

**ВПЛИВ ЗРАЗКІВ БІОПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ КУЛЬТУРИ
STREPTOMYCES AVERMITILIS НА ПОКАЗНИКИ КРОВІ
ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ**

Мазанна М.Г., аспірант,

Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків

Приходько Ю.О., д.вет.н., професор, член-кореспондент НААН України,
провідн.н.с.,

Бабкін М.В., к.вет.н., с.н.с., завідувач відділом,

Ушкалов В.О., д.вет.н., професор, член-кореспондент НААН України,

Романько М.Є., к.біол.н., провідн.н.с.

Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів
мікроорганізмів, м. Київ

*Вивчено нематоцидні властивості і токсичний вплив зразків біопрепаратів на основі культури *Streptomyces avermitilis* на лабораторних тварин (білих щурів) за ніппостронгільозу.*

Ключові слова: біопрепарати, *Streptomyces avermitilis*, токсичність, білі щури, ніппостронгільоз.

Постановка проблеми та аналіз останніх публікацій. Лабораторні тварини широко використовуються в якості біологічних моделей в різних галузях природничих наук для проведення наукових та інших спеціальних досліджень. В зв'язку з високою вартістю лабораторних тварин у дослідах найчастіше використовують білих мишей [1], морських свинок [2], білих щурів [2 - 4]. Так, під час розробки лікарських засобів на тваринах, вивчають ряд властивостей, зокрема, гостру і хронічну токсичність [1, 2, 4], ембріотоксичність [1, 4], алергенні властивості [2], мутагенну дію [3].

Випробувані зразки біопрепаратів повинні мати високу гелмінтоцидну дію, активність по відношенню до всіх стадій розвитку гелмінтів на фоні низької токсичності для тварин та мінімального побічного ефекту.

Вірогідно, оцінити на моделі організму лабораторних тварин, зокрема, білих щурів, нешкідливість досліджуваних зразків біопрепаратів можливо лише за умови ретельного підбору комплексу індикаторних системних біомаркерів – клініко-біохімічних показників.

Мета роботи. Визначення впливу зразків біопрепаратів на основі культури *Streptomyces avermitilis* на щурів за лабораторних умов. Встановити антгелмінтні властивості зразків біопрепаратів за експериментального нематодозу.

Матеріали і методи досліджень. В серії дослідів було вивчено вплив на щурів наступних зразків біопрепаратів: Авервет (етанольний екстракт 7-ми добової культури *Streptomyces avermitilis*); Авервет нова-1 (Авервет +

стрептовіт 1:1); Авервет нова-2 (Авервет + полісахарид); Авервет нова-3 (Авервет + біоензім).

З метою проведення досліду щодо вивчення ефективності та нешкідливості дослідних зразків біопрепаратів з нематоцидною дією за принципом аналогів було сформовано 5 груп статевозрілих білих щурів – самців лінії Вістар масою 200–250 г по 15 тварин у кожній (n=75). Тварини 1, 2, 3 і 4 груп були дослідними, а 5 – контрольними (інтактними).

Утримання, догляд за білими щурами та їх годівлю здійснювали згідно з нормами та раціонами, рекомендованими для даного виду лабораторних тварин. За період досліду тварини всіх груп мали вільний доступ до води. Експериментальні дослідження на лабораторних тваринах були проведені з урахуванням основних принципів біоетики. Евтаназію тварин проводили шляхом інгаляційного хлороформного наркозу.

Білих щурів експериментально заражали личинками нематод *Nippostrongylus braziliensis* у кількості від 500 до 600 екземплярів.

На 9–12 добу після експериментального відтворення нематодозної інвазії тваринам дослідних груп задавали одноразово per os експериментальні зразки біопрепаратів у дозі 0,5 мл/тварину, а саме: 1 групи – Авервет, 2 групи – Авервет нова-1, 3 – Авервет нова-2 і 4 – Авервет нова-3. Щурам контрольної групи було задано по 0,5 мл/тварину фізіологічного розчину натрію хлориду (NaCl). Попередньо щурів витримували на голодній дієті протягом 24 годин.

Спостереження за тваринами усіх груп проводили впродовж 7 діб. На 1-шу, 3-тю і 7-му добу після згодовування тваринам дослідних зразків біопрепаратів від 5-ти тварин з кожної групи після інгаляційного хлороформного наркозу було відібрано проби цільної крові шляхом тотального знекровлення. Сироватку для біохімічних досліджень отримували з крові загальноприйнятим методом – відстоюванням. Для гематологічних досліджень цільну кров стабілізували розчином гепарину (5 000 Од) в фізіологічному розчині натрію хлориду в співвідношенні (1:24).

З метою визначення біологічного впливу експериментальних зразків біопрепаратів у крові білих щурів визначали кількість лейкоцитів, еритроцитів та вміст загального гемоглобіну (Hb), а у сироватці крові – рівень загального білка та його фракцій (альбуміни, глобуліни та їх співвідношення (А/Г)), глюкози, сечовини, креатиніну, загального і прямого білірубіну, загальних ліпідів (ЗЛ), загального холестерину (ЗХС) та активність індикаторних печінкових ферментів – аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), γ -глутамілтранспептидази (ГГТП) і лужної фосфатази (ЛФ) з використанням наборів реактивів виробництва ПрАТ «Реагент» (Україна) по методикам, описаним В.С. Камишніковим [5, 6].

З метою вивчення нематоцидної ефективності зразків біопрепаратів проводили патологоанатомічний розтин щурів. З черевної порожнини виймали кишечник, вміщували його між скляними пластинками компресоріума і візуально підраховували кількість статевозрілих

ніппостронгілюсів. Ефективність препаратів проти гельмінтів оцінювали за допомогою «контрольного тесту», або так званого тесту непрямой ефективності. Визначення інтенсивності (ІЕ) препарату здійснювали шляхом порівняння середньої кількості ніппостронгілюсів у евтаназованих щурів дослідних і контрольної груп.

Статистичну обробку результатів було проведено на персональному комп'ютері з використанням програми Microsoft Excel for Windows 2000. Оцінку вірогідності визначали за показниками Т-критеріїв Ст'юдента ($p < 0,05$).

Результати досліджень. Результати досліджень гематологічних показників крові щурів після задавання експериментальних зразків біопрепаратів на основі культури *Streptomyces avermitilis* представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Кількість лейкоцитів, еритроцитів і вміст загального гемоглобіну у крові щурів після одноразового застосування зразків біопрепаратів на основі культури *Streptomyces avermitilis* (M±m; n=75)

№ п/п	Група тварин	Термін дослідження, доба		
		1-ша	3-тя	7-ма
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л				
I	Авервет	11,68±0,82	10,88±0,80	11,08±0,76
II	Авервет нова-1	11,04±0,56	10,72±0,64	12,84±1,60
III	Авервет нова-2	13,28±0,32*	12,04±0,96	12,00±0,48
IV	Авервет нова-3	13,00±0,40*	12,16±0,88	11,76±0,96
K	Контроль (NaCl)	10,52±0,56	10,64±0,80	11,92±0,80
Еритроцити, $\times 10^{12}$ /л				
I	Авервет	6,81±0,05	6,20±0,49	6,87±0,52
II	Авервет нова-1	9,09±0,48	7,01±0,48	6,99±0,68
III	Авервет нова-2	6,73±0,23*	6,99±0,03	7,11±0,35
IV	Авервет нова-3	6,51±0,66*	7,19±0,61	7,09±0,48
K	Контроль (NaCl)	8,20±0,39	8,01±0,42	7,99±0,47
Загальний Hb, г/л				
I	Авервет	122,10±5,40	130,21±7,12	131,10±6,50
II	Авервет нова-1	127,10±3,03	112,03±6,31	112,90±11,00
III	Авервет нова-2	114,10±3,13*	108,12±6,33	107,60±10,68
IV	Авервет нова-3	118,80±8,80*	118,93±5,00	118,10±5,00
K	Контроль (NaCl)	135,60±2,38	124,77±5,18	124,30±5,18

Примітка. * – різниця значень вірогідна при ($p \leq 0,05$) відносно значень такого показника у контрольних тварин.

Гематологічними дослідженнями встановлено, що на 1-шу добу після задавання біопрепаратів у крові щурів 3 і 4 дослідних груп визначали вірогідне зростання кількості лейкоцитів у середньому на 26,2 і 23,6% разом із зниженням вмісту еритроцитів та загального Hb в середньому на 17,9 і 20,6% та 15,9 і 12,4%, відповідно, відносно значень цих показників у контрольних тварин.

Вже починаючи з 3-ої доби експерименту, значення гематологічних показників вірогідно не змінювались і наближались до таких у контрольній групі аж до кінця досліду (7-ма доба).

Визначена спрямованість змін кількості еритроцитів та наповнення їх гемом через добу та 7 діб після задавання дослідних зразків біопрепаратів, що свідчить про терапевтичну дію останніх поряд з нематоцидною ефективністю, а встановлені зміни – є наслідком патогенетичного прояву інвазії.

У таблиці 2 наведено результати досліджень показників білкового профілю у сироватці крові щурів, яким було застосовано дослідні зразки біопрепаратів у динаміці експерименту.

Таблиця 2

Динаміка показників білкового профілю сироватки крові щурів після одноразового застосування зразків біопрепаратів на основі культури *Streptomyces avermitilis* (M±m; n=75)

№ п/п	Група тварин	Термін дослідження, доба		
		1-ша	3-тя	7-ма
Загальний білок, г/л				
I	Авервет	68,67±0,65	70,10±0,77	72,83±2,55
II	Авервет нова-1	65,58±0,75	68,85±0,98	62,43±0,73
III	Авервет нова-2	60,03±1,52*	72,58±0,40	72,60±0,83
IV	Авервет нова-3	71,40±1,38	75,43±2,77	70,35±3,00
K	Контроль (NaCl)	68,55±1,57	71,65±0,73	72,78±1,75
Альбуміни, г/л				
I	Авервет	40,40±0,68	39,30±0,75	37,23±1,50
II	Авервет нова-1	38,70±1,50	35,77±3,38	39,33±1,75
III	Авервет нова-2	30,40±1,33*	37,10±1,30	39,07±0,55
IV	Авервет нова-3	39,10±0,95	38,27±1,20	39,90±1,05
K	Контроль (NaCl)	40,50±0,90	38,07±1,90	38,87±1,50
Глобуліни, г/л				
I	Авервет	28,27±1,00	30,80±1,00	35,60±1,50
II	Авервет нова-1	26,88±1,60	33,08±0,50	23,10±2,20
III	Авервет нова-2	29,63±0,80	34,48±0,60	34,83±0,70
IV	Авервет нова-3	32,30±0,50	32,16±1,00	35,45±2,20
K	Контроль (NaCl)	28,30±2,50	33,58±0,70	33,91±1,70
A/G				
I	Авервет	1,43	1,28	1,05
II	Авервет нова-1	1,44	1,08	1,70
III	Авервет нова-2	1,03*	1,08	1,12
IV	Авервет нова-3	1,21	1,19	1,13
K	Контроль (NaCl)	1,43	1,13	1,15

Примітка. * – різниця значень вірогідна при (p≤0,05) відносно значень такого показника у контрольних тварин.

Дослідженнями встановлено, що на 1-шу добу експерименту в сироватці крові щурів 3-ої дослідної групи були зафіксовані зміни у протеїнограмі, а саме – зниження рівня загального білка та альбумінів у середньому на 12,4 та

24,9% ($p \leq 0,05$) відповідно на фоні нормального (фізіологічного) рівня загальних глобулінів відносно значень цих показників у контрольних тварин.

Зміни у протеїнограмі сироватки крові щурів 3-ої групи позначились на рівні показника коефіцієнту кількісного альбумін/глобулінового співвідношення, значення якого було вірогідно нижче за контрольне у середньому на 28,0%. Такий тип протеїнограми характеризує пригнічення білоксинтезуючої функції печінки в організмі інвазованих тварин. Але нормалізація рівня відповідних показників у динаміці досліджу до контрольних значень вказує на ефективність дослідного біопрепарату Авервет нова-2.

У таблиці 3 наведено результати дослідження кількості загальних ліпідів, загального холестеролу та фракцій білірубину в сироватці крові експериментальних щурів у динаміці впливу дослідних зразків біопрепаратів. Слід зазначити, що кількість основних субстратів для перекисного окиснювання ліпідів за вільнорадикальним механізмом (системного біомаркера токсичного ураження мембран клітин, у тому числі гепатоцитів, імунокомпетентних клітин тощо) – загальних ліпідів і загального холестеролу – у крові дослідних тварин впродовж експерименту не зазнавала вірогідних змін у порівнянні з контрольними значеннями відповідних показників.

Таблиця 3

Кількість загальних ліпідів, загального холестеролу та фракцій білірубину в сироватці крові щурів після одноразового застосування зразків біопрепаратів на основі культури *Streptomyces avermitilis* (M±m; n=75)

№ п/п	Група тварин	Термін дослідження, доба		
		1-ша	3-тя	7-ма
1	2	3	4	5
ЗЛ, г/л				
I	Авервет	2,35±0,27	3,32±0,27	3,63±0,10
II	Авервет нова-1	2,58±0,12	3,26±0,36	4,20±0,27
III	Авервет нова-2	3,50±0,36	3,37±0,49	2,96±0,54
IV	Авервет нова-3	2,35±0,39	3,10±0,08	3,73±0,18
K	Контроль (NaCl)	3,08±0,31	3,38±0,09	4,08±0,41
ЗХС, ммоль/л				
I	Авервет	3,97±0,02	3,65±0,14	4,07±0,06
II	Авервет нова-1	4,24±0,06	3,75±0,22	3,95±0,30
III	Авервет нова-2	3,87±0,26	3,81±0,05	4,14±0,22
IV	Авервет нова-3	4,40±0,24	3,73±0,31	3,79±0,32
K	Контроль (NaCl)	3,89±0,17	3,44±0,29	4,02±0,16
Загальний білірубін, мкмоль/л				
I	Авервет	3,80±0,20	5,27±0,40	5,13±0,38
II	Авервет нова-1	3,87±0,28	4,83±0,03	4,40±0,17
III	Авервет нова-2	4,00±0,30	4,33±0,18	4,43±0,58
IV	Авервет нова-3	4,33±0,13	4,87±0,05	4,77±0,13
K	Контроль (NaCl)	4,43±0,25	5,17±0,48	4,87±0,15

Продовження табл. 3

1	2	3	4	5
Прямий білірубін, мкмоль/л				
I	Авервет	1,43±0,20	1,47±0,03	1,43±0,10
II	Авервет нова-1	1,53±0,23	1,42±0,08	1,73±0,68
III	Авервет нова-2	1,20±0,10	1,37±0,03	1,40±0,05
IV	Авервет нова-3	1,10±0,05	1,43±0,13	1,53±0,18
K	Контроль (NaCl)	1,30±0,13	1,33±0,02	1,36±0,05

Примітка. * – різниця значень вірогідна при ($p \leq 0,05$) відносно значень такого показника у контрольних тварин.

Відомо, що печінка займає основне місце в регуляції обміну речовин, зв'язуючи порталне і загальне коло кровообігу, і тим самим прямо або опосередковано бере участь в усіх обмінних процесах організму. Багатогранність функцій обумовлює специфічну уразливість печінки під впливом ендо- і екзогенних факторів. Щодо відсутності порушення пігментної функції печінки організму дослідних тварин також свідчить той факт, що значення фракцій білірубину – загального та прямого (кон'югованого) – знаходились впродовж експерименту в межах контрольних рівнів цих показників.

Результати досліджень, що наведені у таблиці 4, вказують, що одноразове задавання дослідних зразків біопрепаратів не вплинуло як на вуглеводну функцію за рівнем глюкози у крові, так і на сечовиноутворювальну функцію печінки щурів за значеннями кінцевих продуктів розпаду білків – сечовини та креатиніну. Рівень вищезазначених показників наближався до їх контрольних значень протягом усього терміну досліджень.

Таблиця 4

Вміст глюкози, сечовини та креатиніну в сироватці крові щурів після одноразового застосування зразків біопрепаратів на основі культури *Streptomyces avermitilis* ($M \pm m$; $n=75$)

№ п/п	Група тварин	Термін дослідження, доба		
		1-ша	3-тя	7-ма
1	2	3	4	5
Глюкоза, ммоль/л				
I	Авервет	6,67±0,15	7,50±0,38	6,27±0,40
II	Авервет нова-1	6,90±0,38	7,23±0,20	6,47±0,18
III	Авервет нова-2	6,93±0,18	6,97±0,30	6,47±0,35
IV	Авервет нова-3	7,43±0,18	8,17±0,73	6,27±0,13
K	Контроль (NaCl)	6,97±0,30	7,23±0,33	7,23±0,18
Сечовина, ммоль/л				
I	Авервет	13,63±1,80	12,62±0,28	11,74±0,48
II	Авервет нова-1	12,83±1,23	12,81±0,10	12,11±1,58
III	Авервет нова-2	12,86±2,58	14,51±0,24	11,23±0,62
IV	Авервет нова-3	11,74±0,85	13,17±1,53	12,24±1,63
K	Контроль (NaCl)	11,43±0,58	12,23±0,30	12,02±0,13

1	2	3	4	5
Креатинін, мкмоль/л				
I	Авервет	189,70±4,93	198,8±13,4	192,80±5,68
II	Авервет нова-1	210,00±4,95	173,40±6,58	202,00±8,20
III	Авервет нова-2	202,20±1,88	202,2±12,8	220,70±15,75
IV	Авервет нова-3	195,60±3,17	228,0±16,2	213,20±10,35
K	Контроль (NaCl)	199,10±4,48	189,37±4,48	210,30±13,90

Примітка. * – різниця значень вірогідна при ($p \leq 0,05$) відносно значень такого показника у контрольних тварин.

Токсичні ураження печінки супроводжуються порушенням молекулярної організації мембран гепатоцитів і функціонування мембранозв'язаних ферментів ендоплазматичного ретикулума, а саме, їх вивільненням або пригніченням активності цитоплазматичних ферментів у крові.

На фоні відсутності активації сечовиноутворення та змін у процесах гліколізу у щурів усіх дослідних груп реєстрували незначне напруження активності ферментних систем природної детоксикації в їх організмі. Результати щодо визначення активності основних індикаторних гепатоспецифічних ферментів (АлАТ, АсАТ, ГГТП і ЛФ) наведені у таблиці 5.

Так, під впливом біопрепарату Авервет у сироватці крові щурів 1-ої дослідної групи впродовж всього експерименту не реєстрували вірогідних змін активності вищезгаданих ферментних систем.

У сироватці крові щурів 2-ої дослідної групи, яким задавали біопрепарат Авервет нова-1, на 1-шу добу експерименту фіксували посилення активності ЛФ у середньому на 42,0% ($p \leq 0,05$) відносно її активності в контрольних тварин. Так як до складу цього ферменту входять різні ізоферменти, які локалізуються в епітелії жовчовивідних шляхів та плазматичних мембран гепатоцитів, клітин кишечника, нирок і плаценти, одержати вірогідну інформацію можна лише при визначенні ізоферментного складу ЛФ. Активність переамінування за значеннями АлАТ, АсАТ і ГГТП, навпаки, не зазнавала впродовж експерименту суттєвих змін.

У сироватці крові щурів 3-ої дослідної групи (Авервет нова-2) на 1-шу і 3-тю добу експерименту визначали зниження активності АлАТ та зростання активності АсАТ у середньому на 41,5% та 11,3% ($p \leq 0,05$), відповідно, відносно їх активності в сироватці крові контрольних тварин. При цьому активність інших гепатоспецифічних ферментів – ЛФ і ГГТП – за значеннями була близькою до таких у контролі на усіх термінах досліджень.

Аналогічну динаміку змін активності амінотрансфераз спостерігали також й у тварин 4-ої дослідної групи (Авервет нова-3), але лише на 1-шу

добу експерименту. Для щурів цієї групи значення активності ЛФ та ГГТП вірогідно не змінювались у сироватці крові впродовж всього досліджу.

Таблиця 5

Динаміка активності гепатоспецифічних ферментів у сироватці крові щурів після одноразового застосування зразків біопрепаратів на основі культури *Streptomyces avermitilis* (M±m; n=75)

№ п/п	Група тварин	Термін дослідження, доба		
		1-ша	3-тя	7-ма
АЛАТ, мкмоль/год мл				
I	Авервет	1,83±0,34	1,69±0,06	1,77±0,01
II	Авервет нова-1	1,34±0,03	1,47±0,07	1,43±0,04
III	Авервет нова-2	1,17±0,03*	1,32±0,01	1,37±0,05
IV	Авервет нова-3	1,10±0,08*	1,35±0,05	1,55±0,53
K	Контроль (NaCl)	1,49±0,24	1,41±0,05	1,38±0,21
АсАТ, мкмоль/год мл				
I	Авервет	1,21±0,08	1,45±0,06	1,37±0,06
II	Авервет нова-1	1,58±0,02	1,61±0,08	1,39±0,18
III	Авервет нова-2	1,67±0,10*	1,48±0,14*	1,23±0,05
IV	Авервет нова-3	1,69±0,08*	1,33±0,15	1,12±0,26
K	Контроль (NaCl)	1,18±0,06	1,33±0,04	1,21±0,05
ГГТП, ммоль/год л				
I	Авервет	2,50±0,29	3,05±0,11	3,11±0,17
II	Авервет нова-1	2,91±0,18	3,18±0,12	2,90±0,31
III	Авервет нова-2	2,62±0,22	2,58±0,12	2,47±0,38
IV	Авервет нова-3	2,82±0,24	2,56±0,21	2,61±0,07
K	Контроль (NaCl)	2,68±0,12	2,70±0,14	2,55±0,11
ЛФ, нмоль/сек л				
I	Авервет	1956,4±161,2	2165,1±45,0	2147,0±32,1
II	Авервет нова-1	3003,2±83,5*	2294,7±32,1	2227,4±193,2
III	Авервет нова-2	2415,3±218,9	2212,7±39,0	2163,5±154,2
IV	Авервет нова-3	2276,6±205,5	2328,3±115,6	2106,3±160,6
K	Контроль (NaCl)	2114,2±150,0	2415,3±108,2	2157,7±26,2

Примітка. * – різниця значень вірогідна при ($p \leq 0,05$) відносно значень такого показника у контрольних тварин.

Визначені зміни в активності гепатоспецифічних ферментних систем виявляються характерними для організму щурів кожної дослідної групи, що, очевидно, пов'язано з особливостями механізму дії певної форми Авервету, його участі у метаболізмі, а також біотрансформації в організмі інвазованих тварин. Результати досліджень наведені у таблиці 6.

Як свідчать отримані результати, всі досліджувані біопрепарати є високоефективними засобами проти нематод, оскільки їх ІЕ складає від 97,3 до 98,2%. Проте, для отримання заключних результатів порівняльної оцінки необхідне їх випробування у виробничих умовах.

Ефективність зразків біопрепаратів на основі культури *Streptomyces avermitilis* за ніппостронгільозу білих щурів ($M \pm m$; $n=75$)

Препарат	Через 1 добу		Через 3 доби		Через 7 діб	
	середня кількість гельмінтів у групі	ІЕ, %	середня кількість гельмінтів у групі	ІЕ, %	середня кількість гельмінтів у групі	ІЕ, %
Авервет	21,4±12,3	95,9	15,6±7,3	97,0	14,2±5,4	97,3
Авервет нова-1	25,6±9,4	95,1	12,8±6,9	97,5	12,0±5,0	97,8
Авервет нова-2	24,8±10,2	95,2	13,6±5,4	97,4	12,8±6,2	97,6
Авервет нова-3	20,2±13,0	96,1	11,2±4,8	97,8	9,8±4,6	98,2
Контроль	521,4±35,1	–	518,8±20,1	–	534,0±25,3	–

Висновки. 1. Зразки біопрепаратів на основі культури *Streptomyces avermitilis* не викликають токсичного прояву в організмі дослідних щурів, а, навпаки, впливають на функцію природної (власної, ендогенної) детоксикації печінки індукуючим чином та можуть бути патогенетично обумовленими засобами боротьби і профілактики нематодозів.

1. Випробувані за ніппостронгільозу білих щурів зразки біопрепаратів показали високий рівень нематоцидної дії (ІЕ=97,3–98,2%) у порівнянні з тваринами контрольної групи. Найвищу ефективність (98,2%) показав Авервет нова-3.

Список використаних джерел:

1. Галат М.В. Змішані інвазії коней (поширення, діагностика, лікування) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня к.вет.н. : спец. 16.00.11. «Паразитологія» / М.В. Галат. – К., 2010. – 17 с.
2. Кузьмин А.А. Эффективность фенбендазола при нематодозах свиней и его фармако-токсикологическая характеристика : автореф. дис. на соискание науч. степени к.вет.н. : спец. 16.00.04. «Ветеринарная фармакология с токсикологией» / А.А. Кузьмин. – Тбилиси, 1985. – 21 с.
3. Березовський А.В. Теоретичні і практичні основи створення лікарських форм хіміотерапевтичних препаратів для терапії та профілактики інвазійних хвороб тварин : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора вет. наук : спец. 16.00.11. «Паразитологія, гельмінтологія» / А.В. Березовський. – Х., 2003. – 36 с.
4. Приходько Ю.О. Кишкові гельмінтози свиней і собак та експериментальне обґрунтування застосування вітчизняного антгельмінтика альбендазолу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора вет. наук : спец. 16.00.11. «Паразитологія, гельмінтологія» / Ю.О. Приходько. – Харків, 2002. – 32 с.
5. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т. – Минск: Беларусь, 2000. – Т. 1. – 495 с.
6. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т. – Минск: Беларусь, 2000. – Т. 2. – 463 с.

Мазанная М.Г., Приходько Ю.А.,
Бабкин М.В., Ушкалов В.А., Романько
М.Е. Влияние образцов биопрепаратов
на основе культуры *Streptomyces*
avermitilis на показатели крови
лабораторных крыс

Изучено токсическое влияние
образцов биопрепаратов на основе
культуры *Streptomyces avermitilis* на
лабораторных животных и нематоцидные
свойства при ниппостронгилезе белых
крыс.

Ключевые слова: биопрепараты,
Streptomyces avermitilis, токсичность,
белые крысы, ниппостронгилез.

Mazannaya M.G., Prykhodko Ju. A.,
Babkin M.V., Ushkalov V.A., Romanko M.E.
Influence of specimen of biological
preparations on the basis of the culture
Streptomyces avermitilis on the values of blood

The toxic influence of the specimen of
biological preparations on the basis of the
culture *Streptomyces avermitilis* on the
laboratory animals and nematocidal properties at
nippostrongilosis in white rats has been
investigated.

Key words: biological preparations,
Streptomyces avermitilis, toxicity, white rats,
nippostrongilosis.