenti. [Diferentsialna epiduralna blokada 0,17; 0,2; 0,25% rozpina bupivacaine have a great horn of thinness in experiments] *Visnik Zhitomir. nats. agroekol. un-tu: nauk.-teor. zb. [Bulletin of Zhytomyr National Agro-economic University: Scientific and Theoretica collection]*. Zhytomyr, no. 2(50), Vol. 1, pp. 354–358
23. Slyusarenko, D.V., (2016). Viktoristannya infrachervonoj termometrii za epiduralnoj blokadi 0,2% bupivakainom u velikoi rogotoi khudobi [Infrared Thermometry Using An Epithelial Blockade of 0.2% Bupivacaine in Bovine Cattle] *Problemi zoinzheneriyi ta veterinarnoyi meditsini : zbirnik naukovikh prats Kharkivskoyi derzh. zooveterinarnoyi akademii [Problems of zoinzheneriyi and veterinary medicine: a collection of scientific works of the Kharkiv state. Animal Veterinary Academy] Issue. 32, Part. 2, Vol. 2, Veterinary science, pp. 43–46.*
24. Khulek, M., (2015). *Zdorove kopyt i ukhod za nimi [Health of hooves and care for them]*. Kyiv, OOO «Agrar Medien Ukraine». 145 p.
25. Strokan, A.M., (2012). *Regionarna prolongovana blokada yak adekvatniy metod znebolennya pislya operatsiyi endoprotezuvannya kolinnogo sugloba u khvorikh pokhilogo viku: avtoref. dis. na zdobuttya nauk. stupenya kand. med. nauk: spets. 14.01.30 "Anesteziologiya ta intensivna terapiya"* [The regional blockade is prolonged as an adequate method of knowledge of the operative endoprosthesis of a collective arrow at the ailments of the abolished curriculum: the author's abstract of the degree of the candidate of the medical sciences specialty 14.01.30 "Anesthesia and Intensive Therapy"]. Kyiv, 21 p.

Цитокиновый профиль сыворотки крови крупного рогатого скота при лечении язв подошвы копыт **Слюсаренко Д.В., Ильницький Н.Г.**

В статье представлены результаты исследования уровня маркеров воспаления – ИЛ-1-РА (рецепторного антагониста ИЛ-1), ИЛ-4, ИЛ-6 сыворотки крови у коров, больных язвами подошвы при выполнении ортопедической обработки копыт двумя методами – местной обработкой, и комплексным методом – местной обработкой на фоне эпидуральной аналгезии 0,2 % бупивакаина. Выявлено, что применение комплексного метода лечения сопровождается меньшим уровнем воспалительной реакции организма коров по сравнению с только местной обработкой.

Лечебная блокада с применением местных анестетиков проявляет аналгетическое и патогенетическое лечебное воздействие на организм животного, с успехом может быть использована как компонент послеоперационной аналгезии при хирургических манипуляциях. Местный анестетик бупивакаин может быть использован для эпидуральной аналгезии в послеоперационном периоде с блокадой сенсорных волокон при сохранении моторной функции, а определение уровня интерлейкинов при хирургической патологии является информативным при изучении воспалительного процесса, иммунного статуса животных во время лечения, и указывает на интенсивность регенерационных процессов в поврежденных тканях.

Ключевые слова: язвы подошвы, эпидуральная аналгезия, бупивакаин, интерлейкины, ИЛ-1-РА, ИЛ-4, ИЛ-6, крупный рогатый скот.

Cytokine profile of cattle blood serum in the treatment of the hoof sole ulcers **Sliusarenko D., Ilnitsky M.**

The paper deals with the results of investigation inflammation markers level – IL-1-RA (receptor antagonist IL-1), IL-4, IL-6 cows serum, patients with soles ulcers when performing orthopedic hoof treatment with two methods – local treatment, and complex method – local treatment in combination with the of epidural analgesia 0,2% bupivacaine.

Therapeutic blockade with local anesthetics make analgesic and pathogenetic therapeutic effects on the animal organism, can be successfully used as a component of postoperative analgesia in surgical treatment. Bupivacaine – local anesthetic can be used for epidural analgesia in the postoperative period with the blocking of sensory fibers without loss of motor function.

It makes sense to study using of 0,2% bupivacaine solution in clinical conditions with a therapeutic purpose in surgical diseases of cattle. Determination of the level of interleukins is informative in relation to the study of the course of the

inflammation process, the immune status of animals during treatment, and indicates the intensity of regenerative processes in damaged tissues.

The purpose of the research is to determine the state of inflammatory response to the level of serum blood cytokines in cows with hoof sole ulcers for two treatment methods – local in animals of the control group and integrated treatment in animals of the experimental group, which included local treatment with the therapeutic bupivacaine epidural blocks.

In the control group of animals (n=5), only the local treatment. Animals of the experimental group (n=5), conducted an epidural puncture and catheterization between the last sacral and the first caudal vertebrae. The catheter was left in the epidural space. Bupivacaine injection was performed with an analgesic and therapeutic purpose of 0,2 % solution in terms 3 days. After the first injection of bupivacaine, the hoof sole was cleaned and treated locally. As inflammatory markers, the level of IL-1-RA (IL-1 receptor antagonist), IL-4, IL-6 in serum was studied, since the level of these indicators reflects the state of the pro- and anti-inflammatory system. In the course of the research, the obtained results of the control and experimental groups among themselves were compared, with the baseline data before treatment in each group, as well as with the indicators of clinically healthy cows.

We conducted a comparative characteristic of indicators in the application of integrated treatment compared with only local treatment of the site of the lesion. Blood was taken from the tail vein. Stages of research: before orthopedic treatment, after orthopedic treatment in 30 minutes, 3 days, 14 days, 34 days after starting treatment. Blood serum tests were conducted in the Laboratory “Alvis-class”, Kharkiv using the semi-automatic immunoassay analyzer StatFax 303+ (USA).

It was found that the use of a complex treatment method is accompanied by a lower level of inflammatory reaction of the body of cows compared with only local treatments. In animals of both groups, the level of IL-1RA significantly did not change throughout the study period, compared with the rates before treatment, but was significantly different in both groups of diseased animals ($p < 0,05$ and $p < 0,01$) from the indicator of healthy animals, which is associated with the presence of chronic inflammatory process – hoof sole ulcers.

The level of anti-inflammatory cytokine IL-4 in diseased animals prior to treatment did not differ from that of healthy animals. During treatment in animals in the experimental group, this indicator was significantly increased earlier than in the control group, compared with the baseline ($p < 0,05$) and healthy animals ($p < 0,01$), indicating a gradual activation of the anti-inflammatory cytokine and contributed to the tissues regeneration of affected limbs. However, such changes occurred later in the animals of the control group than in the animals of the experimental group. Dynamics of level IL-4 in animals with ulcerous soles is associated with the activation of recovery processes of damaged tissues, which in the experimental group manifested at earlier times than in the control.

The content of IL-6 diseased animals, which is the main inducer of the acute phase of inflammation, was significantly higher in both animal groups prior to treatment than in healthy animals. In experimental animals in 3 days the level of IL-6 decreased by 5,3 times, in control – by 3,3 times. After 14 and 34 days in both groups there was a further decrease in the level of IL-6. Considering that IL-6 is the main inducer of the acute phase of inflammation it can be difference in IL-6 level in the animals of the experimental and control groups was due to the effect of the therapeutic epidural blockade of bupivacaine, which increased blood circulation, trophic processes in the limb region, which contributed to accelerating the regeneration of damaged tissues.

Key words: hoof sole ulcers, epidural analgesia, bupivacaine, interleukins, IL-1-RA, IL-4, IL-6, cattle.

Надійшла 1.19.2018 р.

УДК 619:616-072.5:636.52

САКАРА В.С.,

v.sakara@outlook.com

МЕЛЬНИК А.Ю., МОСКАЛЕНКО В.П.

*Білоцерківський національний аграрний університет***ОСОБЛИВОСТІ ВІДБОРУ КРОВІ
У КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ РІЗНОГО ВІКУ**

Залежно від віку та маси тіла птиці кров для гематологічного дослідження відбирають різними методами: пункцією плечової (підкрилової), яремної, медіальної великогомілкової вен, з потиличного синуса, серця та шляхом декапітації в курчат добового віку. Проте, не всі зазначені методи практичні та можуть застосовуватись для різного виду й віку птиці. У статті описані два практичні методи зажиттєвого відбору крові у курчат-бройлерів кросу СОВВ-500 різного віку.

Кров у добових курчат відбирають з метою оцінки їх метаболічного статусу та ранньої діагностики хвороб, спричинених порушенням обміну речовин, зокрема полімікроелементозів. У курчат, що вилупилися за 12 годин масою не менше 30 г кров можна відбирати з правої яремної вени шприцом об'ємом 1 см³ із товщиною голки 0,25 мм і отримувати 0,5–0,6 мл сироватки індивідуально від кожного курчати. Завдяки цьому птиця залишається живою та через 7 днів виникають передумови для повторного відбору крові з метою її подальшого дослідження. Пункцію підкрилової вени для взяття крові у курчат-бройлерів 7–17 – добового віку краще проводити шприцом об'ємом 2 см³, оскільки це менше травмує вену, проте цю процедуру краще робити з помічником. Відбір крові в курчат 18–42-добового віку доцільніше виконувати ін'єкційною голкою з рожевою канюлею (18 G). Зазначені методи зажиттєвого відбору крові у курчат-бройлерів дозволяють отримати від одного птаха до 5 мл крові та достатню кількість її сироватки для проведення біохімічних досліджень.

Ключові слова: курчата-бройлери, відбір крові, яремна вена, підкрилова вена.

doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-60-65

Постановка проблеми. Важливим етапом у діагностиці внутрішніх хвороб птиці, зокрема метаболічної етіології, є дослідження крові. Це дає змогу діагностувати субклінічні стадії хвороб, пов'язаних із дисбалансом обмінних процесів в організмі продуктивних та екзотичних птахів. Тому відбір крові є одним із важливих заходів у встановленні та підтвердженні діагнозу, а також моніторингу ефективності лікувальних обробок [1–4].

Анатомічні особливості будови тіла різних видів сільськогосподарської та екзотичної птиці вимагають модифікації й модернізації технологій відбору крові і вносять корективи до вибору відповідних ділянок проведення маніпуляції [5]. Кров у птиці згортається досить швидко – 20–30 с [6–9], що унеможливає відібрати її велику кількість, особливо у молодняку. Для того щоб отримати необхідний об'єм якісної крові та її сироватки, необхідно враховувати вікові, фізіологічні й продуктивні якості птахів. Саме останні особливості були покладені у розробку нового та удосконалення вже існуючого методів відбору крові у птиці.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. У птиці кров можна відбирати пункцією підкрилової, яремної, медіальної великогомілкової вен та шляхом декапітації в добового молодняку [10–13]. Птиця має відносно невеликий відсоток об'єму крові за масою тіла (близько 6–7,5 %). Кількість крові, яку можна відібрати, буде залежати від ваги птиці, швидкості згортання крові і, що не менш важливо, від майстерності дослідника [14]. Не рекомендовано відбирати більше 1 % крові від маси тіла або 10 % від загального об'єму циркулюючої крові, а наступний відбір бажано робити не раніше як через 14 днів. Також після пункції може утворитися гематома, що може призвести до судинного колапсу, тому після цього бажано випоювати птиці теплі ізотонічні розчини [5, 7, 15].

Мета дослідження – розробити та експериментально обґрунтувати ефективність методики відбору крові у курчат-бройлерів шляхом пункції яремної та підкрилової вени залежно від віку.

Матеріал та методи досліджень. Дослідження було проведено у 2018 році на базі науково-дослідного інституту внутрішніх хвороб тварин та навчально-виробничого центру Білоцерківського національного аграрного університету. Матеріалом для дослідження слугували курчата-бройлери кросу СОВВ-500, добового, 7- та 18-добового віку по 40 голів. Відбір крові проводили в добових курчат з яремної вени шприцом об'ємом 1 см³ та класичним методом декапітації.

У 7-добового – з підкрилової вени шприцом об'ємом 2 см^3 та пункцією ін'єкційними голками. У 18-добовому віці – за допомогою ін'єкційної голки з рожевою канюлею та скарифікації. Порівнювали кількість і якість відібраної крові та отриманої сироватки.

Основні результати дослідження. Кров відбирали шприцом об'ємом 1 см^3 із товщиною голки $0,25\text{ мм}$ (G30) у 20 голів курчат-бройлерів добового віку з правої яремної вени. Остання є найбільшою периферичною судиною у птиці, у добових курчат це може бути єдиним достатньо зручним місцем для того, щоб відібрати значну кількість крові ($0,7\text{--}1,0\text{ мл}$) для дослідження [5]. Пункцію проводили в добових курчат через 12 годин після вилуплення. Перед відбором крові курчат клінічно досліджували та зважували (рис.1).



Рис. 1. Зважування курчати перед відбором крові.

У птиці масою тіла менше 30 г кров не відбирали. Фіксували курча в лівій руці, повернувши на лівий бік, тримаючи його шию між вказівним та безіменним пальцями, а для кращої візуалізації яремної вени тіло птиці притискали великим пальцем до долоні. Шия за такої фіксації розміщується між великим і вказівним пальцями. На місці проведення пункції видаляли пір'я і протирали шкіру 70% етиловим спиртом. Далі під кутом $10\text{--}20^\circ$ вводили голку у вену і повільно однією рукою відводили поршень на себе (рис. 2). Зазвичай, за правильного розміщення голки у вені, кров миттєво починає заповнювати резервуар шприца. Якщо кров не надходить, скошений край може бути проти вени або просвіт голки закупорився тканиною шкіри під час введення чи згорнутою кров'ю. У такому випадку обережно знижують (зменшують) тиск на поршень і трохи нахиляють голку в напрямку ший.



Рис. 2. Відбір крові у курчати-бройлера добового віку шляхом пункції правої яремної вени.

Після закінчення відбору крові місце пункції знезаражують 70 % етиловим спиртом. В якості регідратаційної терапії та стимуляції обміну речовин орально застосовували Ціанофор у дозі 1 мл/л вод. Також підшкірно можна вводити 0,9 % розчин натрію хлориду в дозі 0,5 мл на голову. Після завершення маніпуляції з шприца знімали голку, відібрану кров обережно по стінці пробірки випускали в пробірку із поліпропілену на 5 мл або її залишали у шприці.

Паралельно проводили відбір у 20-добових курчат шляхом декапітації [16]. Відбір цим методом дозволяє отримати 1–1,2 мл крові, але у пробірку разом з кров'ю попадали домішки пуху та епітелію шкірного покриву. Кров відібрана в такий спосіб швидко гемолізується, а курчата гинуть.

Після доставки пробірок з кров'ю в лабораторію їх ставили в термостат за температури $37 \pm 0,1$ °C на 1 год для ретракції кров'яного згустку. Після цього обережно зливали сироватку крові в центрифужні пробірки та центрифугували за 3000 обертів упродовж 5 хв [17, 18]. Отримуваної 0,5–0,6 мл якісної сироватки крові солом'яно-жовтого кольору від курчат шляхом пункції яремної вени достатньо для визначення основних біохімічних показників крові. А сироватка від крові птиці після декапітації складала 0,3–0,4 мл та була з ознаками гемолізу.

Відбір крові у курчат із 7–17-добового віку. Маніпуляцію краще проводити з використанням шприца об'ємом 2 см^3 та відбирати кров з підкрилової вени. Помічник фіксує птицю головою донизу, прижимає до себе курча із притиснутим до тіла крилом. Завдяки такому положенню тіла краще проходить відток крові по судинах, оскільки серце знаходиться вище місця пункції. Крило з якого проводитиметься відбір відводили і на медіальній поверхні плеча видаляли пір'я. Над місцем проведення пункції пережимали пальцем судину та вводили голку під кутом 45° у верхню третину підкрилової вени, яка знаходиться на місці проекції діафізу плечової кістки в жолобі, утвореному ліктьовим та малим ліктьовим м'язом. Під час пункції потрібно за першого разу ввести голку у просвіт судини, оскільки є загроза виникнення гематоми. Перед введенням голки місце пункції також як і у попередньому методі обробляли 70 % етиловим спиртом. Далі повільно відтягуємо поршень на себе, та відбираємо кров в шприц. Після завершення процедури прижимаємо крило до тулуба птиці і відпускаємо в стадо. Провести відбір у курчат цим методом без помічника вкрай важко та одночасно правильно зафіксувати птицю і провести відповідні маніпуляції з відбору крові, як наслідок, це може призвести до травмування судин і гематоми. Також для порівняння було відібрано кров за допомогою класичного способу за допомогою ін'єкційної голки з рожевою канюлею (18 G) з підкрилової вени. Через маленький розмір вени кров погано наповнювалася в пробірку та швидко закупорювала просвіт голки, що не дозволило відібрати очікувану кількість крові.

Пункція підкрилової вени у курчат-бройлерів. Для пункції підкрилової вени використовують ін'єкційні та безканюльні голки або шприци на $2\text{--}10 \text{ см}^3$. Для запобігання згортання крові просвіт голки попередньо змочують 5 % розчином гепарину. А також рекомендовано застосовувати пробірки з активатором згортання крові компанії S-Monovette на 5,5 мл. Кров можна відбирати у скляні, фторопластові або пробірки з поліпропілену [3]. Пункцію підкрилової вени проводили до першого прийому корму о 7 год ранку після витримування птиці на 12-год голодній дієті. Для відбору крові в курчат-бройлерів з 18-добового віку і до забою використовували голки з рожевою канюлею (18 G) діаметром 1,2 мм та пробірки з поліпропілену з пластиковою кришкою. Дослідник обережно вводить голку в підкрилову вену за методикою, що описано вище. З метою запобігання гемолізу еритроцитів необхідно, щоб кров обов'язково стікала по стінці пробірки. Після наповнення пробірки кров'ю (5–7 мл), відпускаємо палець, що пережимає вену, та обережно витягуємо голку. Далі прижимаємо крило до тулуба птиці, і через 30–50 с (припиняється кровотеча) випускаємо в стадо.

Цей метод порівнювали на другій аналоговій групі курчат-бройлерів, яким відбір проводили методом скарифікації підкрилової вени. Кров отримана таким способом забруднена механічними домішками та містить сліди гемолізу.

Після закінчення маніпуляцій було проведено аналіз порівняння методів відбору крові, представлені в таблиці 1.

Таблиця 1 – Порівняння методів відбору крові у курчат-бройлерів за кількістю та якістю отриманої сироватки

Назва методу	Об'єм отриманої крові за один відбір, мл	К-сть сироватки, мл	Якість сироватки	Механічні домішки
Декапітація у добових курчат	1,0–1,2	0,3–0,4	гемоліз	присутні
Пункція яремної вени у добових курчат	0,9–1,0	0,5–0,6	без гемолізу	відсутні
Пункція підкрилової вени у 7-добових курчат шприцом	1,8–2,0	1,0–1,5	без гемолізу	відсутні
Пункція ін'єкційними голками підкрилової вени у 7-добових курчат	0,8–1,0	0,5–0,6	гемоліз	присутні
У 18-добовому віці за допомогою ін'єкційної голки	4–5	2–2,5	без гемолізу	відсутні
У 18-добовому віці за допомогою скарифікації	1,5–2,2	0,9–1,1	гемоліз	присутні

Висновки. 1. Відбір крові для курчат-бройлерів 1–7-добового віку краще проводити шляхом пункції правої яремної вени за допомогою шприца 1 см³ та голкою (G30) товщиною 0,25 мм. Перевагою цього методу є те, що можна відібрати 1 см³ крові та отримати 0,5–0,6 мл якісної сироватки і курча залишиться живим. Цей метод є ефективнішим за класичний метод декапітації.

2. Для курчат 7–17-добового віку відбір краще проводити шприцом на 2 мл з підкрилової вени, що дозволить отримати 1,0–1,5 мл сироватки для біохімічних досліджень в порівнянні з класичним відбором за допомогою ін'єкційної голки та пробірки.

3. Для курчат-бройлерів старше 17-добового віку практичніше застосувати ін'єкційні голки з канюлею (18 G) та пробірки з поліпропілену для пункції підкрилової вени, що дозволяє отримати до 5 мл крові з мінімальною шкодою для здоров'я та продуктивності птиці.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Клінічна діагностика хвороб тварин / В.І. Левченко та ін. Біла Церква, 2017. 544 с.
2. Левченко В.І., Влізло В.В., Кондрахін І.П. Внутрішні хвороби тварин. Біла Церква, 2015. 610 с.
3. Москаленко В.П., Розумнюк А. В., Мельник А. Ю. Методика прижиттєвого відбору крові у курей-несучок. Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. Біла Церква. 2005. №. 31. С. 62–65.
4. Chloupek P., Bedanova I., Chloupek J., Vecerek V. Changes in selected biochemical indices resulting from various pre-sampling handling techniques in broilers. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2011. Vol. 53, no. 1. p. 31.
5. Kramer M. H., Harris D. J. Avian blood collection. *Journal of Exotic Pet Medicine*. 2010. Vol. 19, no. 1. pp. 82–86.
6. Лабораторне дослідження крові тварин та інтерпретація його результатів: методичний посібник для підготовки фахівців напряму «ветеринарна медицина» за кредитно-модульною системою організації навчального процесу / В. І. Левченко та ін. Біла Церква, 2015. 136 с.
7. Kelly L. M., Alworth L. C. Techniques for collecting blood from the domestic chicken. *Lab Animal*. 2013. Vol. 42, no. 10. Pp. 359–361.
8. Review: the mechanism of blood coagulation, its disorders and measurement in poultry / M. Buzala et al. *Livestock Science*. 2017. Vol. 195, no. May 2016. Pp. 1–8.
9. Бойко Н.І., Бойко Ю.В., Коханій Р.В., Миколайчук Р.П. Особливості відбору крові у птиці та фарбування мазків. *Сучасне птахівництво*. 2013. №. 11 (132). С. 18–21.
10. Owen J.C. Collecting, processing, and storing avian blood: a review. *Journal of Field Ornithology*. 2011. Vol. 82, no. 4. Pp. 339–354.
11. Low A. Practical avian venipuncture: how to take blood from birds. *The Veterinary Nurse*. 2012. Vol. 3, no. 7. Pp. 446–448.
12. Інноваційні розробки університетів і наукових установ МОН України / Колектив авторів за заг. ред. М. Стріхи та М. Ільченка. Київ: Інститут обдарованої дитини НАПН України, 2017. 278 с.
13. Simple cannulation procedure for serial blood sampling through cutaneous ulnar vein in chickens / D. M. Bayer et al. *Journal of Applied Animal Welfare Science*. 2012. Vol. 15, no. 1. Pp. 91–100.
14. Wiley J. *Veterinary hematology and clinical chemistry*. Sons. 2012. 762 p.
15. Brown C. Venipuncture in psittacine birds. *Lab Animal*. 2007. Vol. 36, no.10. Pp. 21–22.
16. Mcneal W. D., Fletcher D. L., Buhr R. J. Effects of stunning and decapitation on broiler activity during bleeding, blood loss, carcass and breast meat quality. *Poultry Science*. 2003. Vol. 82, no. 1. Pp. 163–168.
17. Jones M. P. Avian hematology. *Clinics in Laboratory Medicine*. 2015. Vol. 35, no. 3. Pp. 649–659.
18. Samour J. Diagnostic value of hematology. *Clinical Avian Medicine*. 2009. Vol. 2, no. 4. Pp. 587–610.

REFERENCES

1. Levchenko, V.I., Vlizlo, V.V., Kondrahin, I.P. (2017). *Klinichna diagnostika hvorob tvarin [Clinical diagnostics of animal diseases]*. Bila Tserkva city, 544 p.
2. Levchenko, V.I., Vlizlo, V.V., Kondrahin, I.P. (2015). *Vnutrishni hvorobi tvarin [Internal diseases of animals]*. Bila Tserkva city, 610 p.

3. Moskalenko, V.P., Rozumnjuk, A.V., Mel'nik, A. Ju. (2005). Metodika prizhittevogo vidboru krovi u kurej-nesuchok. [Method of life-time selection of blood from chicken-laying hens]. Visnik Bilocerkiv. derzh. agrar. un-tu. [Messenger of the Bila Tserkva state agrar un-th]. Bila Tserkva city. no. 31, pp. 62–65.
4. Chloupek, P., Bedanova, I., Chloupek, J., Vecerek, V. (2011). Changes in selected biochemical indices resulting from various pre-sampling handling techniques in broilers. Acta Veterinaria Scandinavica. Vol. 53, no. 1, 31 p.
5. Kramer, M. H., Harris, D.G. (2010). Avian blood collection. Journal of Exotic Pet Medicine. Vol. 19, no. 1, pp. 82–86.
6. Levchenko, V.I., Golovaha, V. I., Sahnjuk, V.V. (2015). Laboratorne doslidzhennja krovi tvarin ta interpretacija jogo rezul'tativ: metodichnij posibnik dlja pidgotovki fahivciv naprjamu «veterinarna medicina» za kreditno-modul'noju sistemoju organizaciyi navchal'nogo procesu. [Laboratory examination of animal blood and interpretation of its results: a methodical manual for the training of specialists in the field of veterinary medicine for the credit-module system of educational process organization]. Bila Tserkva, 136 p.
7. Kelly, L. M., Alworth, L. C. (2013). Techniques for collecting blood from the domestic chicken. Lab Animal. Vol. 42, no. 10, pp. 359–361.
8. Buzala, M., Słomka, A., Janicki, B. (2017). Review: the mechanism of blood coagulation, its disorders and measurement in poultry. Livestock Science. Vol. 195, no. May 2016, pp. 1–8.
9. Bojko, N.I., Kohanij, R.V., Bojko, Ju.V., Mikolajchuk, R.P. (2013). Osoblivosti vidboru krovi u ptici ta farbuвання mazkiv [Features of the selection of blood in the bird and staining smears]. Suchasne ptahivnictvo [Contemporary Poultry Farming]. no. 11 (132), pp. 18–21.
10. Owen, J.C. (2011). Collecting, processing, and storing avian blood: a review. Journal of Field Ornithology. Vol. 82, no. 4, pp. 339–354.
11. Low, A. (2012). Practical avian venipuncture: how to take blood from birds. The Veterinary Nurse. Vol. 3, no. 7, pp. 446–448.
12. Strihi, M., Il'chenka, M. (2017). Innovacijni rozrobki universitetiv i naukovih ustanov MON Ukraini. [Innovative developments of universities and scientific institutions of the Ministry of Education and Science of Ukraine]. Kyiv, Institut obdarovanoyi ditini NAPN Ukraini [Gifted Child Institute of National Academy of Sciences of Ukraine]. 278 p.
13. Bayer, D. M., Mohan, K., Jayakumar, K. (2012). Simple cannulation procedure for serial blood sampling through cutaneous ulnar vein in chickens. Journal of Applied Animal Welfare Science. Vol. 15, no. 1, pp. 91–100.
14. Wiley, J. (2012). Veterinary hematology and clinical chemistry. Sons. 762 p.
15. Brown, C. (2007). Venipuncture in psittacine birds. Lab Animal. Vol. 36, no. 10, pp. 21–22.
16. Mcneal, W. D., Fletcher, D. L., Buhr, R. J. (2003). Effects of stunning and decapitation on broiler activity during bleeding, blood loss, carcass, and breast meat quality. Poultry Science. Vol. 82, no. 1, pp. 163–168.
17. Jones, M. P. (2015). Avian hematology. Clinics in Laboratory Medicine. Vol. 35, no. 3, pp. 649–659.
18. Samour, J. (2009). Diagnostic value of hematology. Clinical Avian Medicine. Vol. 2, no. 4, pp. 587–610.

Особенности отбора крови в цыплят-бройлеров разного возраста

Сакара В.С., Мельник А.Ю., Москаленко В.П.

В зависимости от возраста и массы тела птицы кровь для гематологического исследования отбирают различными методами: пунктией плечевой (подкрыльевой), яремной, медиальной большеберцовой вен, с затылочного синуса, сердца и путем декапитации у цыплят суточного возраста. Однако, не все указанные методы практические и могут применяться для различного вида и возраста птицы. В статье описаны два практические методы прижизненного отбора крови у цыплят-бройлеров кросса COBB-500 разного возраста.

Кровь в суточных цыплят отбирают с целью оценки их метаболического статуса и ранней диагностики болезней, вызванных нарушением обмена веществ, в частности полимикрозомозов. У цыплят, вылупившихся за 12 часов массой не менее 30 г кровь можно отбирать с правой яремной вены шприцом объемом 1 см³ с толщиной иглы 0,25 мм и получать 0,5–0,6 мл сыворотки индивидуально от каждого цыпленка. Благодаря этому птица остается живой и через 7 дней возникают предпосылки для повторного отбора крови для дальнейшего исследования. Пункцию подкрыльевой вены для взятия крови у цыплят-бройлеров после 7–17-дневного возраста лучше проводить шприцом объемом 2 см³, поскольку это меньше травмирует вену, однако эту процедуру лучше делать с помощником. Отбор крови у цыплят 18–42-суточного возраста целесообразнее выполнять инъекционной иглой с розовой канюлей (18 G). Указанные методические мероприятия для отбора крови у цыплят-бройлеров позволяют отобрать от одной птицы к 5 мл крови и получить достаточное количество сыворотки для проведения биохимических исследований.

Ключевые слова: цыплята-бройлеры, отбор крови, яремная вена, подкрыльевая вена.

Features of blood selection in kurchat broilers of different age

Sakara V., Melnik A., Moskalenko P.

Depending on age and live weight in the bird, blood can be taken in different places: by performing a puncture of the shoulder (subclavian), jugular, medial tibial veins, of the occipital sinus, of the heart, and through decapitation in the day-old young. But not all of these methods are practical and suitable for all types and periods of time in the poultry. The article describes two practical methods of life-time selection of blood in chickens-broilers of the cross-breed COBB-500 of different ages. Blood in day-old chicks is taken for the purpose of early diagnosis of deficiency of micro-and macro elements. In chickens that were hatched after 12 hours at a mass of at least 30 grams of blood, they were taken from a right jugular vein with an insulin syringe of 1 ml and then received 0,5-0,6 ml of whey individually from each chicken. Thanks to this, the chick remains alive and after 7 days it allows you to take blood again for further research. A subcutaneous vein subunit for taking blood in broiler chickens after 7 days and up to 17 days is better to use a syringe of 2 ml, as this is less injurious to the vein, but it is better to carry out this procedure with the assistant. It is more practical to make blood collection in chickens from 18 to 42 days using an injection needle with a pink cannula (18 G) and a polypropylene tube with a tufted lid that will allow it to remove up to 5 ml of blood from one bird and get enough serum for it biochemical studies.

An important stage in the diagnosis of internal bird diseases, in particular metabolic etiology, is blood research. This allows us to diagnose the subclinical stages of illness associated with an imbalance of metabolic processes in an organism of productive and exotic birds. Therefore, one of the important measures in the establishment and confirmation of the diagnosis, as well as the study of the effectiveness of therapeutic treatments – is the selection of blood. Anatomical features of the body structure of various types of agricultural and exotic birds require the modification and modernization of blood selection technologies and make adjustments to the selection of the appropriate sites for manipulation. Blood in the bird collapses fast enough – 20-30 seconds, which makes it impossible to remove enough of it in young birds. In order to obtain the required volume of quality blood and its serum, it is necessary to take into account the age, physiological and productive qualities of birds. The most recent features were the development of new and improved existing methods of blood sampling in poultry.

In the bird, blood can be taken by performing a puncture of the shoulder (subclavian), jugular, medial tibial veins, of the occipital sinus, of the puncture of the heart, and of the decapitation in a day-old youngster. The bird has a relatively small percentage of blood volume by weight, approximately 6-7,5%. The amount of blood that can be taken will depend on the weight of the bird, the skill of the researcher and the rate of blood coagulation. It is not necessary to take more than 1% of the blood from the body weight or 10% of the total blood volume, and the next selection is desirable to do not earlier than 14 days. Also, after the selection, hematoma may develop, which may lead to vascular collapse, so it is advisable to introduce warm isotonic solutions.

Blood was taken with a 1 ml insulin syringe with a removable needle (29 g) from the right jaw vein. The jugular vein is the largest peripheral vein in the bird, in smaller species and chickens, this may be the only large enough place to select a significant amount of blood for diagnostic testing. The puncture was carried out in day-old chicks, 12 hours after hatching. Before the blood was taken, a clinical examination was performed, and weighing chickens. In those whose body weight was less than 30 grams blood was not taken. Fixed the chick in the left hand a little while turning to the left side, holding his neck between the index and the without limbs, pressing the chicken body with his thumb to the palm, thus best visualizing the jugular vein. At the site of the puncture, a fluff was pulled out and rubbed with 70% ethyl alcohol. Then gently at an angle of 10-20 ° the needle was injected into the vein and the blood was drawn slowly. As a rule, when a needle is correctly placed in the vein, the blood begins to fill the syringe reservoir. When selecting a syringe, use the thumb and forefinger, and slowly pull the syringe piston gently without tilting the needle. If the blood does not enter the syringe, the beveled edge may be against the vein or the needle may get stuck. Gently release the pressure on the piston and slightly bend the tip.

Injecting needles, needleless needles or syringes of 2-10 ml may be used for venous puncture. To prevent blood coagulation, the lumen of the needle can be pre-moistened with a 5% solution of heparin. Blood can be taken from glass, polypropylene or fluoroplastic test tubes.

Key words: broilers chickens, blood selection, jugular vein, subcrine vein.

Надійшла 22.11.2018 р.

Терапія та клінічна діагностика

УДК 616-08:619:616.2:636.1

СЛІВІНСЬКА Л.Г., МАКСИМОВИЧ І.А.

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького
maksymovych@lvet.edu.ua

ЛІКУВАННЯ КОНЕЙ ЗА АСТМАТИЧНОГО СИНДРОМУ

Встановлено, що комплексне лікування хворих на астму коней показало позитивний ефект після короткого курсу терапії. Клінічне одужання в коней проявлялося у зменшенні частоти нападів кашлю, відсутністю задишки і носових виділень, зменшенні кількості трахеального слизу ($0/1^\circ$) та нейтрофілів у змивах БАЛ, підвищенні працездатності.

Лікування хворих на астму коней сприяло ліквідації першопричини гіпоксії, оскільки в крові вірогідно зменшувалася кількість еритроцитів ($p < 0,05$), знижувалися концентрація гемоглобіну ($p < 0,05$) та величина гематокриту ($p < 0,05$), нормалізувалися індекси червоної крові, зокрема встановлено зменшення середнього об'єму еритроцита ($p < 0,01$) та середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті ($p < 0,001$), порівняно з показниками хворих тварин.

Проведене лікування хворих коней сприяло елімінації запального процесу в дихальних шляхах, оскільки в крові зменшувалася кількість лейкоцитів ($p < 0,01$), паличкоядерних ($p < 0,01$) та сегментоядерних ($p < 0,01$) нейтрофілів, а також моноцитів ($p < 0,05$). Водночас, збільшення кількості лімфоцитів у крові коней після лікування ($p < 0,001$) пов'язано із відновленням захисних механізмів організму тварин.

Лікування сприяло нормалізації показників тромбоембозу, зокрема в крові коней вірогідно збільшувалася кількість тромбоцитів ($p < 0,05$) та величина тромбокрити ($p < 0,05$), що свідчить про попередження розвитку гіпердеструктивної тромбоцитопенії та гіперплазії епітелію дихальних шляхів, проліферації клітин гладкої мускулатури та розвитку бронхоконстрикції.

Лікування хворих на астму коней сприяло зниженню в крові вмісту загального протеїну ($p < 0,05$), що є результатом зменшення запальної реакції в дихальних шляхах. Водночас, вміст альбумінів і концентрація загального білірубину в крові коней після лікування не зазнавали змін, отже, розроблена схема лікування не мала негативного впливу на білосинтезувальну та пігментноутворювальну функції печінки. Проведене лікування нормалізувало вуглеводний обмін, оскільки в крові коней вірогідно зростав вміст глюкози ($p < 0,05$).

Розроблена схема лікування є ефективною, а препарати, що використовувалися не викликають підвищення проникності мембран клітин, де локалізується АсАТ та АлАТ, оскільки активність ензимів у сироватці крові не зростала, а тенденція до зниження активності КК-МВ, ЛДГ та ЛДГ-1 вказує на стабілізацію мембран кардіоміоцитів.

Лікування поліпшувало дифузію газів через альвеолярно-капілярну мембрану, сприяло зменшенню гіпоксії та прояву респіраторної дисфункції, оскільки у хворих на астму коней розвивався субкомпенсований дихальний алкалоз. У крові коней після лікування вірогідно ($p < 0,01$) знижувався водневий показник (рН), встановлена тенденція до підвищення парціального тиску вуглекислого газу ($p\text{CO}_2$) та парціального тиску кисню ($p\text{O}_2$).

Застосування кортикостероїдів (дексаметазон, флутиказон) зменшують легеневу нейтрофілію, покращують функцію легень і пригнічують гіперреактивність дихальних шляхів. Використання β_2 -агоністів (β_2 -адреноміметики) забезпечують швидку бронходилатацію, збільшують мукоциліарний кліренс, попереджають спазм бронхів індукований алергенами. Муколітичні препарати забезпечують розчинення слизу та прискорюють виведення секретів респіраторного тракту, що сприяє швидкому відновленню функції легень.

Препарат Ронколейкін сприяє зменшенню ступенів обструкції дихальних шляхів, кількості нейтрофілів в рідині БАЛ і зниженню бронхіальної гіперреактивності, інгібує міграцію нейтрофілів у зону запалення. Додатково до пульмопротективних властивостей препарату належить попередження розвитку гіпердеструктивної тромбоцитопенії та гіперплазії епітелію дихальних шляхів, проліферації клітин гладкої мускулатури та розвитку бронхоконстрикції.

Через прогресуючу природу астми, довготермінова, або повторна терапія вимагає застосування симптоматичних засобів, особливо під час астматичних приступів.

При своєчасно поставленому діагнозі, коли в легенях не розвинулися дегенеративні зміни та при зміні умов утримання і правильно підібраній схемі лікування тварина може використовуватися впродовж багатьох років.

Ключові слова: астма коней, кортикостероїди, бронходилататори, інгаляційний спосіб введення препаратів, симптоматична терапія.

doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-66-80

Постановка проблеми. Респіраторні захворювання у коней є однією із основних причин виключення їх з робочого, спортивного чи рекреаційного використання [1, 2]. Рецидивуюча обструкція дихальних шляхів (RAO; *ang. Recurrent airways obstruction*), або астма коней – це

захворювання коней старшого віку, що характеризується нейтрофільним запаленням слизової оболонки, гіперреактивністю дихальних шляхів, гіперсекрецією слизу та бронхоспазмом. Оскільки саме дихальна система лімітує працездатність тварин, захворювання негативно впливає на здоров'я, продуктивність і добробут тварин [3, 4].

Через подібність між рецидивуючою обструкцією дихальних шляхів у коней та людською астмою, група Американського коледжу ветеринарної внутрішньої медицини (ACVIM) нещодавно оновила свої рекомендації щодо діагностики та лікування цього захворювання. Рекомендації включають в себе прийняття "синдрому астми коней", з метою кращого опису спектру хронічних захворювань дихальних шляхів – від легкого перебігу запальних захворювань дихальних шляхів (IAD; *inflammatory airway disease*) у молодих коней до важкої форми рецидивуючої обструкції дихальних шляхів, що реєструється в тварин старше 7 років [5].

У коней хворих на астму порушується альвеолярний газообмін за рахунок обструкції дихальних шляхів і розвиваються симптоми дихальної недостатності [6, 7]. Хронічна дихальна дисфункція може супроводжуватися розвитком серцевої недостатності [8, 9], оскільки патологія ускладнюється дегенеративними змінами в серцевому м'язі, та бути основною причиною зниження фізичної працездатності коней [10, 11].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Гіпоксія, що розвивається при хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ), як стресовий чинник, обтяжує перебіг, підсилює режими функціонування всіх основних систем і органів [12, 13]. Системну гіпоксію можна вважати основним чинником, що зумовлює порушення функцій міокарда. Вона реалізує свій негативний вплив і через ряд опосередкованих ланок патогенезу [14]. Насамперед, гіпоксія індукує синтез прозапальних медіаторів, а також розчинних рецепторів TNF-55 і 75 [15], виступає потужним стимулятором активації синтезу тромбосану A2 – індуктора тромбоцитів, що в поєднанні з підвищенням показників гематокриту зумовлює чисельні мікроциркуляторні порушення в міокарді й малому колі кровообігу, сприяє розвитку коронароспазму, дистрофії серцевого м'яза [16, 17, 18].

Лікування коней за рецидивуючої обструкції дихальних шляхів, або астми включає в себе три фундаментальних аспекти: модифікація навколишнього середовища тварини для зменшення концентрації алергенів у повітрі; застосування кортикостероїдів для усунення запального процесу та введення бронходилататорів з метою поліпшення дихальної функції. Такий комплексний підхід необхідно використовувати для усіх коней незалежно від важкості перебігу захворювання [19, 20]. Найважливішим у лікуванні хворих коней є зменшення впливу пилу на тварину, оскільки правильно підібрана фармакотерапія без змін умов утримання буде неефективною. Найкращим вирішенням є цілорічне утримання тварин поза боксом, на пасовищі. Після зміни умов утримання клінічні симптоми хвороби зникають через 3–4 тижні. Однак, короткочасний контакт тварини з алергенами може спричинити рецидив [21]. Якщо пасовищне утримання тварин не є можливим, залишається профілактика в приміщенні. Найважливішим фактором алергенів є сіно, що використовується для годівлі та солома, що слугує як підстилка. З цією метою, коням згодують сіно високої якості, зволожують його за 30 хвилин до годівлі [22], або застосовують гранульовані корми [23].

Серед лікувальних заходів основне місце відводиться повноцінній годівлі тварин і створенню оптимального мікроклімату в приміщенні. Засоби етіотропної і патогенетичної терапії включають в себе стероїдні протизапальні препарати, антибіотики широкого спектру дії, фунгіцидні засоби, бронхолітики та речовини, які володіють десенсибілізуючим ефектом [24, 25].

Важливим у фармакологічній терапії астми коней є усунення запального процесу в дихальних шляхах. З цією метою використовують кортикостероїди. Нестероїдні протизапальні препарати (NSAID) не знайшли використання в лікуванні, оскільки знижують рівень простагландину E2 (PGE2), який володіє протизапальними властивостями [26]. Для лікування застосовують кортикостероїди системної дії, або місцево, які вводять інгаляційно. Перший спосіб є зручніший, проте може зумовити побічну дію. Із кортикостероїдів найчастіше використовують дексаметазон, що задається перорально, внутрішньом'язово, або внутрішньовенно [19].

В останні роки для лікування захворювань нижніх дихальних шляхів у коней частіше застосовують інгаляційний шлях введення препаратів. Інгаляційна терапія дозволяє максимально досягнути концентрації препарату в легенях і мінімізувати побічну дію [27].

Застосування кортикостероїдів інгаляційно також є ефективним, як і засобів, що вводяться системно, а побічна дія практично відсутня [28]. Протягом перших 5–7 днів використовують високі дози, поступово знижують до оптимального терапевтичного ефекту. Лікування із застосуванням низьких доз може бути більш тривалим [29].

Для лікування астми в коней застосовують бронходилататори, що знижують тонус гладкої мускулатури бронхів і в такий спосіб усувають їх спазм, зменшують клінічні прояви синдрому бронхообструкції [30].

Добрий терапевтичний ефект проявляють інгаляційні β_2 -адреноміметики, напр.: альбутерол (Albuterol) і сальметерол (Salmeterol) [31]. Довготривалі дії β_2 -адреноміметики не є показаними в критичних випадках, проте вони використовуються профілактично в ситуаціях, що провокують бронхоспазм, напр.: навантаження, потенційний контакт з алергенами [32].

Незважаючи на велику кількість публікацій, що стосуються курації, розробки схем і апробації нових препаратів для лікування коней хворих на астму, сьогодні залишається маловивченим комплексний підхід у лікуванні цього захворювання. Поширеність бронхолегеневої патології, зокрема астми у коней [9] та низька ефективність лікувальних заходів викликає зацікавленість фахівців ветеринарної медицини у пошуку нових доступних засобів фармакокорекції [28].

Метою роботи було вивчити ефективність розробленої комплексної схеми лікування коней за атматичного синдрому.

Матеріал і методика дослідження. Матеріалом для досліджень були спортивні та робочі коні української верхової, ганноверської, вестфальської, англійської чистокривної, торійської порід і безпородні тварини.

Для виконання завдання було підібрано 13 хворих на астму коней (дослідна група). Контролем слугували 13 клінічно здорових тварин.

До лікування і через 10 днів після нього виконували комплекс клінічних та інструментальних досліджень. В усіх коней проводили клінічні та лабораторні дослідження, виконували ларинготрахеобронхоскопію і бронхоальвеолярний лаваж (БАЛ) з наступним цитологічним дослідженням змивів з нижніх дихальних шляхів. Також аналізували умови утримання та годівлі тварин.

Клінічне дослідження коней включало: загальний огляд, вимірювання внутрішньої температури тіла, підрахунок частоти пульсу та дихання, оцінка кольору слизових оболонок, аускультация серця та легень, перистальтика кишківника та час наповнення капілярів.

Діагноз ставили з урахуванням даних клінічного та додаткових методів дослідження (лабораторний аналіз крові, ендоскопія, БАЛ). Діагноз підтверджували за результатами ендоскопічного дослідження, під час якого звертали увагу на наявність виділень в трахеї та бронхах, виконували змиви з бронхів за допомогою бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ). При трахеобронхоскопії використовували систему скорингу трахеального слизу, кількість якого оцінювали за 6-ступеневою шкалою від 0 до 5: «0 °» – відсутність видимого слизу; «1 °» – від поодиноких до декількох дрібних краплин слизу; «2 °» – більші краплі, що не з'єднані між собою; «3 °» – пов'язані між собою розгалужені краплі; «4 °» – “озеро” слизу; «5 °» – рясний потік, або велика кількість слизу. Вважали, що у здорових коней фізіологічно допустиме виділення в трахеї не більше 1 °, а наявність слизових і слизисто-гнійних виділень 2 ° і вищого ступеня вказує на рецидивуючу обструкцію дихальних шляхів, або астму [33]. За дослідження змивів бронхоальвеолярного лаважу визначали клітинну популяцію в процентах (кількість нейтрофілів, лімфоцитів, макрофагів, мастоцитів, еозинофілів) [34].

Проби крові в коней для загального аналізу та біохімічного дослідження відбирали з яремної вени у пробірки (2,0 мл; Sarstedt, Німеччина) з антикоагулянтом (EDTA-K) та пробірки (10 мл; Vacutest, Італія) без антикоагулянта. Проби транспортували в термоконтейнері та аналізували протягом 6 годин від моменту відбору.

Загальний аналіз крові досліджували на автоматичному гематологічному аналізаторі Mythic 18 (Orphee S.A., Швейцарія), використовуючи реагенти PZ Comau S.A. (Польща).

У крові визначали кількість еритроцитів (RBC), вміст гемоглобіну (Hb), величину гематокриту (PCV), середній об'єм еритроцита (MCV), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), середню концентрацію гемоглобіну в еритроцитах (MCHC), ширину розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW), відносну ширину розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW-SD), кількість лейкоцитів (WBC), виводили лейкограму із диференціюванням різних форм лейкоцитів (еозинофіли, базофіли,

нейтрофіли, моноцити, лімфоцити), кількість тромбоцитів (PLT), тромбокрит (PCT), середній об'єм тромбоцитів (MPV), ширину розподілу тромбоцитів за об'ємом (PDV).

У сироватці крові коней визначали концентрацію загального протеїну, альбумінів, загального білірубіну, глюкози, сечовини, креатиніну, вміст загального кальцію, неорганічного фосфору, магнію, феруму, активність аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), загальної креатинкінази (КК) та її серцевого ізоензиму (КК-МВ), загальної лактатдегідрогенази (ЛДГ) та ЛДГ-1 (гідроксибутиратдегідрогенази) за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора Mindray BS-120 (Китай), використовуючи реагенти PZ Cormay S.A. (Польща). Вміст калію та натрію в сироватці крові коней визначали на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі BioChem SA (США), використовуючи реактиви High Technology Inc., Production RD Walpole (США).

Для дослідження показників кислотно-основного балансу (КОБ) артеріальну кров відбирали анаеробно в гепаринизовані шприци пункцією лицевої артерії, використовуючи катетери 20G для ін'єкцій типу «метелик». Дослідження проб крові проводили відразу після відбору. Аналіз показників КОБ крові – рН (водневий показник), рСО₂ (парціальний тиск вуглекислого газу), рО₂ (парціальний тиск кисню) [35] проводили на автоматичному газовому аналізаторі OPTI CSA-TS (OPTI Medical Systems, Inc., Roswell, GA, USA).

Схема лікування хворих на астму коней включала:

1. Дексаметазон – 0,04 мг/кг в/м, один раз/добу, перших 3 дні.
Флутиказон (Флутиксон) – 2000,0 мкг/тварину інгаляційно, 2 рази/добу наступних 5 днів.
2. Ventolin® (діюча речовина сальбутамол) – 500 мкг/тварину (5 доз) інгаляційно, 4 рази/добу, перших 3 дні.

Atrovent® (діюча речовина іпратропію бромід) – 200 мкг/тварину (10 доз) інгаляційно, 2 рази/добу, наступних 5 днів.

Інгаляційні кортикостероїди та бронходилататори вводили за допомогою інгаляційної маски, маски-інгалятора, або дозуючих інгаляторів (Equine AeroMask, Equine Haler).

3. Сульфокамфокаїн 10 % – 10 мл п/шк, 1 раз/добу, 5 днів.
4. Катозал 10 % – 20 мл в/м або п/шк, 1 раз/добу, 5 днів.
5. Ронколейкін – 10 000 МО/кг (500 тис. МО/гол.) п/шк (в середній третині ший), 3 рази з інтервалом 48 год. Вмістиме ампули розводили в 10 мл 0,9 % NaCl.
6. АЦЦ 200 – по 800 мг (4 пакетики) двічі на день, 7 днів.

Критеріями «нормалізації», або ефективності лікування були: зменшення приступів кашлю, частоти дихання, зменшення або відсутність виділень з носа; стабілізація морфологічних і біохімічних показників та КОБ крові; відсутність трахеального слизу; збільшення толерантності до фізичних навантажень та відновлення працездатності; частота повторних астматичних приступів.

Математичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програмного забезпечення *Microsoft Office Excel* за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики з оцінкою середнього (M), його похибки (m), вірогідність встановлювали за t-критерієм Стьюдента.

Основні результати дослідження. Попередніми дослідженнями встановлено, що астматичний синдром реєструється у 10,8 % коней, які утримуються в закритих приміщеннях [9]. Захворювання характеризується швидким розвитком приступів респіраторної дисфункції, латентним хронічним перебігом із періодами рецидивів, під час яких клінічні симптоми проявляються кашлем, слизово-гнійними виділеннями з носа, стійким диспноє (розширення ніздрів, задишка, тахіпноє), розвитком усього симптомокомплексу обструкції дихальних шляхів (черевний тип дихання, западання міжреберних просторів, двоступеневий видих), крепітацією та хрипами в ділянці легенів, зміщенням їх задньої межі каудально, зниженням працездатності у спортивних та втомлюваність в робочих тварин. Температура тіла у хворих коней не підвищена, і лише за ускладнення вторинною інфекцією виявляли субфебрильну гарячку. У 18 % хворих коней реєстрували тахікардію, а у понад 54 % – тахіпноє.

За ендоскопічного дослідження у хворих на астму коней в трахеї та головних бронхах візуалізували слизисті та слизово-гнійні виділення (> 2 °), а в цитологічних препаратах, отриманих за допомогою БАЛ, виявляли змішану популяцію клітин, найбільшою кількісною групою з яких були нейтрофіли, а в препаратах наявна велика кількість слизу [34].

Лікування хворих коней зводиться до застосування системних, або інгаляційних кортикостероїдів (дексаметазон, преднізолон, флутиказон), бронходилататорів (альбутерол, сальметерол тощо). Кортикостероїди зменшують запалення в дихальних шляхах, а бронходилататори знімають спазм гладкої мускулатури бронхів [36].

Результати клінічних досліджень показали, що після проведеного лікування в спортивних коней підвищувалася працездатність, а в робочих тварин не реєструвалися, або ставали менш вираженими ознаки втомлюваності під час фізичного навантаження. І лише в одній тварині (7,69 %) втомлюваність відмічалася під кінець роботи.

Протягом періоду лікування в коней зменшувалася частота нападів кашлю, а після закінчення курації лише в 2 тварин (15,38 %) реєстрували спорадичний кашель, а задишка була відсутньою. Після лікування в коней були відсутніми носові виділення, а при аускультатії легень патологічні дихальні шуми (крепітація, хрипи) не реєструвалися.

У хворих на астму коней нейтрофіли в рідині БАЛ склали в середньому $39,5 \pm 5,69$ %, тоді як у клінічно здорових тварин – $6,0 \pm 0,32$ % ($p < 0,001$; табл. 1). Лімфоцитів в рідині БАЛ було $30,3 \pm 1,90$ % проти $39,5 \pm 2,12$ % у здорових ($p < 0,01$), макрофагів $29,0 \pm 3,16$ % та $51,7 \pm 2,39$ % ($p < 0,001$), відповідно. У хворих на астму коней в рідині БАЛ була меншою кількість мастоцитів – $0,40 \pm 0,165$ % ($1,80 \pm 0,181$ % у клінічно здорових; $p < 0,001$), проте кількість еозинофілів не відрізнялася – $0,80 \pm 0,102$ % та $1,00 \pm 0,160$ %, відповідно (табл. 1).

Таблиця 1 – Клітинна популяція змивів БАЛ коней

Показник	Нейтрофіли, %	Лімфоцити, %	Макрофаги, %	Мастоцити, %	Еозинофіли, %
Клінічно здорові коні	$6,0 \pm 0,32$ 4–8	$39,5 \pm 2,12$ 35–45	$51,7 \pm 2,39$ 44–60	$1,80 \pm 0,181$ 0–3	$1,00 \pm 0,160$ 0–3
Хворі коні	$39,5 \pm 5,69^{***}$ 34–84	$30,3 \pm 1,90^{**}$ 26–34	$29,0 \pm 3,16^{***}$ 23–38	$0,40 \pm 0,165^{***}$ 0–2	$0,80 \pm 0,102$ 0–2
Після лікування	$10,2 \pm 1,45^{\circ\circ\circ}$ 6–15	$37,8 \pm 1,82^{\circ}$ 33–42	$50,8 \pm 3,57^{\circ\circ\circ}$ 45–60	$0,60 \pm 0,143$ 0–2	$0,60 \pm 0,009$ 0–2

Примітка: у цій і наступних таблицях. Вірогідність різниці між показниками:

- * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами;

- $^{\circ}p < 0,05$; $^{\circ\circ}p < 0,01$; $^{\circ\circ\circ}p < 0,001$ після лікування порівняно з хворими тваринами.

Проведені дослідження показали, що після лікування коней в змивах отриманих за допомогою БАЛ зменшується кількість нейтрофілів в середньому до $10,2 \pm 1,45$ % ($p < 0,001$), порівняно з долікувальним періодом, збільшується кількість лімфоцитів до $37,8 \pm 1,82$ % ($p < 0,05$) та макрофагів – $50,8 \pm 3,57$ % ($p < 0,001$; табл. 1). Не відрізнялася між собою вірогідно клітинна популяція мастоцитів та еозинофілів (табл. 1). У бронхоальвеолярних змивах після лікування тільки в 2 коней (15,38 %) виявляли невелику кількість слизу $0/1^{\circ}$.

Альвеолярна гіпоксія та її наслідок – гіпоксемія збільшують тяжкість перебігу хронічних обструктивних захворювань легень. Невідповідність вентиляції і перфузії внаслідок прогресуючого обмеження повітряного потоку та емфіземи є ключовими причинами такої гіпоксії. Незкоректована хронічна гіпоксемія асоціюється з розвитком несприятливих наслідків ХОЗЛ, включаючи легеневу гіпертонію, вторинну поліцитемію, дисфункцію скелетних м'язів тощо. Поєднання цих факторів призводить до погіршення якості життя, зниженої толерантності до фізичних навантажень, підвищеного ризику серцево-судинних захворювань в хворих на ХОЗЛ з підвищеним ризиком цих ускладнень [37].

Еритроцити – єдині природні субстрати, що ефективно впливають на гіпоксію після затяжної пульмональної дисфункції [38]. Попередніми дослідженнями встановлено, що за вираженої форми захворювання, як ускладнення хронічної гіпоксії, у хворих на астму коней розвивається поліцитемія [17]. В крові хворих на астму коней підвищеними були кількість еритроцитів ($p < 0,05$), концентрація гемоглобіну ($p < 0,01$), величина гематокриту ($p < 0,01$), середній об'єм еритроцита ($p < 0,001$) та середній вміст гемоглобіну в еритроциті ($p < 0,001$). У коней, хворих на астму індекс анізоцитозу еритроцитів (RDW) був вірогідно нижчим ($p < 0,001$) порівняно з клінічно здоровими тваринами (табл. 2).

Проведений загальний аналіз крові коней після лікування показав вірогідне зменшення кількості еритроцитів ($p < 0,05$; табл. 2), зниження концентрації гемоглобіну ($p < 0,05$) та величини гематокриту ($p < 0,05$), що, очевидно, пов'язано із ліквідацією причин гіпоксії.

У коней після лікування нормалізувалися індекси червоної крові, оскільки встановлено зменшення середнього об'єму еритроцита ($p<0,01$) та середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті ($p<0,001$) в порівнянні з показниками хворих тварин (табл. 2). Середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах у коней не змінювалася порівняно з долікувальним періодом.

Таблиця 2 – Показники еритропоезу після лікування коней хворих на астму

Показник	Клінічно здорові коні	Хворі коні	Після лікування
Еритроцити (RBC), Т/л	7,5±0,20 6,0–8,3	8,8±0,51* 6,7–11,6	7,6±0,30° 6,5–8,8
Гемоглобін (Hb), г/л	118,3±3,50 92,0–132,0	152,3±8,18** 122,0–201,0	125,0±4,37° 97,0–139,0
Гематокрит (PCV), %	31,8±0,89 26,5–35,4	41,0±2,36** 34,2–54,4	33,0±1,32° 28,0–39,6
Середній об'єм еритроцита (MCV), фл	42,5±0,41 39,8–44,4	46,7±0,70*** 43,0–50,7	43,5±0,54°° 40,3–46,5
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), пг	15,8±0,11 15,3–16,3	17,4±0,22*** 16,0–18,3	16,2±0,17°°° 15,5–17,1
Середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах (MCHC), г/дл	37,3±0,31 34,5–38,5	37,2±0,34 35,7–38,8	37,4±0,30 34,9–38,1
Ширина розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW), %	20,8±0,08 19,3–21,2	19,3±0,26*** 17,9–21,0	19,8±0,18 18,1–21,1
Відносна ширина розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW-SD), фл	31,8±0,47 29,0–33,5	33,0±0,49 30,6–35,7	32,4±0,44 29,8–34,2

Ширина розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW) та відносна ширина розподілу еритроцитів за об'ємом (RDW-SD) – показники, що характеризують гетерогенність еритроцитів у хворих на астму коней та після проведеного лікування не відрізнялися між собою статистично (табл. 2).

У хворих на астму коней підвищувалася кількість лейкоцитів у крові ($p<0,001$), паличкоядерних ($p<0,01$) та сегментоядерних ($p<0,01$) нейтрофілів і моноцитів ($p<0,05$), встановлена тенденція до збільшення кількості еозинофілів порівняно з клінічно здоровими тваринами (табл. 3), що може бути наслідком ускладнення астми запальним процесом в дихальних шляхах. У хворих коней порушується функціонування захисних механізмів, оскільки в крові зменшувалася кількість лімфоцитів ($p<0,001$; табл. 3) [17].

Після лікування кількість лейкоцитів у крові хворих на астму коней вірогідно зменшувалася ($p<0,01$; табл. 3). Також, нами встановлено тенденцію до зменшення кількості еозинофілів у крові, водночас кількість базофілів не змінювалася порівняно з долікувальним періодом.

Таблиця 3 – Показники лейкопоезу після лікування коней хворих на астму

Показник	Клінічно здорові коні	Хворі коні	Після лікування
Лейкоцити (WBC), Г/л	6,9±0,29 5,1–8,8	10,2±0,64*** 6,7–14,4	7,4±0,45°° 6,0–10,3
Еозинофіли, %	2,5±0,53 0–5	4,1±1,21 0–12	3,0±0,47 1–6
Базофіли, %	0,7±0,11 0–1	1,0±0,39 0–4	0,9±0,23 0–3
Паличкоядерні нейтрофіли, %	1,4±0,43 0–4	4,7±0,74** 2–10	1,5±0,39°° 1–4
Сегментоядерні нейтрофіли, %	38,6±2,09 28–49	50,9±2,39** 39–66	41,2±1,89°° 30–50
Моноцити, %	2,6±0,27 2–4	3,7±0,35* 2–5	2,8±0,28° 2–4
Лімфоцити, %	54,5±2,32 45–68	35,5±2,16*** 22–50	50,8±2,45°°° 41–65

Зниження в крові хворих на астму коней після проведеного курсу лікування кількості паличкоядерних ($p<0,01$) та сегментоядерних ($p<0,01$) нейтрофілів, а також моноцитів ($p<0,05$) може

свідчити про зменшення запального процесу в дихальних шляхах (табл. 3). Водночас, збільшення кількості лімфоцитів у крові коней після лікування ($p < 0,001$; табл. 3), очевидно, пов'язано із відновленням захисних механізмів організму.

Хронічний перебіг астми характеризується активацією нейтрофілів, лімфоцитів та тромбоцитів, що може призвести до реконструкції стінок дихальних шляхів [39, 40]. Дослідження на тваринах показали, що тромбоцити разом з іншими запальними типами клітин відіграють важливу роль у ремоделюванні дихальних шляхів [41]. Підтверджено, що активовані тромбоцити вивільняють ряд факторів росту, які індукують гіпертрофію та гіперплазію епітелію дихальних шляхів і проліферацію клітин гладкої мускулатури та сприяють бронхоконстрикції [42].

У крові хворих на астму коней встановлено зменшення кількості тромбоцитів і величини тромбокриту ($p < 0,05-0,01$; табл. 4), порівняно з клінічно здоровими тваринами. Очевидно, що такі зміни показників тромбозу можуть впливати на перебіг запального процесу в дихальній системі хворих на астму коней [43]. Показники, що характеризують об'єм тромбоцитів (MPV, PDV) в крові хворих і клінічно здорових коней не відрізнялися між собою статистично (табл. 4).

Лікування сприяло нормалізації окремих показників тромбозу, зокрема в крові коней вірогідно збільшувалася кількість тромбоцитів ($p < 0,05$) та величина тромбокриту ($p < 0,05$; табл. 4), що може свідчити про попередження розвитку гіпердеструктивної тромбоцитопенії, гіперплазії епітелію дихальних шляхів, проліферації клітин гладкої мускулатури та розвитку бронхоконстрикції [44].

Таблиця 4 – Показники тромбозу після лікування коней хворих на астму

Показники	Клінічно здорові коні	Хворі коні	Після лікування
Тромбоцити (PLT), Г/л	159,5±27,19 54,0–338,0	75,0±11,23* 21,0–136,0	123,7±13,15° 45–161
Тромбокрит (PCT), %	0,082±0,0115 0,029–0,142	0,039±0,0056** 0,011–0,072	0,064±0,0086° 0,017–0,112
Середній об'єм тромбоцитів (MPV), фл	5,4±0,15 4,2–5,8	5,3±0,08 4,8–5,6	5,3±0,12 4,3–5,6
Ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом (PDV), %	81,1±1,73 70,9–90,3	79,5±1,08 73,4–85,7	80,6±1,33 69,2–84,5

Показники середнього об'єму тромбоцитів і ширини розподілу тромбоцитів за об'ємом не змінювалися порівняно з долікувальним періодом (табл. 4).

У хворих на астму коней вміст загального протеїну в сироватці крові збільшувався ($p < 0,01$; табл. 5), ймовірно, за рахунок глобулінових фракцій, оскільки вміст альбумінів не відрізнявся від показників клінічно здорових тварин [45].

Лікування хворих коней сприяло зниженню в крові вмісту загального протеїну ($p < 0,05$; табл. 5), що, очевидно, є результатом зменшення запальної реакції в дихальних шляхах. Водночас, вміст альбумінів у крові коней після лікування не зазнавав змін, отже, розроблена нами схема лікування не мала негативного впливу на білоксинтезувальну функцію печінки.

У крові хворих на астму коней концентрація білірубину не відрізнялася від показників клінічно здорових тварин. Після проведеного лікування вірогідних змін у показниках пігментного обміну за вмістом загального білірубину у коней нами не встановлено (табл. 5). Отже, препарати, що застосовувалися для лікування хворих на астму коней не мали негативного впливу на функціональний стан печінки, зокрема на пігментний обмін.

Проведене лікування сприяло нормалізації вуглеводного обміну, оскільки вміст глюкози в крові коней вірогідно зростав ($p < 0,05$), тоді як у хворих тварин її вміст був зниженим ($p < 0,05$; табл. 5).

За астми в коней не порушувався функціональний стан нирок, оскільки концентрація сечовини та креатиніну в сироватці крові не відрізнялася від показників клінічно здорових тварин [45]. Після проведеного лікування концентрація сечовини та креатиніну не зазнавали змін порівняно з долікувальним періодом, а ліміти не виходили за межі фізіологічних коливань (табл. 5).

Таблиця 5 – Біохімічні показники крові коней хворих на астму після лікування

Показник	Загальний протеїн, г/л	Альбуміни, г/л	Заг. білірубін, мкмоль/л	Глюкоза, ммоль/л	Сечовина, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л
Клінічно здорові коні	61,6±0,85 57,8–69,3	36,9±0,56 33,7–39,4	20,1±1,18 15,3–27,5	5,8±0,17 4,8–6,6	5,3±0,20 4,5–6,5	126,6±4,60 88,5–143,4
Хворі коні	69,2±2,18** 59,3–80,5	37,9±0,59 35,2–41,3	19,3±1,65 11,5–28,6	5,3±0,16* 4,1–6,0	4,8±0,16 4,2–6,2	115,9±6,10 89,4–172,6
Після лікування	63,7±1,31° 59,0–75,2	37,2±0,69 34,0–41,5	21,6±1,48 14,8–29,0	5,8±0,15° 4,6–6,4	5,1±0,22 4,3–6,5	120,2±5,12 85,3–154,0

У хворих на астму коней та в клінічно здорових тварин активність АсАТ та АлАТ в сироватці крові не відрізнялася між собою. Після лікування активність ензимів також не зазнавала змін (табл. 6). Отже, розроблена нами схема лікування є ефективною, а препарати, що використовувалися не викликають підвищення проникності мембран клітин, де ензими локалізуються.

Таблиця 6 – Активність ензимів у крові коней хворих на астму після лікування

Показник	АсАТ, од/л	АлАТ, од/л	ЛФ, од/л	ГГТП, од/л
Клінічно здорові коні	270,1±17,04 196,0–402,0	6,1±0,88 4,0–14,0	121,5±14,97 68,0–273,0	12,1±0,60 10,0–15,0
Хворі коні	256,8±17,62 137,0–375,0	7,9±0,63 5,0–11,0	190,4±17,42* 92,0–303,0	21,5±3,97* 10,0–51,0
Після лікування	262,3±13,67 142,0–385,0	7,6±0,54 5,0–12,0	132,1±13,97° 75,0–283,0	13,0±1,32° 11,0–25,0

У сироватці крові хворих на астму коней активність екскреторних ензимів – ЛФ та ГГТП була вірогідно вищою ($p < 0,05$) порівняно з клінічно здоровими тваринами (табл. 6) [45].

Очевидно, що результатом розвитку в хворих на астму коней є зміни в патогенетичних ланках захворювання, а це, своєю чергою, забезпечує хронізацію патологічного процесу та ураження інших органів і систем (печінки, серцево-судинної). Ймовірно, що у коней за астматичного синдрому розвивається поєднана (коморбідна) патологія, за якої уражаються також клітини печінки [46] і виникають передумови до прогресування патологічного процесу [47].

Лікування коней, хворих на астму, сприяло зниженню активності ЛФ та ГГТП у сироватці крові ($p < 0,05$), що є ознакою відновлення клітин, які формують жовчні протоки.

Згідно з результатами наших досліджень у коней хворих на астму активність креатинкінази в сироватці крові не відрізнялася від показників клінічно здорових тварин. Однак, активність серцевого ізоензиму креатинкінази (КК-МВ) у хворих коней була на 2,6 % вищою (табл. 7).

Таблиця 7 – Активність кардіоспецифічних ензимів у крові коней хворих на астму після лікування

Показник	КК, од/л	КК-МВ, од/л	ЛДГ, од/л	ЛДГ-1, од/л
Клінічно здорові коні	184,6±12,79 136,0–260,0	247,6±15,57 194,0–338,0	593,6±22,66 450,0–680,0	260,9±11,99 176,0–313,0
Хворі коні	175,7±17,10 125,0–334,0	254,0±18,01 185,0–419,0	625,0±26,32 481,0–754,0	270,0±16,61 193,0–379,0
Після лікування	179,6±11,43 130,0–254,0	242,2±14,74 179,0–328,0	602,7±19,48 464,0–690,0	262,0±13,27 181,0–341,0

У крові хворих коней встановлено тенденцію до підвищення активності загальної лактатдегідрогенази на 5,3 % та серцевого ізоензиму лактатдегідрогенази-1 (гідроксибутиратдегідрогеназа) на 3,5 %, відповідно, порівняно з клінічно здоровими тваринами (табл. 7).

Після лікування активність кардіоспецифічних ензимів не зазнавала значних коливань, проте нами встановлено тенденцію до зниження активності КК-МВ, ЛДГ та ЛДГ-1 (табл. 7), що може вказувати на позитивний ефект розробленої схеми лікування і стабілізацію мембран кардіоміоцитів.

При дослідженні обміну макроелементів за астматичного синдрому в сироватці крові коней встановлено вірогідно вищий вміст загального кальцію ($p < 0,05$), тоді як вміст магнію був ниж-

чим ($p < 0,01$) порівняно з клінічно здоровими тваринами [45]. Вміст неорганічного фосфору, електролітів (натрію та калію), феруму в сироватці крові дещо відрізнявся між групами тварин, проте ця різниця не була вірогідною.

Після лікування вміст кальцію в крові дещо знижувався, тоді як магній вірогідно зростав ($p < 0,05$; табл. 8).

Таблиця 8 – Показники обміну макроелементів у крові коней хворих на астму після лікування

Показник	Ca, ммоль/л	Pn, ммоль/л	Mg, ммоль/л	Na, ммоль/л	K, ммоль/л	Fe, мкмоль/л
Клінічно здорові коні	2,85±0,028 2,69–3,00	0,92±0,068 0,70–1,33	0,79±0,013 0,69–0,83	129,1±4,13 114,1–153,6	3,7±0,13 3,19–4,30	30,7±1,26 23,4–36,7
Хворі коні	2,96±0,031* 2,82–3,10	0,83±0,058 0,48–1,15	0,71±0,016** 0,65–0,79	125,4±3,43 111,9–144,7	3,5±0,16 2,59–4,52	27,2±1,90 14,1–34,3
Після лікування	2,90±0,026 2,81–3,01	0,86±0,053 0,72–1,11	0,77±0,014° 0,66–0,80	131,2±3,96 116,8–149,0	3,7±0,20 3,16–4,51	31,4±1,35 20,1–34,7

Вміст неорганічного фосфору, натрію та калію в сироватці крові коней після лікування мало відрізнявся від показників хворих тварин. Подібний результат отримано при дослідженні концентрації феруму в сироватці крові (табл. 8).

У хворих коней за астматичного синдрому розвивається субкомпенсований дихальний алкалоз, оскільки в крові встановлена тенденція до зниження парціального тиску вуглекислого газу (pCO_2) і парціального тиску кисню (pO_2) (рис. 1–3) [45].

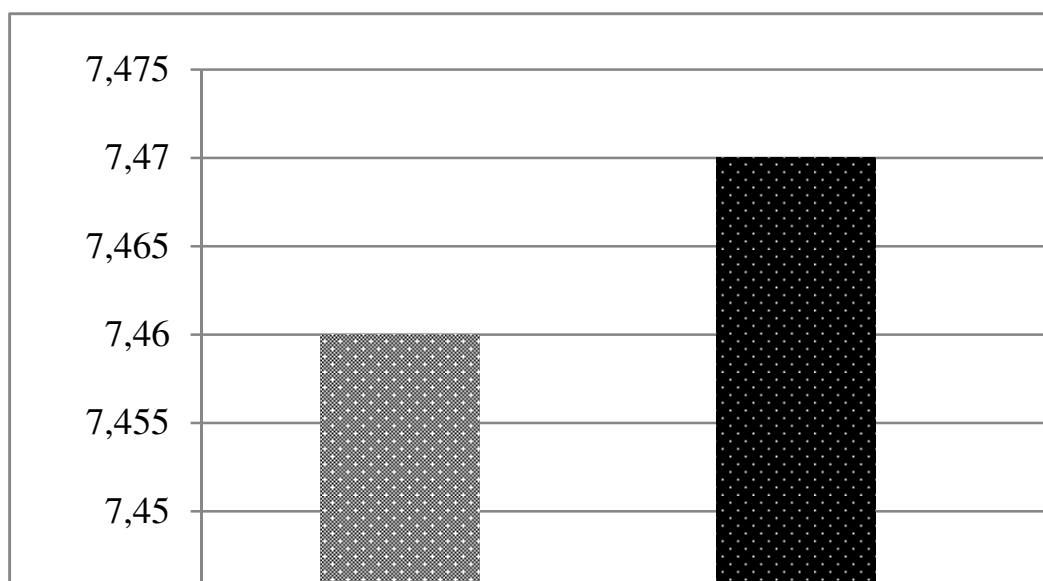


Рис. 1. Водневий показник (pH) крові коней хворих на астму після лікування.

Проведене лікування сприяло нормалізації КОБ крові, оскільки вірогідно знижувався водневий показник (pH) до $7,45 \pm 0,005$ ($7,47 \pm 0,006$ у хворих, $p < 0,01$; рис. 1), встановлено тенденцію до підвищення парціального тиску вуглекислого газу (pCO_2) до $98,5 \pm 2,98$ порівняно з хворими тваринами ($95,0 \pm 3,04$) та парціального тиску кисню (pO_2) – $44,9 \pm 0,58$ і $43,7 \pm 1,86$, відповідно (рис. 2, 3).

Отже, лікування поліпшувало дифузію газів через альвеолярно-капілярну мембрану та сприяло зменшенню гіпоксії та прояву респіраторної дисфункції.

Після проведеного короткого курсу лікування рецидив астми реєстрували в 1 тварини (7,69 %) через 1 місяць, у 2 (15,38 %) – через 4 місяці, і в 1 (7,69 %) – через 6 місяців.

Варто зазначити, що прогноз у випадку астми коней залежить від клінічного стану тварини, можливості зміни навколишнього середовища і медикаментозного лікування. Найважливішим є виключення контакту тварини з алергенами, або обмеження їх до мінімуму.

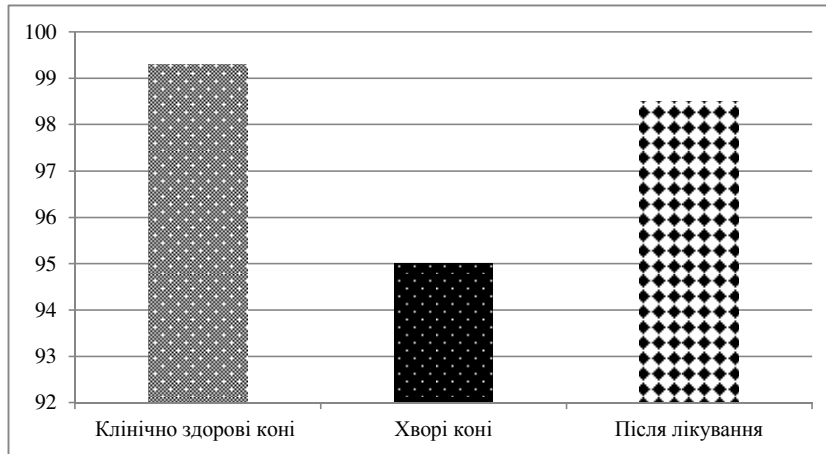


Рис. 2. Парціальний тиск вуглекислого газу (pCO₂) крові коней хворих на астму після лікування.

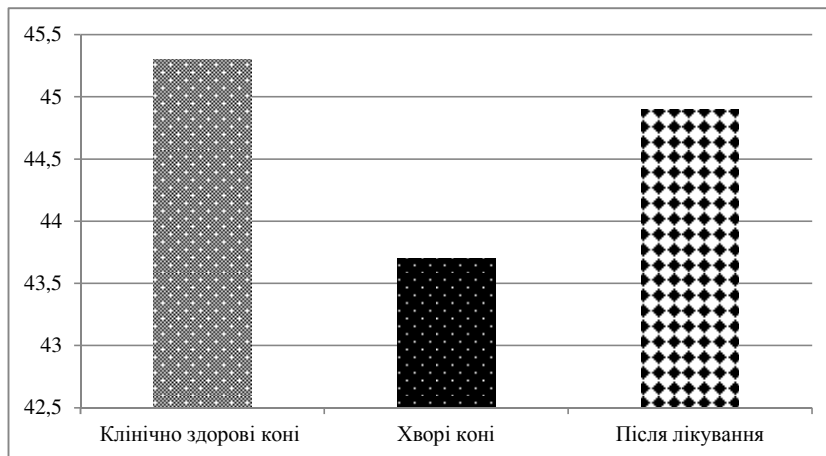


Рис. 3. Парціальний тиск кисню (pO₂) крові коней хворих на астму після лікування.

Висновки. 1. Комплексне лікування хворих на астму коней показало позитивний ефект, оскільки клінічне одужання проявлялося у зменшенні частоти нападів кашлю, відсутністю задишки і носових виділень, зменшенні кількості трахеального слизу (0/1°) та нейтрофілів у змивах БАЛ, підвищенні працездатності коней.

2. У коней після лікування вірогідно зменшувалася кількість еритроцитів ($p < 0,05$), знижувалися концентрація гемоглобіну ($p < 0,05$) та величина гематокриту ($p < 0,05$), нормалізувалися індекси червоної крові, зокрема зменшувалися середній об'єм еритроцита ($p < 0,01$) та середній вміст гемоглобіну в еритроциті ($p < 0,001$) порівняно з показниками хворих тварин.

3. Проведене лікування хворих на астму коней сприяло елімінації запального процесу в дихальних шляхах, оскільки в крові зменшувалася кількість лейкоцитів ($p < 0,01$), паличкоядерних ($p < 0,01$) та сегментоядерних ($p < 0,01$) нейтрофілів, а також моноцитів ($p < 0,05$). Водночас, кількість лімфоцитів у крові коней після лікування збільшувалася ($p < 0,001$).

4. Лікування сприяло нормалізації показників тромбоезу, зокрема в крові коней вірогідно збільшувалася кількість тромбоцитів ($p < 0,05$) та величина тромбокрити ($p < 0,05$).

5. Після лікування в крові коней знижувався вміст загального протеїну ($p < 0,05$) та зростав вміст глюкози ($p < 0,05$).

6. Розроблена схема лікування є ефективною, а препарати, що використовувалися не викликають підвищення проникності мембран клітин, де локалізується АсАТ та АлАТ, оскільки ак-

тивність ензимів в сироватці крові не зростала, а спостерігалася тенденція до зниження активності КК-МВ, ЛДГ та ЛДГ-1.

7. Лікування поліпшувало дифузію газів через альвеолярно-капілярну мембрану, оскільки в крові вірогідно ($p < 0,01$) знижувався водневий показник (рН), встановлена тенденція до підвищення парціального тиску вуглекислого газу ($p\text{CO}_2$) та парціального тиску кисню ($p\text{O}_2$).

Перспективи подальших досліджень – провести більш тривалі дослідження, щодо вивчення лікувального ефекту пероральних форм Омега-3 поліненасичених жирних кислот у комплексній схемі за астми коней.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Postać ciężka astmy koni – nowa nazwa znanej choroby/ Maksymowych I et all. *Weterynaria w terenie*, 2016. № 3. S. 74–79.
2. Sánchez A., Couëtill L.L., Ward M.P., Clark S.P. Effect of airway disease on blood gas exchange in racehorses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2005. Vol. 19. P. 87–92.
3. Cardiorespiratory measurements and indices of oxidative stress in exercising COPD horses / T Art et all. *Equine Vet. J. Suppl.*, 1999. Vol. 30. P. 83–87.
4. Niedzwiedz A., Jaworski Z., Tykalowski B., Smialek M. Neutrophil and macrophage apoptosis in bronchoalveolar lavage fluid from healthy horses and horses with recurrent airway obstruction (RAO). *BMC Veterinary Research. Electronic resource*, 2014. Vol. 10. P. 29. URL: <http://www.biomedcentral.com>.
5. Inflammatory airway disease in horses-revised consensus statement / L.L. Couëtill et all. *J. Vet. Intern. Med.*, 2016. Vol. 30. P. 503–515.
6. Niedzwiedz A., Nicpoń J., Różycki P. Pathogenesis, diagnosis and treatment of Recurrent Equine Airway Obstruction. *Med. Weter.*, 2006. Vol. 62. P. 512–515.
7. Бучек К., Максимович І., Станец М., Мільчак А. Ендоскопічна діагностика рецидивуючої обструкції дихальних шляхів у коней. *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*, 2017. Вип. 18. № 1. С. 125–130.
8. Paławska U., Nicpoń J., Noszczyk-Nowak A. Wybrane metody klinicznej diagnostyki różnicowej przewlekłej niewydolności oddechowej u koni. *Magazyn weterynaryjny*. 2008. Vol. 17 (2). S. 118–119.
9. Максимович І.А. Рецидивуюча обструкція дихальних шляхів у коней: поширення, етіологія та патогенез. *Науковий вісник Львівського нац. університету вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*. Львів, 2015. Том 17, № 2 (62). С. 137–142.
10. Дорош М.В. *Болезни лошадей*. М.: Вече, 2007. 247 с.
11. Inflammatory Airway Disease of Horses / Couëtill L.L. et all. *J. Vet. Intern. Med.* 2007. Vol. 21 (2). P. 356–361.
12. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации. *Пульмонология*. 2008. № 1. С. 5–13.
13. Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease / J.A. Falk et all. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2008. Vol. 5, № 4. P. 543–548.
14. Ambrosino N., Simonds A. The clinical management in extremely severe COPD. *Respir. Med.* 2007. Vol. 10. P. 1613–1624.
15. Корж А.Н. Сердечно-сосудистая патология у больных хроническим обструктивным заболеванием легких. *Международный медицинский журнал*. 2008. № 2. С. 41–46.
16. Чучалин А.Г. Хроническое обструктивное заболевание легких и сопутствующие заболевания. *Тер. архив*. 2008. № 8. С. 45–50.
17. Максимович І.А. Гематологічний статус коней за астматичного синдрому. *Наук. вісник ветеринарної медицини*. Біла Церква, 2017. Вип. 1 (133). С. 68–76.
18. Крячко О.В., Романова О.В. Применение препарата Ронколейкин® при хронических обструктивных заболеваниях легких у лошадей. *Рекомендации*. Санкт-Петербург, 2004. 27 с.
19. Efficacy of three corticosteroids for the treatment of recurrent airway obstruction (heaves) / N.E. Robinson et all. *Equine Vet. J.*, 2002. Vol. 34. P. 17–22.
20. Thomson J.R., McPherson E.A. Effects of environmental contron on pulmonary function of horses affected with chronic obstructive pulmonary disease. *Equine Vet. J.*, 1984. Vol. 16. P. 35–38.
21. Tesarowski D.B., Viel L., McDonell W.N. Pulmonary function measurements during repeated environmental challenge of horses with recurrent airway obstruction (heaves). *Am. J. Vet. Res.*, 1996. Vol. 57. P. 1214–1219.
22. Robinson N.E. Recurrent airway obstruction (Heaves). *International Veterinary Information Service*, Ithaca NY. 2001, B0317.1101.
23. Davis E., Rush B.R. Equine recurrent airway obstruction: pathogenesis, diagnosis and patient management. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.*, 2002. Vol. 18. P. 453–467.
24. Amman V.J., Vrins A.A., Lavoie J.P. Effect of inhaled beclomethasone dipropionate on respiratory function in horses with chronic pulmonary disease (COPD). *Equine Veterinary Journal*, 1998. Vol. 30 (2). P. 152–157.
25. Sellnow L. Chronic obstructive pulmonary disease. *The Horse: Your Guide to equine health care*, 1997. Vol. 14 (11). P. 57–67.
26. Watson E.D., Sweeney C.R., Steensma K.A. Arachidonate metabolites in bronchoalveolar lavage fluid from horses with and without COPD. *Equine Vet. J.*, 1992. Vol. 24. P. 379–381.

27. Робинсон Э., Мазан М.Р. Заболевания сердечно-сосудистой системы. Болезни лошадей. Современные методы лечения. Москва: ООО «Аквариум-Принт», 2007. С. 488–498.
28. Amman V.J., Lavoie J.P., Vrins A.A. Effects of beclomethasone dipropionate in horses with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Proc. 13th Ann. Med. Forum ACVIM*. 1995, 13th, 1037 p.
29. Pulmonary function in horses with recurrent airway obstruction after aerosol and parenteral administration of beclomethasone dipropionate and dexamethasone, respectively / Rush B.R. et al. *Am. J. Vet. Res.*, 1998. Vol. 59. P. 1039–1043.
30. Effects of inhaled dry powder ipratropium bromide on recovery from exercise of horses with COPD / Duvivier D.H. et al. *Equine Vet. J.*, 1999. Vol. 31. P. 20–24.
31. Bailey J., Colahan P., Kubilis P. Effect of inhaled beta2-adrenoreceptors agonists, albuterol sulfate on performance of horses. *Equine Vet. J. Suppl.*, 1999. Vol. 30. P. 575–580.
32. Henrikson S. L., Rush B. R.: Efficacy of salmeterol xinafoate in horses with recurrent airway obstruction. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2001. Vol. 218. P. 1961–1965.
33. Gerber V., Lindberg A., Berney C., Robinson N.E. Airway mucus in recurrent airway obstruction—short-term response to environmental challenge. *J Vet Intern Med.*, 2004. Vol. 18. P. 92–97.
34. Застосування бронхоальвеолярного лаважу для діагностики хвороб нижніх дихальних шляхів у коней / Недзведзь А. та ін. *Біологія тварин*, 2017. т. 19, № 1. С. 73–82.
35. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: Медпресс-информ, 2004. 920 с.
36. Oke S. Equine Asthma Syndrome, 2016. URL: <https://thehorse.com/138047/equine-asthma-syndrome>
37. Kent B.D., Mitchell P.D., McNicholas W.T. Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, 2011. Vol. 6. P. 199–208.
38. Довгий П.Г., Забияков Н.А. Изменения эритроцитов у больных хронической обструктивной болезнью легких пожилого и старческого возраста. *Геронтология*, 2013. Т. 1, № 3. С. 242–250.
39. Cunningham F.M., Dunkel B. Equine recurrent airway obstruction and insect bite hypersensitivity: understanding the diseases and uncovering possible new therapeutic approaches. *Vet. J.*, 2008. Vol. 177. P. 334–344.
40. Lavoie-Lamoureux A., Martin J.G., Lavoie J.P. Characterization of arginase expression by equine neutrophils. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2014. Vol. 127. P. 206–213.
41. Platelets are necessary for airway wall remodeling in a murine model of chronic allergic inflammation / Pitchford S.C. et al. *Blood*, 2004. Vol. 103. P. 639–647.
42. Comparison of TGF-beta 1 concentration in bronchoalveolar fluid of horses affected with heaves and of normal controls / Desjardins I. et al. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2004. Vol. 101. P. 133–141.
43. Kornerup K.N., Page C.P. The role of platelets in the pathophysiology of asthma. *Platelets*, 2007. Vol. 18. P. 319–328.
44. Increased values of mean platelet volume and platelet size deviation width may provide a safe positive diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura / Ntaios G. et al. *Acta Haematol.*, 2008. Vol. 119. P. 173–177.
45. Максимович І.А., Недзведзь А., Леньо М.І., Слівінська Л.Г. Біохімічний профіль та кислотно-основний баланс крові у коней за астматичного синдрому. *Науковий вісник Львівського нац. університету вет. медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*, 2017. Том 19, № 82. С. 205–211.
46. Фадеенко Г.Д., Кравченко Н.А., Виноградова С.В. Патологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита. *Сучасна гастроентерологія*. 2005. № 3 (23). С. 88–95.
47. Пасієшвілі Л.М., Железнякова Н.М., Пасієшвілі Т.М. Клініко-патогенетичні особливості перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на бронхіальну астму та ожиріння. *Гастроентерологія*, 2015. № 4. С. 47–52. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/gastro_2015_4_9

REFERENCES

1. Maksymovych, I., Siwińska, N., Słowikowska, M., Żak, A., Niedźwiedz, A. (2016). Postać ciężka astmy koni – nowa nazwa znanej choroby. *Weterynaria w terenie*, no. 3, pp. 74–79.
2. Sánchez, A., Couëtil, L.L., Ward, M.P., & Clark, S.P. (2005). Effect of airway disease on blood gas exchange in racehorses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Vol. 19, pp. 87–92.
3. Art, T., Kirschvink, N., Smith, N., Votion, D., & Lekeux, P. (1999). Cardiorespiratory measurements and indices of oxidative stress in exercising COPD horses. *Equine Vet. J. Suppl.*, Vol. 30, pp. 83–87.
4. Niedzwiedz, A., Jaworski, Z., Tykalowski, B., Smialek, M. (2014). Neutrophil and macrophage apoptosis in bronchoalveolar lavage fluid from healthy horses and horses with recurrent airway obstruction (RAO). *BMC Veterinary Research*. Electronic resource, Vol. 10, 29 p. Retrieved from: <http://www.biomedcentral.com>
5. Couëtil, L.L., Cardwell, J.M., Gerppter, V., Lavoie, J.P., Léguillette, R., Richard, E.A. (2016). Inflammatory airway disease in horses-revised consensus statement. *J. Vet. Intern. Med.*, Vol. 30, pp. 503–515.
6. Niedzwiedz, A., Nicpoń, J., & Różycki, P. (2006). Pathogenesis, diagnosis and treatment of Recurrent Equine Airway Obstruction. *Med. Weter.*, Vol. 62, pp. 512–515.
7. Buchek, K., Maksymovych, I., Staniets M., Milchak, A. (2017). Endoskopichna diahnozyka retsydyvuiuchoi obstruktsii dykhalnykh shliakhiv u konei [Endoscopic diagnosis of relapsing airway obstruction in horses]. *Naukovotekhnichniy biuletyn DNDKI vetpreparativ ta kormovykh dobavok i Instytutu biolohii tvaryn* [Scientific and technical bulletin of DNDKI of veterinary preparations and feed additives and the Institute of Animal Biology]. Vol. 18(1), pp. 125–130.
8. Paśławska, U., Nicpoń, J., Noszczyk-Nowak, A. (2008). Wybrane metody klinicznej diagnostyki różnicowej przewlekłej niewydolności oddechowej u koni. *Magazyn weterynaryjny*, Vol. 17(2), pp. 118–119.
9. Maksymovych, I.A. (2015). Retsydyvuiucha obstruktsiia dykhalnykh shliakhiv u konei: poshyrennia, etiologia ta patohenez [Recurrent obstruction of the respiratory tract in horses: distribution, etiology and pathogenesis]. *Naukovyi visnyk*

Lvivskoho nats. universytetu vet. medytsyny ta biotekhnologii imeni S.Z. Gzhytskoho [Scientific Herald of Lviv National University of Vet. Medicine and Biotechnology named after SZ Gzhytsky]. Lviv, Vol. 17, 2(62), pp. 137–142.

10. Dorosh, M.V. (2007). *Bolezni loshadej* [Horse diseases], Moscow, Veche.
11. Couëtil, L.L., Hoffman, M.A., Hodgson, J., Buechner-Maxwell, V., Viel, L., Wood, J.L., & Lavoie, J.P. (2007). Inflammatory Airway Disease of Horses. *J. Vet. Intern. Med.*, Vol. 21(2), pp. 356–361.
12. Avdeev, S.N., & Bajmakanova, G.E. (2008). HOBL i serdechno-sosudistye zablevanija: mehanizmy asociacii [COPD and cardiovascular diseases: mechanisms of association]. *Pul'monologija* [Pulmonology]. no.1, pp. 5–13.
13. Falk, J.A., Kadiev, S., Criner, G.J., Scharf, S.M., Minai, O.A., & Diaz, P. (2008). Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.*, Vol. 5(4), pp. 543–548.
14. Ambrosino, N., & Simonds, A. (2007). The clinical management in extremely severe COPD. *Respir. Med.*, Vol. 10, pp. 1613–1624.
15. Korzh, A.N. (2008). Serdechno-sosudistaja patologija u bol'nyh hronicheskim obstruktivnym zablevanijem legkih [Cardiovascular pathology in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal* [International Medical Journal]. no. 2, pp. 41–46.
16. Chuchalin, A.G. (2008). Hronicheskoe obstruktivnoe zablevanie legkih i soputstvujushhie zablevanija [Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities]. *Ter. archive*. no. 8, pp. 45–50.
17. Maksymovych, I.A. (2017). Hematolohichnyi status konei za astmatychnoho syndromu [Hematologic status of horses for asthmatic syndrome]. *Nauk. visnyk veterynarnoi medytsyny*. [Of science Veterinary Medicine Bulletin]. Bila Tserkva, Issue 1(133), pp. 68–76.
18. Krjachko, O.V., & Romanova, O.V. (2004). *Primenenie preparata Ronkolejkin® pri hronicheskij obstruktivnyh zablevanijah legkih u loshadej* [Use of the drug Roncoleukin® in chronic obstructive pulmonary diseases in horses]. Recommendations. St. Petersburg, 27 p.
19. Robinson, N.E., Jackson, C., Jefcoat, A., Berney, C., Peroni, D., & Derksen, F.J. (2002). Efficacy of three corticosteroids for the treatment of recurrent airway obstruction (heaves). *Equine Vet. J.*, Vol. 34, pp. 17–22.
20. Thomson, J.R., & McPherson, E.A. (1984). Effects of environmental contron on pulmonary function of horses affected with chronic obstructive pulmonary disease. *Equine Vet. J.*, Vol. 16, pp. 35–38.
21. Tesarowski, D.B., Viel, L., & McDonell, W.N. (1996). Pulmonary function measurements during repeated environmental challenge of horses with recurrent airway obstruction (heaves). *Am. J. Vet. Res.*, Vol. 57, pp. 1214–1219.
22. Robinson, N.E. (2001). Recurrent airway obstruction (Heaves). International Veterinary Information Service, Ithaca NY., B0317.1101.
23. Davis, E., & Rush, B.R. (2002). Equine recurrent airway obstruction: pathogenesis, diagnosis and patient management. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.*, Vol. 18, pp. 453–467.
24. Amman, V.J., Vrins, A.A., & Lavoie, J.P. (1998). Effect of inhaled beclomethasone dipropionate on respiratory function in horses with chronic pulmonary disease (COPD). *Equine Veterinary Journal*, Vol. 30(2), pp. 152–157.
25. Sellnow, L. (1997). Chronic obstructive pulmonary disease. *The Horse: Your Guide to equine health care*, Vol. 14(11), pp. 57–67.
26. Watson, E.D., Sweeney, C.R., & Steensma, K.A. (1992). Arachidonate metabolites in bronchoalveolar lavage fluid from horses with and without COPD. *Equine Vet. J.*, Vol. 24, pp. 379–381.
27. Robinson, Je. (2007). *Zablevanija serdechno-sosudistoj sistemy* [Diseases of the cardiovascular system]. *Bolezni loshadej. Sovremennye metody lechenija* [Diseases of horses. Modern methods of treatment]. Moscow, LLC Aquarium-Print, pp. 488–498.
28. Amman, V.J., Lavoie, J.P., & Vrins, A.A. (1995). Effects of beclomethasone dipropionate in horses with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Proc. 13th Ann. Med. Forum ACVIM*. 13th, p.1037.
29. Rush, B.R., Raub, E.S., Rhoads, W.S., Flaminco, M.J., Matson, C.J., Hakala, J.E., & Gillespie, J.R. (1998). Pulmonary function in horses with recurrent airway obstruction after aerosol and parenteral administration of beclomethasone dipropionate and dexamethasone, respectively. *Am. J. Vet. Res.*, Vol. 59, pp. 1039–1043.
30. Duvivier, D.H., Bayly, W.M., Votion, D., Vandenput, S., Farnir, F., & Lekeux, P. (1999). Effects of inhaled dry powder ipratropium bromide on recovery from exercise of horses with COPD. *Equine Vet. J.*, Vol. 31, pp. 20–24.
31. Bailey, J., Colahan, P., & Kubilis, P. (1999). Effect of inhaled beta2-adrenoreceptors agonists, albuterol sulfate on performance of horses. *Equine Vet. J. Suppl.*, Vol. 30, pp. 575–580.
32. Henrikson, S.L., & Rush, B.R. (2001). Efficacy of salmeterol xinafoate in horses with recurrent airway obstruction. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, Vol. 218, pp. 1961–1965.
33. Gerber, V., Lindberg, A., Berney, C., & Robinson, N.E. (2004). Airway mucus in recurrent airway obstruction—short-term response to environmental challenge. *J Vet Intern Med.*, Vol. 18, pp. 92–97.
34. Niedzwiedz, A., Borovich, H., Maksymovych, I., Slivinska, L., & Kubiak, K. (2017). Zastosuvannia bronkholveoliarnoho lavazhu dlja diahnozyky khvorob nyzhnykh dykhalnykh shliakhiv u konei [Application of bronchoalveolar lavage for the diagnosis of diseases of the lower respiratory tract in horses]. *Biolohiia tvaryn* [Biology of animals]. Vol. 19(1), pp. 73–82.
35. Kamyshnikov, V.S. (2004). *Spravochnik po kliniko-biohimicheskim issledovanijam i laboratornoj diagnostike* [Handbook of clinical and biochemical studies and laboratory diagnostics]. Moscow, Medpress-inform, 920 p.
36. Oke, S. (2016). Equine Asthma Syndrome. Retrieved from: <https://thehorse.com/138047/equine-asthma-syndrome>.
37. Kent, B.D., Mitchell, P.D., & McNicholas, W.T. (2011). Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, Vol. 6, pp. 199–208.
38. Dovgij, P.G., & Zabinjakov, N.A. (2013). Izmnenija jeritocitov u bol'nyh hronicheskij obstruktivnoj bolezni'ju legkih pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Red blood cell changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the elderly and senile age]. *Gerontology*, no. 1(3), pp. 242–250.

39. Cunningham, F.M., & Dunkel, B. (2008). Equine recurrent airway obstruction and insect bite hypersensitivity: understanding the diseases and uncovering possible new therapeutic approaches. *Vet. J.*, Vol. 177, pp. 334–344.
40. Lavoie-Lamoureux, A., Martin, J.G., & Lavoie, J.P. (2014). Characterization of arginase expression by equine neutrophils. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, Vol. 127, pp. 206–213.
41. Pitchford, S.C., Riffo-Vasquez, Y., Sousa, A., Momi, S., Gresele, P., Spina, D., & Page, C.P. (2004). Platelets are necessary for airway wall remodeling in a murine model of chronic allergic inflammation. *Blood*, Vol. 103, pp. 639–647.
42. Desjardins, I., Theoret, C., Joubert, P., Wagner, B., & Lavoie, J.P. (2004). Comparison of TGF-beta 1 concentration in bronchoalveolar fluid of horses affected with heaves and of normal controls. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, Vol. 101, pp. 133–141.
43. Kornerup, K.N., & Page, C.P. (2007). The role of platelets in the pathophysiology of asthma. *Platelets*, Vol. 18, pp. 319–328.
44. Ntaios, G., Papadopoulos, A., Chatzinikolaou, A., Saouli, Z., Karalazou, P., Kaiafa, G., Girtovitis, F., Kontoninas, Z., Savopoulos, C., Hatzitolios, A., & Alexiou-Daniel, S. (2008). Increased values of mean platelet volume and platelet size deviation width may provide a safe positive diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Haematol.*, Vol. 119, pp. 173–177.
45. Maksymovych, I.A., Niedzviez, A., Leno, M.I., & Slivinska, L.H. (2017). Biokhimichniy profil ta kyslotno-osnovnyi balans krovi u konei za astmatychnoho syndromu [Biochemical profile and acid-base blood balance in horses for asthmatic syndrome]. *Naukovyi visnyk Lvivskoho nats. universytetu vet. medytsyny ta biotekhnologii imeni S.Z. Gzhytskoho [Scientific Herald of Lviv National University of Vet. Medicine and Biotechnology named after SZ Gzhytsky]*. Vol. 19(82), pp. 205–211.
46. Fadeenko, G.D., Kravchenko, N.A., & Vinogradova, S.V. (2005). Patofiziologicheskie i molekulyarnye mehanizmy razvitiya steatoza i steatogepatita [Pathophysiological and molecular mechanisms of steatosis and steatohepatitis]. *Suchasna gastroenterologija [Modern gastroenterology]*. Vol. 3(23), pp. 88–95.
47. Pasiieshvili, L.M., Zhelezniakova, N.M., & Pasiieshvili, T.M. (2015). Kliniko-patohenychni osoblyvosti perebihu nealkoholnoi zhyrovoi khvoroby pechinky u khvorykh na bronkhialnu astmu ta ozhyrinnia [Clinical and pathogenetic features of the course of non-alcoholic fatty liver disease in patients with bronchial asthma and obesity]. *Hastroenterolohiia [Gastroenterology]*. no. 4, pp. 47–52. Retrieved from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/gastro_2015_4_9

Лечение лошадей с астматическим синдромом

Сливинская Л.Г., Максимович И.А.

Установлено, что комплексное лечение больных астмой лошадей показало положительный эффект после короткого курса терапии. Клиническое выздоровление у лошадей проявлялось в уменьшении частоты приступов кашля, отсутствием одышки и носовых выделений, уменьшении количества трахеальной слизи ($0/1^\circ$) и нейтрофилов в смывах БАЛ, повышении работоспособности животных.

Лечение больных астмой лошадей способствовало ликвидации первопричины гипоксии, так как в крови достоверно уменьшалось количество эритроцитов ($p < 0,05$), снижались концентрация гемоглобина ($p < 0,05$) и величина гематокрита ($p < 0,05$), нормализовались индексы красной крови, в частности установлено уменьшение среднего объема эритроцита ($p < 0,01$) и среднего содержания гемоглобина в эритроците ($p < 0,001$) по сравнению с показателями больных животных.

Проведенное лечение больных лошадей способствовало элиминации воспалительного процесса в дыхательных путях, поскольку в крови уменьшалось количество лейкоцитов ($p < 0,01$), палочкоядерных ($p < 0,01$) и сегментоядерных ($p < 0,01$) нейтрофилов, а также моноцитов ($p < 0,05$). В то же время, увеличение количества лимфоцитов в крови лошадей после лечения ($p < 0,001$) связано с восстановлением защитных механизмов организма животных.

Лечение способствовало нормализации показателей тромбопоэза, в частности в крови лошадей достоверно увеличивалось количество тромбоцитов ($p < 0,05$) и величина тромбоцита ($p < 0,05$), что свидетельствует о предупреждении развития гипердеструктивной тромбоцитопении и гиперплазии эпителия дыхательных путей, пролиферации клеток гладкой мускулатуры и развития бронхоконстрикции.

Лечение больных астмой лошадей способствовало снижению в крови содержания общего белка ($p < 0,05$), что является результатом уменьшения воспалительной реакции в дыхательных путях. В то же время, содержание альбуминов и концентрация общего билирубина в крови лошадей после лечения не изменялись, следовательно, разработана схема лечения не имела негативного влияния на синтетическую и пигментную функции печени. Проведенное лечение нормализовало углеводный обмен, поскольку в крови лошадей достоверно возросло содержание глюкозы ($p < 0,05$).

Разработана схема лечения эффективна, а препараты, которые использовались не вызывают повышение проницаемости мембран клеток, где локализуется АсАТ и АлАТ, поскольку активность ферментов в сыворотке крови не возросла, а тенденция к снижению активности КК-МВ, ЛДГ и ЛДГ-1 указывает на стабилизацию мембран кардиомиоцитов.

Лечение улучшало диффузию газов через альвеоларно-капиллярную мембрану, способствовало уменьшению гипоксии и проявления респираторной дисфункции, поскольку у больных астмой лошадей развивался субкомпенсированный дыхательный алкалоз. В крови лошадей после лечения достоверно ($p < 0,01$) снижались водородный показатель (pH), установлена тенденция к повышению парциального давления углекислого газа (pCO_2) и парциального давления кислорода (pO_2).

Применение кортикостероидов (дексаметазон, флутиказон) способствовало уменьшению легочной нейтрофилии, улучшению функции легких и подавлению гиперреактивности дыхательных путей. Использование β_2 -агонистов (β_2 -адреномиметики) обеспечивает быструю бронходилатацию, увеличивает мукоцилиарный клиренс, предупреждает спазм бронхов индуцированный аллергенами. Муколитические препараты обеспечивают растворение слизи и ускоряют выведение секретов респираторного тракта, способствуя быстрому восстановлению функции легких.

Препарат Ронколейкин способствует уменьшению степени обструкции дыхательных путей, количества нейтрофилов в жидкости БАЛ и снижению бронхиальной гиперреактивности, ингибирует миграцию нейтрофилов в зону воспаления. Дополнительно к пульмопротективным свойствам препарата относится предупреждение развития гипе-

реструктивной тромбоцитопении и гиперплазии эпителия дыхательных путей, пролиферации клеток гладкой мускулатуры и развития бронхоконстрикции.

Из-за прогрессирующей природы астмы, долгосрочная, или повторная терапия требует симптоматического лечения, особенно при астматических приступах.

При своевременном поставленном диагнозе, когда в легких не развились дегенеративные изменения и при изменении условий содержания и правильно подобранной схеме лечения животное может использоваться в течение многих лет.

Ключевые слова: астма лошадей, кортикостероиды, бронходилататоры, ингаляционный способ введения препаратов, симптоматическая терапия.

Treatment of horses with asthma syndrome

Slivinska L., Maksymovych I.

Respiratory diseases in horses are one of the main reasons for their exclusion from work, sports or recreational use. Recurrent airway obstruction (RAO), or asthma of horses – This is a disease of older horses characterized by neutrophilic inflammation of the mucous membrane, hyperactivity of the respiratory tract, hypersecretion of mucus and bronchospasm.

The prevalence of broncho-pulmonary pathology, in particular asthma in horses, and low efficiency of therapeutic measures are of interest to veterinary specialists in search of new available pharmaco-correction.

The purpose of the work was to study the effectiveness of the developed integrated treatment scheme for horses for asthma syndrome.

Materials for research were sports and workhorses of the Ukrainian warmblood, Hanoverian, Westphalian, English Thoroughbred, Tori breeds and non-breeding animals. To complete the task, 13 horses with asthma were selected.

It was established that the complex treatment of patients with asthma horses showed a positive effect, even after a short course of therapy, since the clinical recovery was manifested in reducing the frequency of cough attacks, lack of dyspnea and nasal discharge, reduction of the amount of tracheal mucus ($0/1^\circ$) and neutrophils in the BAL's washings, increasing the efficiency of horses.

In horses after treatment, the number of red blood cells ($p < 0.05$) is reduced, the hemoglobin concentration ($p < 0.05$) and the hematocrit ($p < 0.05$) decrease, which is associated with the elimination of the causes of hypoxia, the indices of red blood are normal, as the decrease in the average volume of erythrocytes ($p < 0.01$) and the average content of hemoglobin in erythrocyte ($p < 0.001$) is established in comparison with the indicators of diseased animals.

Conducted treatment of asthma in horses contributed to the elimination of inflammatory process in the respiratory tract, as the amount of leukocytes ($p < 0.01$), strain-cells ($p < 0.01$) and segmentally nuclear ($p < 0.01$) neutrophils, as well as monocytes ($p < 0.05$), is decreased in blood. At the same time, an increase in the number of lymphocytes in the blood of horses after treatment ($p < 0.001$) is associated with the restoration of protective mechanisms of the body of horses.

The treatment contributed to the normalization of the parameters of thrombopoiesis, in particular in the blood of horses the number of thrombocytes was likely to increase ($p < 0.05$) and the amount of thrombocyte ($p < 0.05$), which indicates the prevention of the development of hyperdestructive thrombocytopenia and hyperplasia of the epithelium of the respiratory tract, proliferation of smooth muscle cells and development of bronchoconstriction.

Treatment of patients with asthma of horses contributed to a reduction in the blood contents of the total protein ($p < 0.05$), which is the result of reducing the inflammatory reaction in the respiratory tract. At the same time, the content of albumins and the concentration of total bilirubin in blood of horses did not change after treatment, therefore the developed scheme of treatment did not have a negative effect on the protein synthesizing pigmentary function of the liver. The treatment normalized carbohydrate metabolism, as the blood glucose increased significantly ($p < 0.05$).

The developed treatment scheme is effective, and the drugs used do not cause increased permeability of cell membranes, where the AST and ALT are localized, since the activity of blood serum enzymes has not undergone any changes, and the tendency to decrease the activity of CK-MB, LDH and LDH-1 indicates the stabilization of membranes of cardiomyocytes.

The treatment improved the diffusion of gases through the alveolar-capillary membrane, contributes to the reduction of hypoxia and the manifestation of respiratory dysfunction, since probably in the blood ($p < 0.01$) the hydrogen indicator decline (pH), there is a tendency to increase the partial pressure of carbon dioxide (pCO_2) and partial pressure of oxygen (pO_2).

The use of corticosteroids (dexamethasone, fluticasone) reduces pulmonary neutrophilia, improves the function of the lungs and suppresses the hyperactivity of the respiratory tract. The use of β_2 -agonists, or β_2 -adrenomimetics, provides rapid bronchodilation, increases mucociliary clearance, and prevents bronchial spasm induced by allergens. Mucolytic drugs provide dissolution of mucus and accelerate the secretion of the respiratory tract, which promotes the rapid restoration of lung function.

The Roncoleukinum drug leads to a decrease in the degree of obstruction of the respiratory tract, the number of neutrophils in the liquid BAL and a decrease in bronchial hyperactivity, inhibits the migration of neutrophils into the inflammation zone. In addition to the pulmonal protective properties of the drug, prevention of the development of hyper destructive thrombocytopenia of the airway epithelium, the proliferation of smooth muscle cells and the development of bronchoconstriction should be noted.

Because of the progressive nature of asthma, long-term, or re-therapy requires symptomatic treatment, especially during asthmatic attacks.

When diagnosed in a timely manner, when degenerative changes have not developed in the lungs and when the conditions of detention are changed and the correct treatment scheme is used, the animal may be used for many years.

Key words: asthma syndrome, horses, corticosteroids, bronchodilators, inhalation drug administration, symptomatic therapy.

Надійшла 27.11.2018 р.

УДК 619: 616. 34-008. 314. 4 – 084

МАЦИНОВИЧ М.С.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», Республика Беларусь

КОРМОВАЯ АЛЛЕРГИЯ У ПОРОСЯТ-ОТЪЕМЫШЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И ПРИ СПОНТАННОМ ВОЗНИКНОВЕНИИ

Было установлено, что экспериментальная и спонтанная кормовая аллергия у поросят-отъемышей клинико-лабораторно проявляются аналогично и характеризуются лейкоцитозом и эозинофилией, гиперпротеинемией, впериммуноглобулинемией и увеличением концентрации циркулирующих иммунных комплексов. Клинически гастроэнтерит, сопряженный с кормовой аллергией, проявляется расстройством пищеварения, рвотой, болями, метеоризмом кишечника, перемежающимися диареей и запором. У 22–25 % поросят наблюдали аллергические поражения кожи. В условиях производства у 27 % поросят-отъемышей больных гастроэнтеритом было обнаружено развитие аллергической реакции, как осложнение болезни.

Ключевые слова: кормовая аллергия, гастроэнтерит, поросята, отъем, терапевтическая эффективность, циркулирующие иммунные комплексы.

doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-81-86

Постановка проблемы, анализ основных исследований и публикаций. В условиях свиноводческих комплексов гастроэнтерит диагностируют среди свиней всех групп, но наиболее часто – у молодняка: поросят-сосунов и поросят после отъема. Это касается как гастроэнтеритов заразной (инфекционных и инвазионных), так и незаразной этиологии [1–3].

Литературные данные свидетельствуют, что в этиологии и патогенезе заболевания у поросят-отъемышей особое место отводится резкому и раннему отъему и переходу на безмолочное кормление, на фоне функциональной незрелости пищеварительного тракта у свиней в этом возрасте [4–8]. В период отъема у поросят этиопатогенез данной болезни наиболее разнообразен и многие авторы отмечают, что определенную роль в нем может играть аллергическая реакция на компоненты корма, значительно осложняющая ее течение [9–12]. Это становится возможным при нарушении механизмов защиты желудочно-кишечного тракта (анатомических, физиологических и иммунных) в результате инфекционных, воспалительных, паразитарных болезней пищеварительной системы, а также селективного дефицита секреторного IgA [13–16]. Развитию кормовой аллергии благоприятствует и функциональная недостаточность желез пищеварительной системы поросят первых недель жизни, а также нарушение их функций при различных болезнях желудочно-кишечного тракта, которые могут приводить к неполному расщеплению белков и накоплению антигенных субстанций [9,17–18]. Альтеративные и воспалительные изменения в желудочно-кишечном тракте способствуют проникновению аллергенов в организм [9, 19, 20].

Цель исследования – изучение наиболее характерных симптомов и показателей крови при экспериментальном воспроизведении кормовой аллергии у поросят и спонтанном возникновении в условиях производства.

Материал и методы исследования. Исследования проводили в 2 этапа. На первом в условиях клиники кафедры внутренних незаразных болезней животных УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» были сформированы две группы поросят в возрасте 30–35 дней средней массой 8–10 кг: 1-я – контрольная (5 голов), 2-я – опытная (9 голов). У животных опытной группы проводили экспериментальное воспроизведение кормовой аллергии путем резкой смены молочного типа кормления на концентратный, а перевод животных контрольной группы на концентрированный корм осуществлялся постепенно. На 1-, 3-, 7-, 14- и 21-й дни эксперимента в крови по общепринятым методикам подсчитывали количество лейкоцитов и выводили лейкограмму. В сыворотке крови определяли общий белок, белковые фракции методом дифференциального электрофореза в полиакриламидном геле, содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [21–24]. На 14-ый день эксперимента проводили постановку внутрикожной пробы, а в качестве аллергена использовали водно-солевой белковый экстракт из комбикорма, использованного при проведении эксперимента, содержащий глиадиновую, альбуминовую и глобулиновую фракции белка глютена [25].

На втором этапе исследований – в условиях свинокомплекса «Северный», Городокского района Витебской области (СК-54), в 2017–2018 гг. было обследовано 200 поросят 40–60-дневного возраста, больных гастроэнтеритом. Гастроэнтерит у опытных животных носил незаразный характер и прежде всего был обусловлен отъемом животных. Для выявления аллергической реакции проводили лабораторное исследование крови по вышеуказанным методикам, а также учитывали особенности клинического проявления болезни.

Весь цифровой материал, полученный в ходе исследований, был обработан статистически с использованием программы “Microsoft Excel”.

Основные результаты исследования. Установлено, что необычная кормовая нагрузка привела к возникновению гастроэнтерита разной степени выраженности у всех животных опытной группы в эксперименте. При клиническом исследовании в первый день эксперимента у всех животных опытной группы отмечались вялость, неохотное поедание нового корма, поросята периодически проявляли беспокойство, которое сменялось апатией. На протяжении первых трех суток эксперимента у поросят наблюдали метеоризм кишечника, который у 6-ти животных (66,7 %) сменился диареей, а у 33,3 % животных сопровождался запором. Температура тела у всех поросят оставалась в пределах нормы.

На четвертый день эксперимента одно из животных опытной группы пало, при этом по результатам патолого-анатомического вскрытия были обнаружены катарально-геморрагические: гастроэнтерит, тифлит и колит. У остальных животных общее состояние было удовлетворительным, у 66,7 % поросят наблюдали диарею, у 11,1 % – запор с явлениями метеоризма кишечника. Температура тела у всех поросят находилась в пределах нормы.

На пятый и шестой дни эксперимента у большинства поросят опытной группы (66,7 %) наблюдали учащенную дефекацию с выделением жидких фекалий, содержащих примеси слизи, а у 2-х поросят функция желудочно-кишечного тракта нормализовалась, аппетит улучшился. Температура тела у животных была в пределах нормы. К двенадцатому дню функции желудочно-кишечного тракта нормализовались у всех животных опытной группы. У животных контрольной группы при клиническом наблюдении за данный период каких-либо отклонений выявлено не было.

На 14-ый день эксперимента у всех животных опытной группы видимых симптомов нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта и других органов и систем не наблюдалось. Исчезновение клинических признаков (период ремиссии) был использован нами для постановки внутрикожной пробы. У 6 животных опытной группы, через 6 часов – появился отек кожи и гиперемия в месте введения, толщина кожной складки при этом составила от 1,5 до 2,5 мм в месте введения аллергена по сравнению с 0,5-0,7 мм в месте инъекции фосфатного буфера. Через 24 часа после инъекции аллергена интенсивность гиперемии кожи снизилась, но появилось заметное утолщение кожной складки у животных опытной группы, оно составило $3,6 \pm 0,22$ мм по сравнению с $0,6 \pm 0,04$ мм в месте инъекции фосфатного буфера. Изменения кожи в месте инъекций исчезали в течении 24-48 часов. На 15–16 сутки у 2 поросят без видимой причины возник гастроэнтерит.

На 17-й день эксперимента 5 поросят опытной группы были переведены на молочный тип кормления на двое суток с последующей постановкой пероральной провокационной пробы, которая оказалась положительной у всех животных. У всех поросят появились признаки гастроэнтерита, при этом у 2-х так же было отмечено поражение в виде крупных красных пятен. Очаги поражения располагались по различным участкам тела животного, но чаще всего на спине и боковых поверхностях живота. Они имели вид округлых, овальных, ромбовидных и других форм диаметром 3–5 см.

Результаты лабораторных исследований крови представлены в таблице 1 и свидетельствуют о развитии аллергической реакции у животных 1-ой опытной группы.

Как видно из таблицы 1 поросята, отобранные в опытную (2) группу, характеризовались более выраженными лейкоцитозом и эозинофилией, так же более высокой концентрацией общего белка в сыворотке крови, иммуноглобулинов на 14–21 дни, т. е. в период наибольшей выраженности аллергической реакции. Наиболее значимо и статистически достоверно у таких животных было заметно повышение числа эозинофилов более чем в 2 раза и концентрации иммуноглобулинов на 21 %. В крови у поросят опытной группы обнаруживалась значимая кон-

центрация циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), о чем свидетельствует более низкий процент светопропускания в специальном тесте – ниже 95 %.

Таблица 1 – Показатели крови животных при проведении эксперимента

Показатель	Группа	Дни эксперимента				
		1	3	7	14	21
Лейкоциты, 10^9 /л	1	14,0±0,33	13,3±1,34	13,5±0,74	11,8±0,92	11,0±0,60
	2	12,6±1,09	13,4±1,05	14,9±0,89	13,8±0,64	14,6±0,65
Эозинофилы, %	1	1,3±0,16	1,5±0,56	1,3±0,33	2,3±0,31*	2,2±0,30*
	2	0,9±0,40	2,5±0,38	2,1±0,55	1,0±0,27	1,2±0,25
Нейтрофилы, %	1	28,8±1,80	27,3±1,43	31,3±2,69	30,2±4,29	28,3±1,99
	2	25,3±1,44	29,8±2,54	36,1±3,74	33,1±4,69	28,5±1,03
Лимфоциты, %	1	66,3±1,65	67,7±1,54	64,7±2,97	65,3±4,69	66,7±1,78
	2	72,5±1,40	67,1±2,42	60,6±3,96	61,9±5,68	67±1,75
Общий белок, г/л	1	56,4±1,50	57,2±1,46	58,7±2,88	60,0±1,48	61,0±0,91
	2	57,5±1,49	62,3±1,17	61,3±1,26	57,7±1,68	59,0±1,21
IgG+A, г/л	1	10,1±0,56	10,9±0,78	13,3±0,50	14,5±0,49*	14,4±0,60*
	2	10,9±0,43	10,8±0,58	11,2±0,75	12,0±1,03	12,3±0,70
IgM, г/л	1	1,2±0,15	1,3±0,13	1,4±0,28	1,8±0,27	1,9±0,31
	2	1,4±0,13	2,8±0,34	2,6±0,24	1,6±0,21	1,7±0,21
ЦИК, %	1	97,5±0,65	97,1±1,32	95,3±0,25	95,5±2,30	96,6±0,19
	2	96,7±1,30	94,9±1,16	94,7±0,76	93,3±1,27	94,9±0,71

Примечание: * – $p \leq 0,05$.

В эксперименте в условиях свинокомплекса, было установлено, что у 27 % поросят в патогенезе послеотъемного гастроэнтерита развивается сенсibilизация организма и аллергический фактор влияет на длительность и тяжесть течения болезни. О развитии данного процесса свидетельствуют значения гематологических и некоторых биохимических показателей, представленных в таблице 2.

Таблица 2 – Некоторые гематологические и биохимические показатели крови у поросят-отъемышей, больных гастроэнтеритом

Показатель, ед. измер.	Опытная группа животных, с признаками кормовой аллергии (n=81)	Больные неосложненным гастроэнтеритом
Лейкоциты, 10^9 /л	14,4 ± 1,26	13,8 ± 0,97
Эозинофилы, %	5,1 ± 0,14*	2,2 ± 0,09
Нейтрофилы, %	34,3 ± 2,14	40,2 ± 2,45
Лимфоциты, %	56,3 ± 2,78	50,2 ± 2,97
Общий белок, г/л	62,4 ± 3,27	57,2 ± 2,73
Ig, г/л	18,8 ± 0,79*	14,5 ± 0,57
ЦИК, %	92,8 ± 1,25*	97,2 ± 1,33

Примечание: * – $p \leq 0,05$.

Как видно из таблицы, часть поросят характеризуется более выраженными лейкоцитозом, эозинофилией, более высокой концентрацией общего белка в сыворотке крови, иммуноглобулинов и ЦИК (о чем свидетельствует более низкий процент светопропускания). Клинически такая форма гастроэнтерита, сопряженная с кормовой аллергией, проявлялась расстройством пищеварения, рвотой, абдоминальными болями, метеоризмом кишечника, перемежающимися диареей и запором. У 18 (22,2 %) поросят наблюдали поражения кожи. Еще одной отличительной чертой данной формы гастроэнтерита являлась ее склонность к рецидивированию. Первые признаки болезни регистрировали как правило на 2–4 сутки после отъема и клинически они характеризовались расстройством пищеварения. Продолжительность заболевания (при лечении без антигистаминных препаратов) составляла 5–10 дней (6,8±0,32 дней) при летальности 4,4 %. У более чем 30 % поросят в течение первых 7–14 дней после отъема и выздоровления наблюдали повторное возникновение болезни без видимых причин. Аналогичные показатели у поросят больных неосложненным гастроэнтеритом были следующие: средняя длительность течения болезни – 3,6±0,24 дня, при летальности 2,4 %.

Выводы. Таким образом, новая необычная кормовая нагрузка, в период отъема, приводит к истощению механизмов местной защиты желудочно-кишечного тракта у поросят. В слизистой оболочке тонкого кишечника развивается воспаление, что ведет к нарушению секреторной, ферментативной, всасывающей функций кишечника и расстройству обмена веществ. На этом фоне кормовые антигены поступают из кишечника в кровь и в результате их контакта с иммунокомпетентными клетками развивается иммунный ответ и сенсибилизация организма. Экспериментальная и спонтанная кормовая аллергия у поросят-отъемышей клинико-лабораторно проявляются аналогично. В условиях производства у 27 % поросят-отъемышей больных гастроэнтеритом развивалась аллергическая реакция, как осложнение болезни, при этом длительность течения болезни и летальность была большей почти в 2 раза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kehrl J. M. E., Stasko J., Kelly M. Status report on porcine epidemic diarrhea virus in the United States. *Animal Frontiers* January. 2014. Vol. 4, № 1. P. 44–45.
2. Петровский С. В. Профилактическая эффективность токоферола при гастроэнтерите у поросят. *Науковий вісник ветеринарної медицини*. 2014. Вип. 14 (114). С. 48–53.
3. Пейсак З. *Болезни свиней / пер. с польск.* Брест: Брестская типография, 2008. -406 с.
4. Выращивание и болезни молодняка: практическое пособие / под общ. ред. А. И. Ятусевича и др. Витебск: ВГАВМ, 2012. 816 с.
5. Дорош М. В. *Болезни свиней.* М.: Вече, 2007. 189 с.
6. Великанов В. В. Гастроэнтерит и токсическая гепатодистрофия у поросят. *Ученые записки учреждения образования Витебская орден Знак почета государственная академия ветеринарной медицины*. 2017. Т. 53. Вып. 3. С. 15–17.
7. Этиологическая структура гастроэнтеритов поросят /Н. П. Зуев. Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения: материалы Международной научно-производственной конференции, Белгород 20 -21 ноября 2012 г. Белгородский ГАУ, 2012. С. 49–53.
8. Белкин Б. Л., Прудников В. С., Малахова Н. А., Уразаев Д. Н. *Болезни молодняка крупного рогатого скота и свиней, протекающие с диарейным и респираторным синдромом (диагностика, лечение и приемы общей профилактики): монография.* Орел: Изд-во Орел ГАУ, 2012. 224 с.
9. Карпуть И. М. Кормовая аллергия у животных. *Весці Акадэміі аграрных навук Беларусі*. 1993. № 4. С.111–114.
10. Севрюк И. З., Бабина М. П., Карпуть И. М. Экспериментальное воспроизведение кормовой аллергии у поросят. *Технология получения и выращивания здорового молодняка сельскохозяйственных животных и рыбосадовочного материала : тезисы докладов Республиканской научно-практической конференции.* Мн., 1993. С. 181–182.
11. Prithy R., Hamilton M., Cirinna B., Wilkie N. A Neonatal Swine Model of Allergy Induced by the Major Food Allergen Chicken Ovomucoid (Gal d 1). *Int Arch Allergy Immunol* 2008. Vol. 146. pp. 11–18.
12. Ляликов С. Я., Тихон Н. М. *Клиническая алергология: справочное пособие.* Мн.: Выш. шк. 2015. 366 с.
13. Курятова Е. В., Тюкавкина О. Н. Состояние слизистой оболочки толстого отдела кишечника после перенесенного неспецифического гастроэнтерита. *Дальневосточный аграрный вестник*. 2016. № 1 (37). С. 45–49.
14. Ковальчук Л. В., Ганковская Л. В., Мешкова Р. Я. *Клиническая иммунология и алергология с основами общей иммунологии.* М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 634 с.
15. Turula H., Wobus C. E. The Role of the Polymeric Immunoglobulin Receptor and Secretory Immunoglobulins during Mucosal Infection and Immunity. *Viruses*, 2018. Vol. 237. no 10. pp. 156–178.
16. M. Kulis. Increased peanut-specific IgA levels in saliva correlate with food challenge outcomes after peanut sublingual immunotherapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Vol. 129. Issue 4. P. 1156–1162.
17. Самсонович В. А., Мотузко Н. С., Кудрявцева Е. Н. Амилолитическая активность желудочно-кишечного тракта у свиней при действии технологических стресс-факторов. *Фундаментальные и прикладные проблемы стресса: материалы II Международной научно-практической конференции.* Витебский государственный университет им. П.М. Машерова. 2011. С. 28–30.
18. Самсонович В. А., Мотузко Н. С., Кудрявцева Е. Н. Особенности активности протеазы и показателей белкового обмена у свиней при интенсивных технологиях выращивания. *Ученые записки учреждения образования Витебская орден Знак почета государственная академия ветеринарной медицины*. 2017. Т. 53. Вып. 4. С. 153–158.
19. Frossard C.P., Hauser C., Eigenmann Ph. Antigen-specific secretory IgA antibodies in the gut are decreased in a mouse model of food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2004. Vol. 114, № 2, pp. 378–382.
20. Тиц Н.У. *Энциклопедия клинических лабораторных тестов.* М.: Издательство «Лабинформ», 1997. 960 с.
21. Петровский С.В. *Методические рекомендации по исследованию биохимического состава крови животных с использованием диагностических наборов.* Витебск, УО ВГАВМ, 2017. 48 с.
22. *Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики.* И.П. Кондрахин и др. М.: Издательство Колос, 2004. 213 с.
23. *Clinical diagnosis and management by laboratory methods/ J.B. Henry et al.* Philadelphia WB Saunders Co., 1991. 197th ed. 1997 p.
24. Скоуиз Р. *Методы очистки белков / пер. с английского проф. В. К. Антонова.* М.: Мир, 1985. 384 с.

REFERENCES

1. Kehrli, Jr.M., E., Stasko, J., Kelly, M. (2014). Status report on porcine epidemic diarrhea virus in the United States. *Animal Frontiers* January. 2014, Vol. 4, no. 1, pp. 44–45.
2. Petrovskij, S. V. Profilakticheskaya ehffektivnost' tokoferola pri gastroehnterite u porosyat [Preventive efficacy of tocopherol in gastroenteritis in piglets]. *Naukovij visnik veterinarnoї medicine [Scientific Herald of Veterinary Medicine]*. Issue 14 (114), pp. 48–53.
3. Pejsak, Z. (2008). *Bolezni svinej [Pig diseases]*. Brest, Brestskaya tipografiya, 406 p.
4. Yatusevicha, A. I. (2012). *Vyrashchivanie i bolezni molodnyaka [Growing and young diseases]*. Vitebsk, VGAVM, 816 p.
5. Dorosh, M. V. (2007). *Bolezni svinej [Pig diseases]*. Moscow, Veche, 189 p.
6. Velikanov, V. V. (2017). Gastroehnterit i toksicheskaya gepatodistrofiya u porosyat [Gastroenteritis and toxic hepatodystrophy in piglets]. *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya Vitebskaya ordena Znak pocheta gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny*. [Scientific notes of the educational institution Vitebsk of the Order Badge of Honor State Academy of Veterinary Medicine], Vol. 53, Issue 3, pp. 15–17.
7. Zuev, N. P. Ehtiologicheskaya struktura gastroehnteritov porosyat [The etiological structure of gastroenteritis of piglets]. *Problemy sel'skohozyajstvennogo proizvodstva na sovremennom ehtape i puti ih resheniya: Materialy Mezhdunarodnoj nauchno-proizvodstvennoj konferencii, Belgorod 20 -21 noyabrya 2012 g.* [Problems of agricultural production at the present stage and ways of their solution: materials of the International Scientific and Production Conference, Belgorod, 20-21 November 2012 g]. Belgorodskij GAU, pp. 49–53.
8. Belkin, B. L., Prudnikov, V. S., Malahova, N.A., Urazaev, D. N. (2012). *Bolezni molodnyaka krupnogo rogatogo skota i svinej, protekayushchie s diarejnym i respiratornym sindromom (diagnostika, lechenie i priemy obshchej profilaktiki) [Diseases of young cattle and pigs, occurring with diarrhea and respiratory syndrome (diagnosis, treatment and methods of general prevention)]*. Orel, Publishing house Orel GAU, 224 p.
9. Karput, I. M. (1993). *Kormovaya allergiya u zhivotnyh [Animal feed allergies]*. *Vesci Akadehmii agrarnyh navuk Belarusi [Maintain the Academy of Agrarian Sciences of Belarus]*, no. 4, pp.111–114.
10. Sevryuk, I. Z., Babina, M. P., Karput, I.M. (1993). *Ehksperimental'noe vosproizvedenie kormovoj allergii u porosyat [Experimental reproduction of feed allergies in piglets]*. *Tekhnologiya polucheniya i vyrashchivaniya zdo-rovogo molodnyaka sel'skohozyajstvennyh zhivotnyh i ryboposadochnogo materiala: Tezisy dokladov Respublikanskoj nauchno-prakticheskoy konferencii [Technology of production and cultivation of healthy young farm animals and fish stock: theses of reports of the Republican scientific-practical conference]*. Mn, pp. 181-182.
11. Prithy, R. A., Hamilton, M., Cirinna, B., Wilkie, N. Neonatal Swine Model of Allergy Induced by the Major Food Allergen Chicken Ovomucoid (Gal d 1). *Int Arch Allergy I 12 mmunol.* 2008, Vol.146, pp.11–18.
12. Lyalikov, S.YA., Tihon, N. M. (2015). *Klinicheskaya allergologiya [Clinical Allergology]*. Mn., Vysh. Shkola, 366 p.
13. Kuryatova, E.V., Tyukavkina, O.N. (2016). *Sostoyanie slizistoj obolochki tolstogo otdela kishechnika posle perenesennogo nespecificeskogo gastroehnterita [The state of the mucous membrane of the large intestine after suffering non-specific gastroenteritis]*. *Dalnevostochnyj agrarnyj vestnik [Far Eastern Agrarian Bulletin]*, no. 1 (37), pp. 45-49.
14. Koval'chuk, L.V., Gankovskaya, L.V., Meshkova, R.YA. (2011). *Klinicheskaya immunologiya i allergologiya s osnovami obshchej immunologii [Clinical immunology and allergology with the basics of general immunology]*. Moscow, GEHOTAR-Media, 634 p.
15. Turula, H., Wobus, C.E. The Role of the Polymeric Immunoglobulin Receptor and Secretory Immunoglobulins during Mucosal Infection and Immunity. *Viruses*, Vol. 237, no. 10, pp. 156–178.
16. Kulis, M. Increased peanut-specific IgA levels in saliva correlate with food challenge outcomes after peanut sublingual immunotherapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Vol. 129, Issue 4, pp. 1159 –1162.
17. Samsonovich, V.A., Motuzko, N.S., Kudryavceva, E.N. (2011). *Amiloliticheskaya aktivnost' zheludochno-kishechnogo trakta u svinej pri dejstvii tekhnologicheskikh stress-faktorov [Amylolytic activity of the gastrointestinal tract in pigs under the action of technological stressors]*. *Fundamental'nye i prikladnye problemy stressa: Materialy II Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Vitebskij gosudarstvennyj universitet im. P.M. Masherova [Fundamental and applied problems of stress: Proceedings of the II International Scientific and Practical Conference. Vitebsk State University. P.M. Masherova]*, pp. 28–30.
18. Samsonovich, V.A., Motuzko, N.S., Kudryavceva, E.N., (2017). *Osobennosti aktivnosti proteazy i pokazatelej belkovogo obmena u svinej pri intensivnyh tekhnologiyah vyrashchivaniya [Features of protease activity and indicators of protein metabolism in pigs with intensive growing technologies]*. *Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya Vitebskaya ordena Znak pocheta gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny [Scientific notes of the educational institution of the Vitebsk order. Badge of Honor State Academy of Veterinary Medicine]*, Vol. 53, Issue 4, pp. 153–158.
19. Frossard, C.P., Hauser, C., Eigenmann, Ph. Antigen-specific secretory IgA antibodies in the gut are decreased in a mouse model of food allergy. *J. Allergy clin. Immunol.*, 2004, Vol. 114, no. 2, pp. 378–382.
20. Tic, N.U., Men'shikova, V.V. (1997). *Ehnciklopediya klinicheskikh laboratornyh testov [Encyclopedia of clinical laboratory tests]*. Moscow, Izdatel'stvo «Labinform», 960 p.
21. Petrovskij, S.V. (2017). *Metodicheskie rekomendacii po issledovaniyu biohimiche-skogo sostava krovi zhivotnyh s ispol'zovaniem diagnosticheskikh naborov [Guidelines for the study of the biochemical composition of the blood of animals using diagnostic kits]*. Vitebsk, UO VGAVM, 48 p.
22. Kondrahin, I.P. (2004). *Metody veterinarnoj klinicheskoy laboratornoj diagnostiki [Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics]*. Moscow, Izdatel'stvo Kolos, 213 p.
23. Henry, J.B. *Clinical diagnosis and management by laboratory methods*. Philadelphia WB Saunders Co., 1991, 17th ed, 1997 p.
24. Skoupz, R. Antonova, V.K. (1985). *Metody ochistki belkov [Protein purification methods]*. Moscow, Mir, 384 p.

**Кормова алергія у поросят-відлучників в експерименті і за спонтанного виникнення
Мацінович М.С.**

Було встановлено, що експериментальна і спонтанна кормова алергія у поросят-відлучників клініко-лабораторно проявляються аналогічно і характеризуються лейкоцитозом і еозинофілією, гіперпротеїнемією, гіперіммуноглобулінемією і збільшенням концентрації циркулюючих імунних комплексів. Клінічно гастроентерит, пов'язаний з кормовою алергією, проявляється розладом травлення, блювотою, болями, метеоризмом кишечника, перемежуються діареєю і запором. У 22–25 % поросят спостерігали алергічні ураження шкіри. В умовах виробництва у 27 % поросят-відлучників хворих гастроентеритом було виявлено розвиток алергічної реакції, як ускладнення хвороби.

Ключові слова: кормова алергія, гастроентерит, поросята, відлучення, терапевтична ефективність, циркулюючі імунні комплекси.

**Food allergies in weaned piglets in experiment and spontaneous occurrence
Matsinovich M.**

Gastrointestinal diseases in young animals are recorded quite often, especially in industrial complexes. Diseases of this group can be up to 70–80 % of the entire internal pathology of young animals. Literary data show that in the etiology and pathogenesis of the disease in weaned piglets an allergic reaction to the components of the feed, which significantly complicates its course, may play. The development of nutritional allergies is also favored by the functional insufficiency of the glands of the digestive system of pigs during the first weeks of life, as well as the violation of their functions in various diseases of the gastrointestinal tract, which can lead to incomplete protein breakdown and accumulation of antigenic substances.

The aim of the study was to study the most characteristic symptoms and blood indices during experimental reproduction of food allergies in piglets and spontaneous occurrence under production conditions. Studies were performed in 2 stages. At first, under the conditions of the clinic of the Department of Internal noninfectious Animal Diseases of the Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine formed two groups of pigs aged 30–35 days with an average weight of 8–10 kg. In animals of the experimental group, experimental reproduction of feed allergies was carried out by abruptly changing the milk type of feeding to the concentrated one. At the second stage of the research, in the conditions of a pig complex, 200 pigs of 40- to 60-day-old patients with gastroenteritis were examined. Gastroenteritis in experimental animals was non-infectious in nature and was primarily due to the sharp weaning of animals. To detect an allergic reaction, laboratory blood tests were performed using the above methods, and also the clinical manifestations of the disease were taken into account.

The clinical picture of experimental pathology at first was characterized by lethargy, reluctant eating of new food, the pigs periodically showed anxiety, which was followed by apathy. During the first three days of the experiment, intestinal meteorism was observed in piglets, which in 6 animals and 66,7 % was replaced by diarrhea, and in 33,3 % animals it was accompanied by constipation. Body temperature in all porosyat remained within the normal range. On the fourth day of the experiment, one of the animals of the experimental group fell, and according to the results of the autopsy, catarrhal-hemorrhagic were found: *pa-stroenteritis*, typhlitis and colitis. By the twelfth day, the functions of the gastrointestinal tract were normalized in all animals of the experimental group. In the animals of the control group during clinical observation for this period, no abnormalities were identified.

On the 14th day of the experiment, an intracutaneous test was performed. As an allergen, we used a protein extract from the feed used in the experiment, containing the gliadin, albumin and globulin fractions of the gluten protein. In all the animals of the experimental group, after 6 hours, edema of the skin and hyperemia appeared at the injection site, the skin fold thickness was from 1,5 to 2,5 mm at the injection site of the allergen, compared with 0,5–0,7 mm in injection site phosphate buffer. 24 hours after the injection of the allergen, the intensity of skin hyperemia decreased, but there was a noticeable thickening of the skin fold in the animals of the experimental group, it was $3,6 \pm 0,22$ mm compared to $0,6 \pm 0,04$ mm at the injection site of phosphate buffer. Changes in the skin at the injection site disappeared within 24 to 48 hours.

The results of laboratory blood tests indicate the development of an allergic reaction in animals of the experimental group. They were characterized by more pronounced leukocytosis and eosinophilia, as well as a higher concentration of total protein in the blood serum, of immunoglobulins at 14–21 days, i.e. during the period of the greatest severity of the allergic reaction. The most significant and statistically significant in such animals was a more than 2-fold increase in the number of eosinophils and an increase in the concentration of immunoglobulins by 21 %. A significant concentration of circulating immune complexes of the CIC was detected in the blood of the piglets of the experimental group, as evidenced by a lower % of light transmission in a special test – below 95 %.

In the experiment in the conditions of the pig complex, it was found that in 27 % of weaned piglets in the pathogenesis of gastroenteritis, sensibilization of the body develops and the allergic factor affects the duration and severity of the disease. The duration of the disease (with treatment without antihistamine drugs) was 5–10 days ($6,8 \pm 0,32$ days) with a mortality rate of 4,4 %. More than 30 % of the pigs during the first 7 to 14 days after weaning and recovery observed the recurrence of the disease for no apparent reason.

Thus, an unusual new feed load, in the period of extraction, leads to the depletion of the local protection mechanisms of the gastrointestinal tract in piglets. In the mucous membrane of the small intestine, inflammation develops, which leads to a violation of the secretory, enzymatic, absorbing function of the intestine and metabolic disorder. Against this background, feed antigens come from the intestine into the blood and as a result of their contact with immunocompetent cells, an immune response and body sensitization develops. Experimental and spontaneous feed allergies in weaned piglets are similar in clinical laboratory to laboratory. In terms of production, the weaned piglets of patients with gastroenteritis developed an allergic reaction as a complication of the disease, while the duration of the disease and mortality was almost 2 times greater.

Key words: food allergies, gastroenteritis, piglets, weaning, therapeutic efficacy, circulating immune complexes.

Надійшла 05.12.2018 р.

ВЕТЕРИНАРНА ГІГІЄНА, САНІТАРІЯ І ЕКСПЕРТИЗА

УДК 619:615.28:614.48:636

ЛЯСОТА В.П.

Lyasota777@gmail.com

СОКОЛОВА Л.М.

Білоцерківський національний аграрний університет

ДЕЗИНФЕКЦІЙНІ ЗАСОБИ, СУЧАСНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ У ТВАРИННИЦТВІ

Ветеринарне благополуччя тваринницьких ферм, комплексів і птахофабрик багато в чому залежить від регулярного та ретельного проведення ветеринарно-санітарних заходів. Серед заходів, що спрямовані на попередження заразних хвороб тварин і боротьбу з ними, важливе місце займає дезінфекція. Під поняттям дезінфекції розуміють комплекс заходів щодо знищення у середовищі життєдіяльності людини, тварин і птиці збудників інфекційних хвороб. Основне завдання дезінфекції – розірвати епізоотичний ланцюг шляхом дії на його важливу ланку – фактори передачі збудника захворювання від джерела інфекції до сприйнятливого організму. У більшості випадків існуючі препарати та рекомендації щодо їх застосування були розраховані на великі товарні та промислові комплекси, які неповністю відповідають вимогам дрібних фермерських господарств. Більшість препаратів, що широко застосовуються, є токсичними як для людей, так і тварин (розчин натрію чи калію їдкою, хлорне вапно, фенол та інші), тому їх потрібно обережно використовувати, щоб запобігти отруєнню.

Ключові слова: ветеринарне благополуччя, ветеринарно-санітарні заходи, джерело збудника інфекції, фактори передачі збудника, сприйнятливості організму, комплекс заходів, завдання дезінфекції, дезінфікуючий засіб, тварини, безпечна та якісна продукція.

doi: 10.33245/2310-4902-2018-144-2-87-99

В Україні склалася непроста епізоотична ситуація, спричинена поширенням серйозних вірусних захворювань, зокрема у свинарстві африканської чуми свиней (АЧС). У таких умовах ринок дезінфектантів активно розвивається, проте часто препарати не дозволяють запобігти поширенню вірусних захворювань. Це пояснюється невідповідністю в способах і дозах застосування, слабкою дією на певні віруси та бактерії, а також неправильною організацією дезінфекції.

Ветеринарне благополуччя тваринницьких ферм, комплексів і птахофабрик багато в чому залежить від регулярного та ретельного проведення ветеринарно-санітарних заходів. Серед заходів, що спрямовані на попередження заразних хвороб тварин і боротьбу з ними, важливе місце займає дезінфекція.

Під поняттям дезінфекції розуміють комплекс заходів щодо знищення у середовищі життєдіяльності людини, тварин і птиці збудників інфекційних хвороб. Основне завдання дезінфекції – розірвати епізоотичний ланцюг шляхом дії на його важливу ланку – фактори передачі збудника захворювання від джерела інфекції до сприйнятливого організму [3, 4].

Через високу стійкість мікроорганізмів та недостатню кількість спеціального обладнання фізичні і біологічні методи дезінфекції застосовуються доволі обмежено. Хімічний метод проведення дезінфекції є одним з найефективніших [6, 16].

У більшості випадків існуючі препарати та рекомендації щодо їх застосування були розраховані на великі товарні та промислові комплекси, які неповністю відповідають вимогам дрібних фермерських господарств. Більшість препаратів, що широко застосовуються, є токсичними як для людей, так і тварин (розчин натрію чи калію їдкою, хлорне вапно, фенол та інші), тому їх потрібно обережно використовувати, щоб запобігти отруєнню [11, 13].

Згідно з Українським класифікатором нормативних документів (ДК 004:2008), дезінфікуючі засоби, залежно від призначення, розподіляють на дві великі групи: дезінфікуючі та антисептичні засоби (УКНД 11.080.20) і хімікати для промислової та побутової дезінфекції (УКНД 71.100.35) [30].

У закладах охорони здоров'я, інших осередках інфекційних хвороб піддають дезінфекції поверхні приміщень, меблі, предмети догляду за хворими, вироби медичного призначення, посуд, білизну, санітарно-технічне обладнання тощо. На підприємствах харчової і переробної промисловості до об'єктів обов'язкової санітарної обробки належить технологічне обладнання, продуктивні трубопроводи, інвентар, тара тощо.

Дезінфікуючий засіб (далі – засіб) – речовина хімічного чи біологічного походження або суміш речовин, які застосовуються для знищення збудників інфекційних хвороб [1].

Згідно з даними Державного реєстру дезінфікуючих засобів з 23.04. 2012 року №476–1007 [10] та Державного реєстру дезінфікуючих засобів за 2018 рік, загальна кількість зареєстрованих дезінфікуючих засобів становить 475, до них входять дезінфектанти, інсектициди, рендицити, акарициди, миючі засоби тощо. Частка дезінфікуючих засобів становить більше 200 найменувань препаратів, (для порівняння в Росії – до 600 найменувань). З них, у період з 2010–2018 рр. зареєстровано дезінфікуючих засобів 197, в тому числі вітчизняного походження 55, що становить лише 43,3 % [31].

Сучасний асортимент дезінфікуючих засобів нараховує велику кількість комерційних препаратів, основними діючими речовинами яких є формальдегід, глутаровий альдегід, перекис водню, гідроген пероксид, пергідроль, гідроперит, хлорактивні сполуки, четвертинні амонієві сполуки (ЧАС) та їхні комбінації [7, 8].

Нині переважають препарати іноземного виробництва країн-виробників Німеччини, Швейцарії, Великобританії, Ізраїлю, Росії, Республіки Білорусь. Найбільш відомі вітчизняні препарати: «Вітасепт», «Гембар», «Делаксон», «Дезоксон-О», «Одоксон», «Полідез», «Дівозан Форте», «Неохлор», «Хлорантоїн», хлорне вапно, «Біомой», «Дескозал», «Деско Борербат», «Деско-септ АФ», «Дескотон Форте», «Клінісепт», «Ріапан», «Рібор», «Локодин», «Неоцид», «Брек», «Ефект Плюс», «Антитарган», «Прусакогуб» тощо. Ці препарати становлять лише 10 % від загальної кількості зареєстрованих [20].

Відсоткове співвідношення на окремі дезінфектанти становить наступне: хлорне вапно – 26,2 %; «хлорамін Б» – 19,4; «Саніфект» – 12,8, «Дезефект», «Неохлор» – 16,3; «Хлорантоїн» – 11,2; «Лізоформін – 3000», «Лізоформін Спеціаль», «Аеродезін» – 7,4, «Сокрена», «Корзолекс базік», «Бацилоцид Росант», «Мікробак Форте» – 5,9; «Дезактін» – 5,1; «Деконекс – 50 ФФ», «Деконекс 50 АФ», «Деконекс Соларсепт», «Деконекс 51 ДР» – 2,3 %; «Септодор», «Септодор Форте» – 1,0, інші – 5,2 %. Із загальної кількості застосовуваних у 2018 р. дезінфікуючих засобів, за категоріями об'єктів, підприємства харчової промисловості займають друге місце за інтенсивністю використання дезінфікуючих засобів [33].

Для ефективного впливу дезінфектанту за категоріями об'єктів необхідно враховувати наступне: властивість і стійкість збудника інфекції; об'єкт дезінфекції (приміщення, вигули, спеціальний одяг тощо); можливість перевезення дезінфекційного засобу; вплив на організм людей та тварини; температуру, концентрацію і норми витрат дезрозчину; швидкість і напрям вітру (при дезінфекції за межами приміщення); експозицію й спосіб подавання розчину до об'єкта дезінфекції.

Дезінфектанти мають відповідати ряду вимог: висока антимікробна активність, здатність пригнічувати найбільш адаптовані до зовнішніх дій мікроорганізми (або їх видозмінені форми); повний спектр антимікробної дії (бактерії, гриби, віруси, тощо); повна безпека для здоров'я персоналу; невисока агресивність до ряду конструктивних матеріалів; екологічна безпека – повне біологічне розкладання в зовнішньому середовищі на нешкідливі елементи; стабільність у процесі транспортування та зберігання; можливість розчинення у воді; універсальність; пролонгованість дії.

З перерахованого вище видно, що вимоги до сучасних дезінфектантів достатньо різноманітні, але з різних причин далеко не завжди вони можуть бути повною мірою реалізовані в одному препараті [21].

Основними дезінфектантами, які використовуються у ветеринарній практиці, нині є препарати йоду, феноли, окислювачі, солі важких металів, кислоти, луги, які здатні зумовлювати як місцеві, так і загальнотоксичні реакції в організмі. Це робить їх малопридатними в повсякденному використанні для тварин та птиці. Деякі з них створюють небезпеку для людей у разі попадання в продукти тваринного походження. Тим часом для ветеринарної медицини є гостра необхідність в ефективних, екологічно безпечних і доступних за ціною дезінфектантах [18, 19].

Таким чином, у ветеринарній практиці практично відсутні екологічно чисті та безпечні дезінфекційні засоби, які можна використовувати для санації різних об'єктів ветеринарного нагляду, у тому числі і за присутності тварин і птиці [22, 23].

У багатьох країнах світу створено менш шкідливі дезінфектанти як для людей, так і тварин. До таких препаратів належать максисан, неохлор, віроцид, бактерицид, дезекон, йодес, але не всі із зазначених можна рекомендувати для використання у присутності тварин і птиці.

На сьогодні розроблені і широко застосовуються як імпортовані, так і вітчизняні дезінфікуючі засоби, які достатньо ефективні. Проте той асортимент препаратів, що представлено на ринку ветеринарних дезінфектантів, не повною мірою відповідає вимогам, які до них висуваються. Засобів, які б відповідали всім вимогам щодо якості та безпечності проведення дезінфекції нині немає [5, 9, 10].

Відомо, що повною мірою водночас ефективними, безпечними та економічно вигідними засоби на основі однієї з наявних хімічних груп бути не можуть. Для широкого практичного застосування перспективними є лише комплексні препарати з широким спектром дії. До того ж вони мають бути якнайменш токсичними, стабільними при зберіганні та застосовуватись у вигляді розчинів і аерозолей [1].

Саме тому, актуальним науковим завданням є розробка нових рецептур дезінфікуючих засобів, введення до їхнього складу нових діючих речовин, що поруч з широким бактерицидним спектром дії, спрощенням умов застосування, економічною доцільністю, мають відповідати вимогам екологічної безпеки щодо впливу на навколишнє природне середовище [17].

Для створення сучасних дезінфікуючих засобів перспективним напрямом є використання досягнень галузі і нанотехнологій, зокрема розробки нових матеріалів (металів), що будуть застосовуватись як альтернатива небезпечним хімічним дезінфектантам, які масово впроваджені у тваринництві та птахівництві [2, 12, 46].

Враховуючи викладене вище, розробка дезінфектантів на основі нанотехнологій, у яких наночастинки металів володіють широким спектром дії (протибактеріальною, противірусною, протигрибовою діями), високою біологічною активністю та низькою токсичністю, є незаперечною альтернативою традиційним дезінфікуючим засобам [48].

На сьогодні інтенсивне ведення тваринництва вимагає дотримання жорстких санітарно-гігієнічних умов утримання тварин. Збільшення кількості тварин у приміщенні може призводити до виробничих стресів та підвищення мікробного забруднення у приміщеннях. Для запобігання інфікуванню та збереження продуктивності тварин у господарствах проводять профілактичні заходи, такі як дезінфекція та дезінвазія виробничих приміщень. Підтримання фізіологічних норм утримання та годівлі тварин на фермах, промислових комплексах та особистих подвір'ях є умовою отримання високої продуктивності та збереженості поголів'я.

Однією з основних проблем розвитку тваринництва України є пошук ефективних методів виробництва сільськогосподарської продукції. Слід зазначити зміну мікробного фону як наслідок адаптації до препаратів, які використовуються. Частіше виявляються штами мікроорганізмів, мікроскопічних грибів, які є стійкими до традиційних дезінфікуючих засобів. Крім того, частіше причиною різних патологій є не окремі збудники, а їх асоціації [34–43].

Відомо, що у ветеринарній практиці України використовують багато різних дезінфектантів, які відрізняються за формою випуску (рідкі або сухі) та хімічними складовими. Залежно від способу утримання тварин та виробничого цеху проводиться підбір дезінфікуючого засобу. Також впливає і тип підлоги у приміщенні. Наприклад, на щільних підлогах можна застосовувати тільки рідкі дезінфектанти, на дерев'яних, бетонних та інших суцільних поверхнях – рідкі та сухі. Якщо тварини утримуються на підстилці, є можливим використання «підсушувачів», тобто сухих комплексних дезінфікуючих засобів, які крім сануючої дії мають дезодоруючі та гігроскопічні властивості.

Створення нових й удосконалення існуючих дезінфікуючих засобів є найбільш перспективним напрямом. Розроблення засобів, до складу яких входять кілька активно діючих речовин (АДР) із різних класів хімічних сполук, що взаємодоповнюють одна одну щодо протимікробної активності та запобігають поширенню стійких до них мікроорганізмів. Комбінування препаратів двох і більше груп дозволяє розширити спектр антимікробної дії.

У дослідженнях властивостей нових дезінфектантів використовують ряд методів: доклінічні, клінічні (визначення клінічного стану тварин), морфологічні, біохімічні (оцінка стану показ-

ників крові), патоморфологічні (дослідження морфологічних змін органів тварин за дії дезінфектантів), імунологічні (визначення показників антигеннеспецифічного імунітету), токсикологічні (вивчення ступеня токсичності досліджуваних дезінфектантів), мікологічні (дослідження чутливості мікроміцетів до дії дезінфікуючих засобів), вірусологічні (визначення вірусцидної дії дезінфікуючих засобів на віруси), бактеріологічні (дослідження дії дезінфікуючих препаратів на культури мікроорганізмів), ветеринарно-санітарні (органолептичні, біохімічні та бактеріологічні показники м'яса та жиру тварин) та статистичні [15, 44].

Таким чином, аналіз властивостей сучасних дезінфектантів показує, що не існує універсальних засобів, придатних для дезінфекції, очищення перед стерилізацією і стерилізації всіх об'єктів. Практично кожен з них має обмеження за спектром антимікробної дії, сфери застосування та ступенем токсичності і впливом на матеріали, з яких виготовлені об'єкти знезараження. Вибір дезінфектантів залежить від функціонального призначення приміщення та об'єкта знезараження, спектру антимікробної дії засобу і його цільового призначення.

Перевагу надають комплексним дезінфікуючим засобам, які відповідають ряду вимог, а саме – універсальні, стабільні при транспортуванні, розчинні у воді або інших рідинах, або сухі. Обов'язково активні щодо широкого спектру мікроорганізмів, антикорозійні властивості стосовно будівельних конструкцій і матеріалів, екологічно безпечні та вартості робочої одиниці.

Метою для створення таких препаратів є розширеність спектру протимікробної активності та здатність запобігати виникненню резистентних мікроорганізмів. Крім того, вони мають володіти також фунгіцидною та противірусною дією і бути екологічно безпечними. Обробка тваринницьких приміщень такими дезінфікуючими засобами буде сприяти значному підвищенню ефективності використання, що відповідає ветеринарно-санітарним вимогам [25–29].

Найголовнішою вимогою до дезінфектантів під час знезараження у присутності тварин є безпечність їх застосування. Вони мають бути нетоксичними, не подразнювати шкірні покриви та слизові оболонки.

Слід відмітити, що дезінфекція відіграє вирішальну роль у системі ветеринарно-санітарних заходів, щодо заразних хвороб, підвищення продуктивності тварин і санітарної безпеки сировини, кормів та продуктів тваринного походження [48].

Обов'язковим впровадженням дезінфектанту в Україні є проведення практичних випробувань, за яких дезінфікуючий засіб в реальних умовах використання має контакт з популяціями мікроорганізмів.

На сьогодні відомий ряд комплексних і сухих дезінфектантів для санації приміщень, але деякі з них використовуються без присутності тварин, що досить незручно в умовах тваринницьких ферм. Але головною умовою у використанні саме сухих дезінфектантів є відсутність потреби у додаткових приладах для дезінфекції тваринницьких приміщень [47].

Саме тому важливим завданням є розробка комплексних дезінфектантів синергічної дії, до складу яких входять декілька активніючих речовин з різних класів хімічних сполук. Метою для створення таких препаратів є розширення спектру протимікробної активності та здатності запобігати виникненню резистентних мікроорганізмів. Окрім того, ці засоби можна застосовувати у присутності тварин та обслуговуючого персоналу. Обробка тваринницьких приміщень комплексними дезінфектантами буде сприяти значному підвищенню ефективності використання запропонованого препарату відповідно до ветеринарно-санітарних вимог.

Питання безпечності виготовлення та застосування нових дезінфікуючих засобів в Україні є досить актуальними. Останніми роками загострилася і проблема, пов'язана з недостатнім рівнем регламентації небезпечних компонентів дезінфікуючих засобів. Це обумовлює розробку методичних підходів до прискороного нормування дезінфікуючих засобів, як важливої ланки усунення суперечностей між потребами суспільства в швидкому впровадженні нових вискоелективних економічно доцільних дезінфікуючих засобів і потребою попередження їх шкідливої дії на здоров'я людини і тварин під час застосування відповідно до цільового призначення, а також впровадження науково обґрунтованої програми моніторингу за вмістом діючих речовин дезінфікуючих засобів в об'єктах навколишнього середовища [51].

Аналіз і узагальнення матеріалів дозволяє визначити такі пріоритетні напрями робіт в сфері прогнозування ризику шкідливої дії дезінфікуючих засобів на здоров'я людини та тварин:

- гармонізація законодавства України у сфері регулювання обороту дезінфікуючих засобів і нормативно-правовими актами країн Європейського Союзу;
- уніфікація термінів, визначень та понять щодо безпеки деззасобів;
- наукове обґрунтування показників і норм безпеки дезінфікуючих засобів;
- забезпечення базування процедури державної санітарно-епідеміологічної експертизи дезінфікуючих засобів на науково обґрунтованому аналізі ризику;
- наукове обґрунтування методичних підходів до прискореного гігієнічного нормування дезінфікуючих засобів;
- наукове обґрунтування програм моніторингу за чутливістю збудників інфекційних хвороб до дезінфікуючих засобів і вмістом діючих речовин в об'єктах навколишнього середовища.

Згідно зі ст. 34 Закону України «Про захист населення від інфекційних хвороб» для проведення завершальної, поточної і профілактичної дезінфекції допускається застосовувати деззасоби після державної реєстрації. Для цього розробляється регламент – кількісний показник, що характеризує оптимальний або допустимий рівень фізичних, хімічних, біологічних чинників навколишнього або виробничого середовища. З певним ступенем вірогідності такий підхід доцільно поширювати на компоненти дезінфікуючих засобів, оскільки обґрунтування нормативів їх компонентів у виробничому і навколишньому середовищах дозволяє здійснювати нормативний захист населення. В Постанові Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) дезінфекційних засобів» [30] процедура регламентації деззасобів визначена як встановлення критеріїв допустимого впливу на здоров'я людини при застосуванні відповідно до встановлених режимів дезінфекції.

Ототожнення небезпеки дезінфікуючих засобів з небезпекою хімічних речовин, які входять до складу препаративної форми, без урахування особливостей режимів дезінфекції об'єктів, контамінованих збудниками певних нозологічних форм інфекційної патології, не дозволяє повною мірою забезпечити захист персоналу та навколишнього середовища [49]. Нехтування правилами безпеки праці під час виконання робіт за дезінфекції об'єктів, контамінованих патогенними мікроорганізмами і недостатня забезпеченість персоналу засобами індивідуального захисту зумовили зростання захворюваності персоналу [50].

Небезпеку дезінфікуючих засобів слід розглядати в ширшому значенні, ніж поняття небезпека хімічної речовини. В зв'язку з цим підготовка до дезінфекції має базуватися на результатах гігієнічної регламентації дезінфікуючих засобів з урахуванням того факту, що під час проведення дезінфекційних заходів у вогнищах інфекційних хвороб необхідно передбачати засоби індивідуального захисту, які здатні захищати персонал від надходження в організм потенційно небезпечних компонентів і патогенних мікроорганізмів [52].

Формування порушень стану здоров'я людини або тварини у відповідь на надходження в організм дезінфікуючого засобу або його окремих компонентів безпосередньо визначається токсичністю і особливістю режимів його застосування, який визначає можливі шляхи його надходження в організм людини. До основних проявів шкідливої дії дезінфікуючих засобів на здоров'я людини або тварини належать різноманітні нозологічні форми патології шкіри, слизових оболонок очей і верхніх дихальних шляхів [53–55].

У результаті оцінки «прямої небезпеки» деззасобів в експериментальних умовах встановлено, що сучасні засоби вітчизняного та зарубіжного виробництва, які містять такі діючі речовини як: гетероциклічні хлорактивні сполуки третього покоління (1,3-дихлор-5,5-диметилгідантоїн), пероксикислоти (пероксиоцтова кислота), альдегіди (глутаровий альдегід, формальдегід) і четвертинні амонієві сполуки (алкілдиметилбензиламонію хлорид) належать до мало-небезпечних речовин за нанесення на шкіру лабораторних тварин (4 клас небезпеки згідно з ГОСТом 12.1.007) – DL_{50} за нанесення на шкіру більше 2500 мл/кг. Хлор- і альдегідвмістні дезінфікуючі засоби не проявляють подразливої дії на шкіру при одноразових аплікаціях в дозі 20 мг/м². Деззасоби на основі четвертинних амонієвих сполук при одноразовому нанесенні на шкіру лабораторних тварин в дозі 20 мг/м² не проявляють шкірно-подразливих властивостей, за багатократних аплікацій – зумовлюють сухість і лущення шкіри. Деззасоби, які містять діючу речовину пероксиоцтову кислоту, в нативній формі подразнюють шкіру. На основі вищевказаних даних можна вважати, що при застосуванні сучасних деззасобів ризик розвитку контактної дерматиту у людей і тварин зведений до мінімуму [56–58].

Проте дезінфікуючі засоби, які містять такі діючі речовини, як альдегіди (глутаровий альдегід, формальдегід) становлять певний ризик розвитку різноманітних проявів подразливої дії на слизову оболонку очей і верхніх дихальних шляхів у персоналу і тварин при застосуванні. Дезінфекцію робочими розчинами альдегідвмісних дезінфікуючих засобів слід виконувати за відсутності людей і тварин в окремих приміщеннях, обладнаних загальнообмінною припливно-витяжною вентиляцією. Персонал, який виконує роботи з дезінфекції робочими розчинами альдегідвмісних дезінфікуючих засобів має бути забезпечений засобами індивідуального захисту: захисні окуляри типу ПО-2, ПО-3 або моноблок, респіратор-маска ШБ-1 «Пелюсток» [30].

Дезінфікуючі засоби, завдяки антимікробним властивостям здатні порушувати мікробний ценоз і екологічну рівновагу в середовищі життєдіяльності людини. Існуючі вимоги до оцінки ефективності і безпеки деззасобів не передбачають проведення досліджень з прогнозування частоти і швидкості розвитку резистентних варіантів мікроорганізмів, оскільки проблема резистентності мікроорганізмів до них не набула такого епідемічного значення, як проблема антибіотикорезистентності. Проте забезпечення належної екологічної безпеки щодо деззасобів потребує вирішення ряду питань, пов'язаних з раціональним їх застосуванням з метою попередження швидкого формування і розповсюдження в середовищі життєдіяльності людини стійких до засобів мікроорганізмів [59–64]. Стійкі до дезінфікуючих засобів мікроорганізми проявляють атипові морфологічні, тинкторіальні (відношення до барвників), культуральні і біохімічні властивості, що створює певні труднощі в діагностиці інфекційних хвороб [65]. Останнє свідчить про актуальність проблеми розробки і впровадження в практику моніторингу інфекційних хвороб і проблему наукового оновлення та впровадження раціональних ветеринарно-санітарних схем застосування деззасобів, що передбачають контроль застосування засобів дезінфекції з різних класів діючих хімічних речовин [66].

Під час проведення дезінфекції і вакцинації за використання аерозольних генераторів АГП, АГ-УД-2, Ураган, Торнадо або інших потрібно обов'язково забезпечити працівників первинними засобами безпеки.

Контроль якості санітарної обробки об'єктів підприємств з виробництва нестерильних лікарських засобів полягає в оцінці їх санітарного стану за допомогою визначення повноти видалення білкового, жирового і мікробного забруднень, повноти видалення залишків мийних, дезінфікуючих засобів з оброблених об'єктів і визначенні наявності цих компонентів в повітрі робочої зони [67, 68].

У виробничих приміщеннях необхідно дотримуватись гігієнічних нормативів допустимого вмісту в повітрі робочої зони компонентів деззасобів: ГДК з аніонних ПАР – 1,5 мг/м³, ГДК з аерозоллю їдких лугів (у перерахунку на їдкий натрій) – 0,5 мг/м³, ГДК з дихлорантину – 0,2 мг/м³ (при роботі з хлором), ГДК з глутарового альдегіду – 5 мг/м³, ГДК з перекису водню – 0,3 мг/м³. Забороняється використовувати деззасоби, компоненти яких не мають гігієнічних нормативів в повітрі робочої зони і об'єктах навколишнього середовища [69].

При розробці методів випробування нових дезінфікуючих засобів відносно різних мікроорганізмів враховується те, що на стадії первинної апробації отримають тільки одну відповідь, чи належить дана сполука до бактерицидів [70].

Дослідження нових дезінфікуючих засобів як в нашій країні, так і за кордоном поділяються на три напрями:

1. Пошук нових засобів дезінфекції серед відомих груп хімічних сполук.
2. Синтез нових хімічних сполук з антимікробними властивостями.
3. Створення вдосконалених форм композицій засобів дезінфекції.

Результативність пошуку нових високоефективних речовин серед різних груп хімічних сполук очевидна, але на дослідження методом скринінгу витрачається величезна праця і час. Вирішення цієї проблеми стримується тим, що немає теоретичних основ направлено синтезу бактерицидів і споридів, оскільки механізм дії на мікробну клітину повністю не розшифрований.

Останніми роками поширюється тенденція до створення композиційних дезінфікуючих засобів, що мають в своєму складі разом з речовинами, що активно діють, компоненти, які направлено змінюють властивості антимікробних агентів. Це є, на нашу думку, одним з найбільш перспективних шляхів в створенні сучасних засобів дезінфекції.

Представляється раціональним у всіх випадках при вивченні біологічної активності препаратів в процесі обробки ними різних поверхонь заздалегідь досліджувати їх молекулярно-поверхневі властивості (поверхневий натяг). Це дає можливість судити про поведінку препарату на тій або іншій поверхні, чи має місце адгезія (прилипання).

Обсяг виробничих приміщень за виробництва дезінфікуючих засобів з розрахунку на одного працюючого має складати не менше 15 м³, а площа приміщень не менше 4,5 м², без урахування площі, займаної обладнанням. Виробничі приміщення (цехи) мають бути роздільними для засобів дезінфекції (стерилізації) та дезінсекції. Для відведення пролитих на підлогу або на робочі поверхні агресивних і шкідливих рідин мають передбачатись стоки в каналізацію відповідно до вимог СНіП по проектуванню внутрішньої каналізації та водостоків будівель. Природний і штучний повітрообмін, опалення та кондиціонування мають забезпечувати на постійних робочих місцях і в робочій зоні під час проведення основних і ремонтно-допоміжних робіт оптимальні та допустимі мікрокліматичні умови (температура, відносна вологість, швидкість руху повітря), а також вміст шкідливих речовин не вище ГДК в повітрі робочої зони і в атмосферному повітрі населених пунктів відповідно до нормативів і вимог чинних нормативних документів санітарного законодавства [71].

Отже, у більшості випадків існуючі дезінфікуючі засоби та рекомендації щодо їх застосування були розраховані на великі товарні та промислові комплекси, які неповністю відповідають вимогам дрібних фермерських господарств. Більшість деззасобів, що широко застосовуються, є токсичними як для людей, так і тварин (розчин натрію чи калію їдкою, хлорне вапно, фенол та інші), тому їх потрібно обережно використовувати, щоб запобігти отруєнню. У ветеринарній практиці практично відсутні екологічно чисті та безпечні дезінфекційні засоби, які можна використовувати для санації різних об'єктів ветеринарного нагляду, у тому числі і за присутності тварин і птиці.

Практика використання для дезінфекції в сільському господарстві стійких хімічних речовин: (хлорне вапно, перекис водню, формальдегід та ряд інших) довела їхню непридатність за багатьма показниками. Передусім це біологічна шкідливість, неможливість проводити дезінфекцію у присутності тварин і птиці, адаптація патогенної мікрофлори, висока вартість, велика трудомісткість обробки об'єктів, засмічення зовнішнього середовища тощо.

Більшість сучасних малотоксичних дезінфектантів застосовують у вигляді розчинів методом зрошення або аерозолів, але проводити санацію приміщень ними за наявності тварин неможливо. Використання цих засобів також відносно трудомістке, різко підвищує вологість у приміщенні, та існує ймовірність накопичення їхніх залишкових кількостей у м'ясі. Тому як варіант – варте уваги проведення поточної дезінфекції приміщень сухими біоцидними препаратами, наприклад: СТАЛОСАН F (Vitfoss, Данія), ДЕЗОСАН ВІГОР (JNJ, Польща), АДВАЙС ДРАЙ (NutriConcept, Франція), ЛЮБИСАН-ЕКО, ЛЮБИСАН ПІГЛЕТ, (ТОВ «ЕКОДИСАН-УКРАЇНА»), КЛІНОСАН «ЗВК» (Україна), МІКАДЕЗ (ТОВ НПК «Глобус», Україна) та ін. Ці дезінфекційні засоби за своїми властивостями є екологічно безпечними, являють собою аморфний порошок приємного запаху, здатні поглинати вологу. Вони ефективні для знищення та контролю багатьох бактерій, вірусів, грибів, паразитів, личинок мух. Окрім того поліпшують якість підстилки, знижують вміст аміаку та вологість у тваринницьких приміщеннях.

До основних властивостей вищеназаних дезінфекційних засобів відносять:

- використання без обмежень у будь-яких тваринницьких і птахівничих приміщеннях (у дозах від 30–50 г/м², залежно від засобу), один раз на добу протягом перших трьох днів, надалі один раз на тиждень у вказаній дозі. У разі підвищення загрози інфекції використання варто збільшити до 2–3 разів на тиждень;

- зв'язування сечовини – профілактика утворення аміаку;
- запобігання проявів хвороб пов'язаних із надмірною вологістю (дерматити, кокцидіози тощо);

- знищення та затримка розвитку патогенних і сапрофітних цвілевих грибів, багатьох бактерій (стафілококів, стрептококів, сальмонел, пастерел, еймерій, коронавірусів) та ін.

- при потраплянні деззасобу всередину або на шкіру та слизові оболонки, він не чинить подразнювальну дію на організм тварин і птиці.

- проявляє асептичні властивості (загоєння подряпин та ран шкірного покриву);

- у кишково-шлунковому тракті знищують патогенну мікрофлору;
- поліпшує процеси травлення та загальний фізіологічний стан;
- активізує показники гуморального та клітинного імунітету;
- підвищує збереженість тварин та їхні продуктивні якості.

Проте для застосування сухих дезінфекційних засобів існують певні труднощі. По-перше, імпорتنі деззасоби відносно дорогі (Сталосан F – до 40 грн, Дезосан Вігор – 30–35 грн, Адвайс драй – 18–20, Мікадез і Кліносан – 15–20 грн/кг, залежно від ціни продавця і регіону.

По-друге, відсутність вітчизняних технічних засобів для їхнього розпилювання.

По-третє, звикання персоналу до певних засобів, і перехід на більш дешевий викликає неприємні органолептичні відчуття під час застосування [72].

Висновок. Таким чином, на сьогодні розроблені і широко застосовуються як імпорتنі, так і вітчизняні дезінфікуючі засоби, які достатньо ефективні. Проте той асортимент препаратів, що представлено на ринку ветеринарних дезінфектантів, не повною мірою задовольняє вимоги, які до них висуваються. Засобів, які б відповідали всім вимогам щодо якості та безпечності проведення дезінфекції нині недостатньо. Тому розробка нових вітчизняних дезінфікуючих засобів, особливо сухих форм, є актуальною і наразі триває.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Acute toxicity studies, antioxidant and in vitro antibacterial activities of extract from the barks of *Ricinodendron heudoletti* (Euphorbiaceae) / V. A. Oyono et al. *J. Pharmacog. Phytother.* 2014. № 6 (4). P. 47–53.
2. Ameh S. J., Obodozie O. O., Inyang U. S. Current phytotherapy – A perspective on the science and regulation of herbal medicine. *J. of Med. Plants Res.* 2010. Vol. 4, № 2. P. 72–81.
3. Antibacterial activity of essential oils and their isolated constituents against cariogenic bacteria: a systematic review / S. Shayegh et al. *Natur. Prod. Res.* 2008. Vol. 22, № 5. P. 428–439.
4. Fit I. N., Rapuntean G., Rapuntean S. Antibacterial effect of essential vegetal extracts on *Staphylococcus aureus* compared to antibiotics. *Not. Bot. Hort. Agrobot. Cluj.* 2009. Vol. 37, № 2. P. 117–123.
5. Angelova V. Healy metals in plants and oils from family Apiaceae. *Bulg. j. AIT. Sc.* 2013. Vol. 9. №4. P. 455–462.
6. Babb J. Methods of cleaning and disinfection. *Zentr Sterilization.* 2013. № 4. P. 227–237.
7. Bachman C. *Bioclimatologi, biometerologi and aeroiontherapi.* Milan, 2012. P. 22–25.
8. Basilico M. Z., Basilico J. C. Inhibitory effects of some spice essential oils on *Aspergillus ochraceus* NRRL 3174 growth and ochratoxin A production. *J. Clinical Nurs.* 2009, May. Vol 8 (3). P. 199–204.
9. Buckle J. Aromatherapy in perianesthesia nursing. *J. Perianesth Nurs.*, 2014. Dec. Vol. 14 (6). P. 336–344.
10. Burns E.E. An investigation into the use of aromatherapy in intrapartum midwifery practice. *J. Altern. Complement Med.* 2014. Apr., Vol 6 (2). P. 141–147.
11. Cannard G. The effect of aromatherapy in promoting relaxation and stress reduction in a general hospital. *Complement Ther Nurs. Midwifery*, 2016. Apr., Vol. 2 (2). P. 38–40.
12. Ceschel G.C. In vitro permeation through porcine buccal mucosa of *Salvia desoleana* Atzei & Picci essential oil from topical formulations. *Int. J. Pharm.*, 2015. Feb., Vol. 15., 195 (1–2). P. 171–177.
13. Cowan M.M. Plant products as antimicrobial agents. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2009. Oct., Vol. 12 (4). P. 564–582.
14. Current phytotherapy – a perspective on the science and regulation of herbal medicine / Sunday J. et al. *J. Med. Plants Res.* 2010. Vol. 4, № 2. P. 72–81.
15. Dafercra J. Characterization of essential oils from lamiaceal species by fourier transform raman spectroscopy. *London*, 2012. V.50. № 20. P. 550–557.
16. Dalton M. Isles Early use of inhaled nedocromil sodium in children following an acute episode of asthma. *Thorax*, 2014. Apr. Vol. 54 (4). P. 308–315.
17. Diego M.A. Galamaga Aromatherapy positively affects mood, EEG patterns of alertness and math computations. *Int. J. Neurosci.*, 2015. Dec. Vol. 96 (3–4). P. 217–224.
18. Effects of microbicide based on lactic acid and metal nanoparticles on laboratory animals / Ponomarenko G.V. et al. *Ukrainian Journal of Ecology.* 2017. № 7(4). P. 482–485.
19. Eremenko A.E. Volatile fractions of essential oil-based phytoncides as a component of therapeutic-rehabilitative complexes in chronic bronchitis. *Tikhomirov. Ter. Arkh.*, 2014. Vol. 59 (3). P. 126–130.
20. *European Pharmacopoeia.* 6th ed. Strasbourg : Council of Europe, 2017. 3261 p.
21. Flamini G. Antimicrobial activity of the essential oil of *Calamintha nepeta* and its constituent pulegone against bacteria and fungi. *PhytotherRes*, 2014. Jun., Vol 13 (4). P. 349–351.
22. Gilbert P., Moore L. Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet. *Journal of Applied Microbiology.* 2015. Vol. 99. P. 703–715.
23. Ghelardini C., Galeotti N. Local anaesthetic activity of the essential oil of *Lavandula angustifolia*. *Planta Med.*, 2014. Dec, Vol 65 (8). P. 700–703.
24. Hammer K.A., Carson C. F., Riley T. V. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *J. Appl. Microbiol.* 2015. Jun., Vol.86 (6). P. 985–990.
25. Hay I. C., Jamieson M., Ormerod A. D. Randomized trial of aromatherapy. Successful treatment for alopecia areata. *Arch. Dermatol.*, 2013. Nov., Vol.134 (11). P. 1349–1352.

26. Kacperek L. Patients views on the factors which would influence the use of an aromatherapy massage out-patient service. *Complement Ther. Nurs. Midwifery*, 2014. Apr., Vol. 3 (2). P. 51–57.
27. Khadartsev A. Theory and practice of nowadays aeroionization (in commemoration of the 100-th anniversary of A.L.Chishevsky). *Вестник новых медицинских технологий*, 2013. Т. IV. №1. С. 9–10.
28. Kim H. M., Cho S.H. Lavender oil inhibits immediate-type allergic reaction in mice and rats. *J. Pharm. Pharmacol.*, 2009. Feb., Vol. 51 (2). P. 221–226.
29. Kite S. M., Maher E. J. Development of an aromatherapy service at a Cancer Centre. *Palliat Med.*, 2009. May., Vol. 12 (3). P. 171–180.
30. Kovalenko V. L., Ponomarenko O. V., Korniyenko V. I. Antibacterial effect of vegetable essential oils based on metal nanoparticles *in vitro*. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2017. Vol. 3. I. 3. P. 34–36.
31. Kovalenko V. L., Ponomarenko G. V., Garkavenko V. M. Changes in lipid composition of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* cells under the influence of disinfectants Barez, Biochlor and Geocide. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2018. Vol. 8, N 1. P. 547–550.
32. Krueger A. The biological effects of gaseous ions in aeroiontherapi. Milan. 2009. P.77–79.
33. Kukhtyn M. D., Kovalenko V. L., Horyuk Y. Bacterial biofilms formation of mastitis cows pathogens. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2016, Vol. 2, Issue 4, P. 30–32.
34. Kukhtyn M. D., Kovalenko V. L., Pokotylo O. S. Staphylococcal contamination of raw milk and handmade dairy products, which are realized at the markets of Ukraine. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2017, Vol. 3, Issue 1. P. 12–16.
35. Lahlou S., Leal-Cardoso J. H. Cardiovascular effects of the essential oil of *Croton nepetaefolius* in rats: role of the autonomic nervous system. *Planta Med.*, 2015. Aug., Vol.65 (6). P. 553–557.
36. Lawrence B. A planning scheme to evaluate new aromatic plants for the flavour and fragrance industries. London, 2013. Flav. 8. P. 64–66.
37. Leal-Cardoso J. H., Fonteles M. C. Pharmacological effects of essential oils of plants of the northeast of Brazil. *An. Acad. Bras. Cienc*, 2016. Vol. 71.(2). P. 207–213.
38. Lee C. K., Kim H. Screening and isolation of antibiotic resistance inhibitors from herb materials-resistance inhibition of volatile components of Korean aromatic herbs. *Arch. Pharm. Res.*, 2014. Feb., Vol. 21 (1). P. 62–66.
39. Li B., Pinch H., Birt D. F. Influence of vehicle, distant topical delivery, and biotransformation on the chemopreventive activity of apigenin, a plant flavonoid, in mouse skin. *Pharm. Res.*, 2015. Oct., Vol. 13 (10). P. 1530–1534.
40. Lis-Balchin M., Hart S. Studies on the mode of action of the essential oil of lavender (*Lavandula angustifolia* P. Miller). *Phytother. Res.*, 2017. Sep., Vol.13 (6). P. 540–542.
41. Lorente I., Ocete M. A. Bioactivity of the essential oil of *Bupleurum fruticosum*. *J. Nat. Prod.*, 2014. Mar.-Apr., Vol. 52 (2). P. 267–272.
42. Mangena T., Muyima N. Y. Comparative evaluation of the antimicrobial activities of essential oils of *Artemisia afra*, *Pteronia incana* and *Rosmarinus officinalis* on selected bacteria and yeast strains. *Lett. Appl. Microbiol*, 2015. Apr., Vol. 28 (4). P. 291–296.
43. Meepagala K. Antifungal constituents of the essential oil fraction of *Artemisia dracunculus* L. var *dracunculus* (USA). *J. agr. Food chem.*, 2012. Vol. 50. №24. P. 698–699.
44. Michel D., Zach G.A. Antiseptic efficacy of disinfecting solutions in suspension test *in vitro* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* in pressure sore wounds after spinal cord injury. *Dermatology*, 2014. Vol. 195. Suppl 2. P. 36–41.
45. Mignon B. R., Losson B. J. Efficacy of a phyto-aromatic gel against auricular mange in rabbits and carnivores. *Vet. Rec*, 2015. Apr. Vol. 6 /138 (14). P. 329–332.
46. Obrazhei A. F., Kvachov V. G., Ayshpur O. E. Essential oils an alternative to antibiotics in respiratory infections treatment and prophylaxis in pigs. *Ветеринарна біотехнологія. Бюлетень. К.*, 2017. №12. С. 147–150.
47. Papadopoulos A., Wright S., Ensor J. Evaluation and attributional analysis of an aromatherapy service for older adults with physical health problems and carers using the service. *Complement. Ther. Med.*, 2009. Dec, Vol. 7 (4). P. 239–244.
48. Pattnaik S., Subramanyam V., Kole C. Antibacterial and antifungal activity of essential oils *in vitro*. *Microbios.*, 2016. Vol. 86 (349). P. 237–246.
49. Peana A. T., Moretti M. D., Juliano C. Find other articles with these Authors. *Planta. Med.*, 2009. Dec, Vol. 65 (8). P. 752–754.
50. Perez C., Agnese A. M., Cabrera J. L. The essential oil of *Senecio graveolens* (Compositae): chemical composition and antimicrobial activity tests. *J. Ethnopharmacol.*, 2009. Jul., Vol. 66 (1). P. 91–96.
51. Ponomarenko G. V., Kovalenko V. L., Ponomarenko O. V. Research of the influence of disinfectants on the rate of absorption of oxygen by cells of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* bacteria. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2017. Vol. 3, Issue 4. P. 13–15.
52. Raharivelomanana P. J., Terrom G. P. Study of the antimicrobial action of various essential oils extracted from Malagasy plants. II: Lauraceae. *Arch. Inst. Pasteur. Madagascar*, 2009. Vol. 56 (1). P. 261–271.
53. Rai M. K., Qureshi S. Pandey *In vitro* susceptibility of opportunistic *Fusarium* spp. to essential oils. *Mycoses.*, 2009. Apr. Vol. 42 (1–2). P. 97–101.
54. Richards J. Withdrawal of Disinfectant Hit by Safety Fears. *BBC News on Line. Health*. 2012. № 22. P. 688.
55. Rotter M. Hand disinfection – harmonizing evaluation procedures in Europe. *Alpe. Adria. Microbiol. J.* 2014. Vol. 2. P. 87–101.
56. Russel A. D. Bacterial resistance to disinfectants: present knowledge and future problems. *J. of Hospital Infection*. 2009. Vol. 43. P. 57–68.

57. Russel A. D. Biocide use and antibiotic resistance: the relevance of laboratory findings to clinical and environmental situations. *The Lancet Infectious Diseases*. 2013. Vol. 3. Is. 12. P. 794–800.
58. Russel A. D. Similarities and differences in the responses of microorganisms to biocides. *J. of Antimicrobial Chemotherapy*. 2013. Vol. 52, № 5. P. 750–763.
59. Sai Ram M., Sharma S. K. Immunomodulatory effects of NIM-76, a volatile fraction from Neem oil. *J. Ethnopharmacol.*, 2015. Jan. Vol. 55 (2). P. 133–139.
60. Sanna P., Bazzoni E., Moretti M. Mucoencapsulated essential oils active against Indian-meal1 moth (Italia). *Bol. Sanid. Veget. Plagas*, 2014. Vol.30, № II. P. 125–132.
61. Shahi S. K., Shukla A. C. Broad spectrum herbal therapy against superficial fungal infections. *Skin. Pharmacol. Appl. Skin. Physiol.*, 2015. Jan.-Feb., Vol. 13 (1). P. 60–64.
62. Shevrygin B. V., Fedorova T. V., Pekli F. F. Natural ether oils in the treatment of chronic pharyngitis in children in pediatric practice. *Vestn. Otorinolaringol.* 2017. Vol. (2). P. 52–53.
63. Shinder D., Raspacovski V. Lack of response of laying hens to relation humidity at high ambient temperature. *Brit. Dourty Sc.* 2013. Vol. 41, no. №5. P. 660–663.
64. Siani A. Linalool from lippie alba: study of the reproducibility of the essential oil profile and the enantiomeric purity (Brazilia). *J. arg. food chem.* 2012. Vol. 50. №12. P. 351–352.
65. Sow A. I., Koyalta D. Antibacterial activity of essential oils from mint in Senegal. *Dakar. Med.*, 2015. Vol. 40 (2). P. 193–195.
66. Suresh B., Sriram S. Anticandidal activity of Santolina chamaecyparissus volatile oil. *J. Ethnopharmacol.*, 2016. Jan., Vol. 55 (2). P. 151–159.
67. Tassou C. C., Drosinos E. H., Nychas G. J. Effects of essential oil from mint (*Mentha piperita*) on *Salmonella enteritidis* and *Listeria monocytogenes* in model food systems at 4 degrees and 10 degrees C. *J. Appl. Bacteriol.* 2015. Jim., Vol. 78 (6). P. 593–600.
68. Tirillini B., Velasquez E. R., Pellegrino R. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil of *Piper angustifolium*. *Planta. Med.* 2016. Aug. Vol. 62 (4). P. 372–373.
69. Trevisan D., Rodrigues C., Faguin V. Nutricao mineral, crescimento e teor de oleo essencial da menta em solucao nutritive sob diferentes concentracoes de fosforo e epocas coleta (Brazilia). *Hortic. Brazil.* 2014, Vol.22. №3. P. 573–578.
70. Upadhyay R. K., Dwivedi P., Ahmad S. Screening of antibacterial activity of six plant essential oils against pathogenic bacterial strains. *Asian J. Med. Sci.* 2012. № 2 (3). P. 152–158.
71. Vysokos M. P., Milostiviy R. V., Tikhonenko V. A. Technical support of aerosol processing for large groups of animals under the conditions of the industrial complex. *Science and Technology Bulletin of SRC for Biosafety and Environmental Control of AIC*. 2017. T. 5 (1). P. 60–64.
72. Aboh M. I., Oladosu P., Ibrahim K. Antimicrobial activities of some brands of household disinfectants marketed in Abuja municipal area council, Federal capital territory, Nigeria. *American Journal of Research Communication*. 2013. Vol. 1(8). P. 172–183.

REFERENCES

- Oyono, V.A. Acute toxicity studies, antioxidant and in vitro antibacterial activities of extract from the barks of *Ricinodendron heudoletti* (Euphorbiaceae). *J. Pharmacog. Phytother.* 2014, no. 6 (4), pp. 47–53.
- Ameh, S. J., Obodozie, O. O., Inyang, U. S. Current phytotherapy – A perspective on the science and regulation of herbal medicine. *J. of Med. Plants Res.* 2008, Vol. 4, no. 2, pp. 72–81.
- Shayegh, S. Antibacterial activity of essential oils and their isolated constituents against cariogenic bacteria: a systematic review. *Natur. Prod. Res.* 2010, Vol. 22, no. 5, pp. 428–439.
- Fit, I. N., Rapuntean, G., Rapuntean, S. Antibacterial effect of essential vegetal extracts on *Staphylococcus aureus* compared to antibiotics. *Not. Bot. Hort. Agrobot. Cluj.* 2009, Vol. 37, no. 2, pp. 117–123.
- Angelova, V. Healy metals in plants and oils from family Apiaceae. *Bulg. J. AIT. Sc.* 2013, Vol. 9, no. 4, pp. 455–462.
- Babb, J. Methods of cleaning and disinfection. *Zentr Sterilization.* 2013, no. 4, pp. 227–237.
- Bachman, C. Bioclimatologi, biometerologi and aeroiontherapi. Milan. 2012, pp. 22–25.
- Basilico, M. Z., Basilico, J. C. Inhibitory effects of some spice essential oils on *Aspergillus ochraceus* NRRL 3174 growth and ochratoxin A production. *J. Clinical Nurs.* May. 2009, Vol. 8 (3), pp. 199–204.
- Buckle, J. Aromatherapy in perianesthesia nursing. *J. Perianesth Nurs.*, Dec. 2014, Vol. 14 (6), pp. 336–344.
- Burns, E.E. An investigation into the use of aromatherapy in intrapartum midwifery practice. *J. Altern. Complement Med.* Apr. 2014, Vol. 6 (2), pp. 141–147.
- Cannard, G. The effect of aromatherapy in promoting relaxation and stress reduction in a general hospital. *Complement Ther Nurs. Midwifery*, Apr. 2016, Vol. 2 (2), pp. 38–40.
- Ceschel, G.C. In vitro permeation through porcine buccal mucosa of *Salvia desoleana* Atzei & Picci essential oil from topical formulations. *Int. J. Pharm.*, Feb. 2015, Vol. 15., 195 (1–2), pp. 171–177.
- Cowan, M.M. Plant products as antimicrobial agents. *Clin. Microbiol. Rev.*, Oct. 2009, Vol. 12 (4), pp. 564–582.
- Sunday, J. Current phytotherapy – a perspective on the science and regulation of herbal medicine / *J. Med. Plants Res.* 2010, Vol. 4, no. 2, pp. 72–81.
- Dafercra, J. Characterization of essential oils from lamiaceal species by fourier transform raman spectroscopy. London. 2012, Vol. 50, no. 20, pp. 550–557.
- Dalton, M. Isles Early use of inhaled nedocromil sodium in children following an acute episode of asthma. *Thorax*, Apr. 2014, Vol. 54 (4), pp. 308–315.
- Diego, M.A. Galamaga Aromatherapy positively affects mood, EEG patterns of alertness and math computations. *Int. J. Neurosci.*, Dec. 2015, Vol. 96 (3–4), pp. 217–224.

18. Ponomarenko, G.V. Effects of microbicide based on lactic acid and metal nanoparticles on laboratory animals, Ukrainian Journal of Ecology. 2017, no. 7(4), pp. 482–485.
19. Eremenko, A.E. Volatile fractions of essential oil-based phytoncides as a component of therapeutic-rehabilitative complexes in chronic bronchitis. Tikhomirov. Ter. Arkh. 2014, Vol. 59 (3), pp. 126–130.
20. European Pharmacopoeia. 6th ed. Strasbourg, Council of Europe. 2017, 3261 p.
21. Flamini, G. Antimicrobial activity of the essential oil of *Calamintha nepeta* and its constituent pulegone against bacteria and fungi. *PhytotherRes*, Jun. 2014, Vol. 13 (4), pp. 349–351.
22. Gilbert, P., Moore, L. Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet. *Journal of Applied Microbiology*. 2015, Vol. 99, pp. 703–715.
23. Ghelardini, C., Galeotti, N. Local anaesthetic activity of the essential oil of *Lavandula angustifolia*. *Planta Med.*, Dec. 2014, Vol. 65 (8), pp. 700–703.
24. Hammer, K.A., Carson, C. F., Riley, T. V. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *J. Appl. Microbiol.* Jun. 2015, Vol. 86 (6), pp. 985–990.
25. Hay, I. C., Jamieson, M., Ormerod, A. D. Randomized trial of aromatherapy. Successful treatment for alopecia areata. *Arch. Dermatol.*, Nov. 2013, Vol. 134 (11), pp. 1349–1352.
26. Касперек, Л. Patients views on the factors which would influence the use of an aromatherapy massage out-patient service. *Complement Ther. Nurs. Midwifery*, Apr. 2014, Vol. 3 (2), pp. 51–57.
27. Khadartsev, A. Theory and practice of novaday aeroionization (in commemoration of the 100-th anniversary of A.L. Chishevsky [Bulletin of new medical technologies]. Vol. IV. 2013, no.1, pp. 9–10.
28. Kim, H. M., Cho, S.H. Lavender oil inhibits immediate-type allergic reaction in mice and rats. *J. Pharm. Pharmacol.*, Feb. 2014, Vol. 51 (2), pp. 221–226.
29. Kite, S. M., Maher, E. J. Development of an aromatherapy service at a Cancer Centre. *Palliat Med.*, May. 2016, Vol. 12 (3), pp. 171–180.
30. Kovalenko, V. L., Ponomarenko, O. V., Korniyenko, V. I. Antibacterial effect of vegetable essential oils based on metal nanoparticles in vitro. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2017, Vol. 3, I. 3, pp. 34–36.
31. Kovalenko, V. L., Ponomarenko, G. V., Garkavenko, V. M. Changes in lipid composition of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* cells under the influence of disinfectants Barez, Biochlor and Geocide. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2018, Vol. 8, no.1, pp. 547–550.
32. Krueger, A. The biological effects of gaseous ions in aeroiontherapi. Milan. 2013, pp. 77–79.
33. Kukhtyn, M. D., Kovalenko, V. L., Horyuk, Y. Bacterial biofilms formation of mastitis cows pathogens. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2016, Vol. 2, Issue 4, pp. 30–32.
34. Kukhtyn, M. D., Kovalenko, V. L., Pokotylo, O. S. Staphylococcal contamination of raw milk and handmade dairy products, which are realized at the markets of Ukraine. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2017, Vol. 3, Issue 1, pp. 12–16.
35. Lahlou, S., Leal-Cardoso, J. H. Cardiovascular effects of the essential oil of *Croton nepetaefolius* in rats: role of the autonomic nervous system. *PlantaMed.*, Aug. 2015, Vol.65 (6), pp. 553–557.
36. Lawrence, B. A. Planning scheme to evaluate new aromatic plants for the flavour and fragrance industries. London, *Flav*. 2013, 8, pp. 64–66.
37. Leal-Cardoso, J. H., Fonteles, M. C. Pharmacological effects of essential oils of plants of the northeast of Brazil. *An. Acad. Bras. Cienc.* 2016, Vol. 71.(2), pp. 207–213.
38. Lee, C. K., Kim, H. Screening and isolation of antibiotic resistance inhibitors from herb materials-resistance inhibition of volatile components of Korean aromatic herbs. *Arch. Pharm. Res.*, Feb. 2014, Vol. 21 (1), pp. 62–66.
39. Li, B., Pinch, H., Birt, D. F. Influence of vehicle, distant topical delivery, and biotransformation on the chemopreventive activity of apigenin, a plant flavonoid, in mouse skin. *Pharm. Res.*, Oct. 2015, Vol. 13 (10), pp. 1530–1534.
40. Lis-Balchin, M., Hart, S. Studies on the mode of action of the essential oil of lavender (*Lavandula angustifolia* P. Miller). *Phytother. Res.*, Sep. 2017, Vol.13 (6), pp. 540–542.
41. Lorente, I., Ocete, M. A. Bioactivity of the essential oil of *Bupleurum fruticosum*. *J. Nat. Prod.*, Mar.-Apr. 2014, Vol. 52 (2), pp. 267–272.
42. Mangena, T., Muyima, N. Y. Comparative evaluation of the antimicrobial activities of essential oils of *Artemisia afra*, *Pteronia incana* and *Rosmarinus officinalis* on selected bacteria and yeast strains. *Lett. Appl. Microbiol*, Apr. 2015, Vol. 28 (4), pp. 291–296.
43. Meepagala, K. Antifungal constituents of the essential oil fraction of *Artemisia dracunculus* L. var *dracunculus* (USA). *J. agr. Food chem.* 2014, Vol. 50, no. 24, pp. 698–699.
44. Michel, D., Zach, G.A. Antiseptic efficacy of disinfecting solutions in suspension test in vitro against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* in pressure sore wounds after spinal cord injury. *Dermatology*. 2014, Vol. 195, Suppl 2, pp. 36–41.
45. Mignon, B. R., Losson, B. J. Efficacy of a phyto-aromatic gel against auricular mange in rabbits and carnivores. *Vet. Rec*, Apr. 2015, Vol. 6 /138 (14), pp. 329–332.
46. Obrazhei, A. F., Kvachov, V. G., Ayshpur, O. E. Essential oils an alternative to antibiotics in respiratory infections treatment and prophylaxis in pigs. *Veterinary biotechnology*. *Bulletin. Kyiv*. 2017, no.12, pp. 147–150.
47. Papadopoulos, A., Wright, S., Ensor, J. Evaluation and attributional analysis of an aromatherapy service for older adults with physical health problems and carers using the service. *Complement. Ther. Med.*, Dec. 2013, Vol. 7 (4), pp. 239–244.
48. Pattnaik, S., Subramanyam, V., Kole, C. Antibacterial and antifungal activity of essential oils *in vitro*. *Microbios*. 2013, Vol. 86 (349), pp. 237–246.
49. Peana, A. T., Moretti, M. D., Juliano, C. Find other articles with these Authors. *Planta. Med.*, Dec. 2013, Vol. 65 (8), pp. 752–754.

50. Perez, C., Agnese, A. M., Cabrera, J. L. The essential oil of *Senecio graveolens* (Compositae): chemical composition and antimicrobial activity tests. *J. Ethnopharmacol.* 2014, Vol. 66 (1), pp. 91–96.
51. Ponomarenko, G. V., Kovalenko, V. L., Ponomarenko, O. V. Research of the influence of disinfectants on the rate of absorption of oxygen by cells of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* bacteria. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety.* 2017, Vol. 3, Issue 4, pp. 13–15.
52. Raharivelomanana, P. J., Terrom, G. P. Study of the antimicrobial action of various essential oils extracted from Malagasy plants. II: Lauraceae. *Arch. Inst. Pasteur. Madagascar.* 2014, Vol. 56 (1), pp. 261–271.
53. Rai, M. K., Qureshi, S., Pandey In vitro susceptibility of opportunistic *Fusarium* spp. to essential oils. *Mycoses.* Apr. 2012, Vol. 42 (1–2), pp. 97–101.
54. Richards, J. Withdrawal of Disinfectant Hit by Safety Fears. *BBC News on Line. Health.* 2012, no. 22, p. 688.
55. Rotter, M. Hand disinfection – harmonizing evaluation procedures in Europe. *Alpe. Adria. Microbiol. J.* 2014, Vol. 2, pp. 87–101.
56. Russel, A. D. Bacterial resistance to disinfectants: present knowledge and future problems. *J. of Hospital Infection.* 2012, Vol. 43, pp. 57–68.
57. Russel, A. D. Biocide use and antibiotic resistance: the relevance of laboratory findings to clinical and environmental situations. *The Lancet Infectious Diseases.* 2013, Vol. 3. Is. 12, pp. 794–800.
58. Russel, A. D. Similarities and differences in the responses of microorganisms to biocides. *J. of Antimicrobial Chemotherapy.* 2013, Vol. 52, no. 5, pp. 750–763.
59. Sai Ram, M., Sharma, S. K. Immunomodulatory effects of NIM-76, a volatile fraction from Neem oil. *J. Ethnopharmacol., Jan.* 2015, Vol. 55 (2), pp. 133–139.
60. Sanna, P., Bazzoni, E., Moretti, M. Microencapsulated essential oils active against Indian-meal moth (Italia). *Bol. Sanid. Veget. Plagas.* 2014, Vol. 30, no. 11, pp. 125–132.
61. Shahi, S. K., Shukla, A. C. Broad spectrum herbal therapy against superficial fungal infections. *Skin. Pharmacol. Appl. Skin. Physiol., Jan.-Feb.* 2015, Vol. 13 (1), pp. 60–64.
62. Shevrygin, B.V., Fedorova, T.V., Pekli, F.F. Natural ether oils in the treatment of chronic pharyngitis in children in pediatric practice. *Vestn. Otorinolaringol.* 2017, Vol. (2), pp. 52–53.
63. Shinder, D., Raspacovski, V. Lack of response of laying hens to relation humidity at high ambient temperature. *Brit. Doury Sc.* 2013, Vol. 41, no. 5, pp. 660–663.
64. Siani, A. Linalool from *Lippia alba*: study of the reproducibility of the essential oil profile and the enantiomeric purity (Brazilia). *J. arg. food chem.* 2012, Vol. 50, no. 12, pp. 351–352.
65. Sow, A. I., Koyalta, D. Antibacterial activity of essential oils from mint in Senegal. *Dakar. Med.* 2015, Vol. 40 (2), pp. 193–195.
66. Suresh, B., Sriram, S. Anticandidal activity of *Santolina chamaecyparissus* volatile oil. *J. Ethnopharmacol., Jan.* 2016, Vol. 55 (2), pp. 151–159.
67. Tassou, C. C., Drosinos, E. H., Nychas, G. J. Effects of essential oil from mint (*Mentha piperita*) on *Salmonella enteritidis* and *Listeria monocytogenes* in model food systems at 4 degrees and 10 degrees C. *J. Appl. Bacteriol., Jim.* 2015, Vol. 78 (6), pp. 593–600.
68. Tirillini, B., Velasquez, E. R., Pellegrino, R. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil of *Piper angustifolium*. *Planta. Med.* Aug. 2016, Vol. 62 (4), pp. 372–373.
69. Trevisan, D., Rodrigues, C., Faguin, V. Nutricao mineral, crescimento e teor de oleo essencial da menta em solucao nutritive sob diferentes concentracoes de fosforo e epocas coleta (Brazilia). *Hortic. Brazil.* 2014, Vol. 22, no. 3, pp. 573–578.
70. Upadhyay, R. K., Dwivedi, P., Ahmad, S. Screening of antibacterial activity of six plant essential oils against pathogenic bacterial strains. *Asian J. Med. Sci.* 2012, no. 2 (3), pp. 152–158.
71. Vysokos, M. P., Milostiviy, R. V., Tikhonenko, V. A. Technical support of aerosol processing for large groups of animals under the conditions of the industrial complex. *Science and Technology Bulletin of SRC for Biosafety and Environmental Control of AIC. T.* 2017, 5 (1), pp. 60–64.
72. Aboh, M. I., Oladosu, P., Ibrahim, K. Antimicrobial activities of some brands of household disinfectants marketed in Abuja municipal area council, Federal capital territory, Nigeria. *American Journal of Research Communication.* 2013, Vol. 1(8), pp. 172–183.

Дезинфекционные препараты, современная характеристика и безопасность применения в животноводстве

Лясота В.П., Соколова Л.Н.

Ветеринарное благополучие животноводческих ферм, комплексов и птицефабрик во многом зависит от регулярного проведения ветеринарно-санитарных мероприятий. Среди многих мероприятий, которые нацелены на предупреждение инфекционных болезней животных и борьбу с ними, важное место занимает дезинфекция. Дезинфекция – это комплекс мероприятий для уничтожения в среде жизнедеятельности человека, животных и птицы возбудителей инфекционных болезней.

Основная задача дезинфекции – разорвать эпизоотическую цепь путем влияния на важный фактор передачи – возбудителя заболевания от источника инфекции к восприимчивому организму. Большинство существующих дезинфицирующих препаратов были рекомендованы для крупных товарных и промышленных комплексов, которые на сегодня не полностью отвечают требованиям мелких фермерских хозяйств. Большинство дезинфицирующих препаратов, что широко применяются токсичны как для человека, так и животных (растворы натрия или калия едкого, хлорная известь, фенол и другие), поэтому применять их необходимо с осторожностью, для предупреждения отравлений.

Ключевые слова: ветеринарное благополучие, ветеринарно-санитарные мероприятия, задачи дезинфекции, дезинфицирующий препарат, животные, безопасная и качественная продукция.

Disinfectants, modern characteristics and safety of use in animal husbandry**Lyasota V., Sokolova L.**

In Ukraine there is a complicated epizootic situation caused by the spread of serious viral diseases, in particular in the pig breeding of African swine fever (ACS) and epidemic swine diarrhea (EDS). In such conditions, the market for disinfectants is actively developing, but often drugs do not prevent the spread of viral diseases. This is due to the discrepancy in methods and doses of application, the weak effect on certain viruses and bacteria, and also the wrong organization of disinfection. The veterinary well-being of livestock farms, complexes and poultry farms largely depends on the regular and thorough carrying out of veterinary and sanitary measures.

Disinfection is an important part of the measures aimed at preventing and controlling infectious animal diseases. In most cases, existing disinfectants and recommendations for their use were designed for large commodity and industrial complexes that do not fully meet the requirements of small farms. Most commonly used disposables are toxic to humans and animals (sodium or potassium hydroxide solution, bleach, phenol and others), so they should be carefully used to prevent poisoning.

In veterinary practice there are practically no ecologically clean and safe disinfection means that can be used for sanitation of various objects of veterinary supervision, including in the presence of animals and poultry. The practice of using disinfectants in agriculture for persistent chemicals such as bleach, hydrogen peroxide, formaldehyde and several others have proved to be unserviceable in many ways.

Before all it is biological harmfulness, impossibility to carry out disinfection in the presence of animals and poultry, adaptation of pathogenic microflora, high cost, high complexity of treatment of objects, clogging of the external environment, etc.

Most modern low-toxic disinfectants are used in the form of solutions by irrigation or aerosols, but it is not possible to rehabilitate their premises in the presence of animals. The use of these agents is also relatively labor-intensive, greatly increases the humidity in the room, and there is a likelihood of accumulation of their residual amounts in meat.

Therefore, as an option – it is worth considering the current disinfection of premises with dry biocidal preparations, for example: Stalosan F (Vitfoss, Denmark), Dezosan Vigor (JHJ, Poland), Advais draj (NutriConcept, France), Lyubisan-eko, Lyubisan pyglet (LLC Ekodisan-Ukraine), Clinosan "ZVK" (Ukraine), Mecadzade (NPC "Globus", Ukraine) and others.

These disinfectants, in their properties, are environmentally friendly, represent an amorphous powder of pleasant smell, which can absorb moisture.

They are effective in the destruction and control of many bacteria, viruses, fungi, parasites, and fly larvae. In addition, they improve the quality of the litter, reduce the ammonia content and moisture in livestock buildings.

The main properties of the above-mentioned disinfectants include: use without restrictions in any livestock and poultry facilities (at doses of 30-50 g / m², depending on the means), once a day during the first three days, then once a week at the indicated dose).

In case of an increased risk of infection, use should be increased up to 2-3 times a week; urea bindings – prophylaxis of ammonia formation; prevention of manifestations of diseases associated with excessive moisture (dermatitis, coccidiosis, etc.); destruction and delay of the development of pathogenic and saprophytic molds, many bacteria (staphylococci, streptococcus, salmonella, pasteurens, emerios, coronaviruses), etc.

When the disinfectant enters into or on the skin and mucous membranes, it does not exert an irritating effect on the organism of animals and birds. Has aseptic properties (healing of scratches and wounds of the skin). In the gastrointestinal tract, they destroy the pathogenic microflora; improves digestion and general physiological state. Activates indicators of humoral and cellular immunity. Improves animal survival and productivity.

However, there are certain difficulties for dry disinfectants. First, imported disinfectations are relatively expensive (Stalosan F – up to 40 UAH, Dezosan Vigor – 30-35 UAH, Адвайс драй – 18-20, Міјседас and Клиносан – 15-20 UAH / kg, depending on the seller price and the region. Secondly, the lack of domestic technical means for their sawing. Third, the use of the staff to certain means, and the transition to cheaper causes unpleasant organoleptic feelings during application.

Thus, to date, both imported and domestic disinfectants have been developed and widely used, which are sufficiently effective.

However, the range of preparations presented on the market of veterinary disinfectants does not fully meet the requirements that are being put forward to them. The means that would meet all the requirements for the quality and safety of disinfection is not enough today.

Therefore, the development of new domestic disinfectants, especially dry forms, on time.

Key words: veterinary well-being, veterinary-sanitary measures, sources of infection, pathogens transfer factors, susceptibility of the organism, complex of measures, disinfection tasks, disinfectant, animals, safe and high-quality products.

Надійшла 04.12.2018 р.

Наукове видання

Науковий вісник ветеринарної медицини

Збірник наукових праць

Випуск 2'2018 (144)

Редактор О.О. Грушко
Комп'ютерне верстання: С.І. Сидоренко

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації

КВ № 15166-3738Р від 14.10.09 р. № 1-05/4

Формат 60×84¹/₈. Ум. др. арк. 11,63. Зам. . Тираж 300.

Підписано до друку 24.12.2018 р.

Видавець і виготовлювач:

Білоцерківський національний аграрний університет,
09117, Біла Церква, Соборна площа, 8/1, тел. 33-11-01,

e-mail: redakciaviddil@ukr.net

Свідоцтво внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру
видавців, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції

№ 3984 ДК від 17.02.2011 р.