

8. Патент № u 2014 13158. Спосіб експрес-діагностики післяродового ендометриту у корів реактивом Бенедикта / Стравський Я. С., Федорків О. П.: заявник і патентовласник; від 8.12.2014 р.

9. Студенцов А. П. Ветеринарное акушерство, гинекология и биотехника размножения: 7-е изд., перераб. и доп. / А. П. Студенцов. – М.: Колос, 1999. – 495 с.

10. Сучасні підходи до створення та застосування препаратів для профілактики і лікування ендометритів у корів / О. І. Сергієнко, М. В. Косенко, О. П. Панич [та ін.] // Ветеринарна медицина України. – 2009. – № 10. – С. 33–35.

Стаття надійшла до редакції 26.03.2015

УДК 636.09:616.993.1:635.5

**Харів І. І., Гутий Б. В., Буцяк В. І., Венгрин А. В.** ©

*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Львів, Україна*

### **ВИВЧЕННЯ КУМУЛЯТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ «АМПРОЛІНСИЛУ»**

У статті розглядаються результати експериментальних досліджень із вивчення кумулятивних властивостей «Ампролінсилу» на лабораторних тваринах. Встановлено, що довготривале щоденне внутрішньошлункове введення «Ампролінсилу» протягом 24 днів впливало на функціональний стан печінки та нирок. Дослідженням морфологічних показників крові щурів за перорального введення «Ампролінсилу» у зростаючих дозах, встановлено, що основні показники крові дослідної групи були такими ж, як у щурів контрольної групи, вірогідні зміни виявлені лише після аналізу лейкоцитарного профілю. Встановлено вірогідне зменшення, порівняно з контрольною групою, кількості нейтрофілів на 54,7 % та збільшення кількості лімфоцитів на 9,2 %. «Ампролінсил», за умов довготривалого (24 доби) щоденного введення у зростаючих дозах викликає незначну деструкцію мембран гепатоцитів, на що вказує підвищення активності внутрішньоклітинного фермента АЛАТ.

**Ключові слова:** фармакологія, кумуляція, бровітакоцид, «Ампролінсил», індики, еймерії, гістомонади.

УДК 636.09:616.993.1:635.5

**Харів І. І., Гутий Б. В., Буцяк В. І., Венгрин А. В.**

*Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С.З. Гжицкого, г. Львов, Украина*

### **ИЗУЧЕНИЕ КУМУЛЯТИВНЫХ СВОЙСТВ «АМПРОЛИНСИЛА»**

В статье рассматриваются результаты экспериментальных исследований по изучению кумулятивных свойств «Ампролинсила» на лабораторных животных. Установлено, что длительное ежедневное внутрижелудочное введение «Ампролинсилу» в течение 24 суток влияло на функциональное состояние печени и почек. Исследование морфологических показателей крови крыс при пероральном введении «Ампролинсилу» в возрастающих дозах было установлено, что основные показатели крови исследуемой группы были такими же, как у крыс контрольной группы, возможные изменения выявлены только после анализа лейкоцитарного профиля. Установлено достоверное уменьшение по сравнению с контрольной группой, количества нейтрофилов на 54,7 % и увеличение количества лимфоцитов

на 9,2 %. «Ампролинсил», в умовах длительного (24 суток) ежесдневного введения в возрастающих дозах вызывает незначительную деструкцию мембран гепатоцитов, о чем указывает повышение активности внутриклеточного фермента АЛТ.

**Ключевые слова:** фармакология, кумуляция, бровитакокцид, «Ампролинсил», индюки, эймерии, гистомонады.

UDC 636.09:616.993.1:635.5

**I. Chariv, B. Gutij, V. Bucjak, A. Vengrin**

*Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies  
named after S. Z. Gzhytskyj*

#### **STUDY OF CUMULATIVE PROPERTIES «AMPROLINSYLU»**

*This article deals with the results of the experimental search studying the cumulative properties «Amprolinsile» on the laboratory animals. It was established that long-term daily intra gastric injection of «Amprolinsile» during 24 days had the influence on the functional state of the liver and kidneys. The search of morphological indices of blood of rats at oral injection of «Amprolinsile» in increasing doses, it was also established that the main indices of blood in the research group were the same as in the control group of rats, significant changes were found only after analyzing the leukocyte profile. It was set up that significant decrease as compared with the control group, the number of neutrophils by 54 % and increased by 9,2 % lymphocytes. «Amprolinsile», under long-term (24 days) of daily injection in increasing doses causes a slight destruction of membranes of hepatocytes, which indicates increased activity of intracellular enzymes ALT.*

**Key words:** pharmacology, cumulation, brovitacoccides, «Amprolinsile», *Silybum marianum*, turkeys, eimeria, histomonades

**Актуальність теми.** У проведених нами попередніх дослідженнях встановлено, що за еймеріозо-гістомонозної інвазії індиків високу терапевтичну ефективність проявляє бровітакокцид за сукупного застосування з плодами розторопші плямистої [1, 2, 3, 4]. Бровітакокцид – це 12,5 % премікс, що містить: ампроліуму хлористоводневого 12,5 г, вітаміну А – 1млн ОД, вітаміну К – 200 мг, борошна кукурудзяного до 100 г. Ампроліум – протиеймеріозний препарат групи бензамідазолів. В організмі еймерій ампроліум блокує метаболізм глюкозо-6-фосфатдегідрогінази, що призводить до розладів обміну вуглеводів і загибелі паразитів. Враховуючи те, що в тонкому кишечнику, де паразитують еймерії, настає деструкція епітеліальних клітин слизової оболонки. Це призводить до катарального запалення, токсини еймерій затримують згортання крові, тому в складі комплексного препарату бровітакокциду наявний вітамін К, що діє гемокоагулянтно та вітамін А, що активує регенерацію епітелію слизових оболонок. У ряді експериментальних досліджень встановлено, що за протозойних інвазій пригнічується стан імунної системи, внаслідок чого у тварин і птиці розвивається вторинний імунодефіцит. У таких тварин протозойна інвазія ускладнюється вірусною і бактеріальною мікрофлорою [5, 6]. У наших дослідженнях на інтактних індиках встановлено, що бровітакокцид навіть в терапевтичній дозі (2 г/кг корму) пригнічує імунну систему птиці. Враховуючи вищевикладене про імунодепресивну дію бровітакокциду, ми розробили метод лікування індиків, після якого застосовували бровітакокцид сукупно з плодами розторопші плямистої – по 2 г/кг корму обох препаратів 5 діб поспіль. Висока терапевтична ефективність плодів розторопші плямистої зумовлена

флаволігнанами групи «Силімарину». Останні блокують надмірне переокиснення ліпідів і захищають клітинні мембрани від агресивних форм кисню. Усе це забезпечує препарату високу гепатопротекторну та антиоксидантну дію. Другим надзвичайно важливим компонентом плодів розторопші плямистої є широкий набір і високий рівень вітамінів. Зокрема, вітамін С (аскорбінова кислота) активує синтез антитіл – імуноглобулінів класів IgA та IgM. Вітамін С посилює активність компонента, підвищує імунну функцію інтерферону та посилює неспецифічну ланку імунного захисту організму проти бактеріальних інфекцій [253]. Вітамін К, що входить до складу розторопші забезпечує стабільне згортання крові, а мікроелементи Купрум, Ферум і Кобальт беруть участь в еритропоезі. Вітамін А і Е забезпечують швидку регенерацію епітелію кишечника ураженого еймеріями [7]. Внаслідок детального вивчення фармакодинаміки бровітакокциду і плодів розторопші плямистої, для лікування птиці, ураженої еймеріями і гістомонадами, ми розробили препарат «Ампролінсил». Цей препарат містить ампроліум – протиеймеріозний засіб, і силімарин – антиоксидантний, гепатопротекторний та імуностимулювальний засіб. Ампролінсил призначений для профілактики та лікування птиці при протозоозозах, особливо за змішаних асоціативних інвазій. З профілактичною метою задають із кормом 1 г/ кг корму, з лікувальною – 2 г/ кг корму. Як і в препараті бровітакокцид, «Ампролінсил» містить ампроліум хлористоводневий, що діє протипротозойно. Замість синтетичних вітамінів А і К у даний препарат входять розмелені плоди розторопші плямистої, що містять природні вітаміни А, К, Е, групу В та мікроелементи: Купрум, Ферум, Кобальт та інші, що значно розширюють та підвищують фармакологічну дію препарату «Ампролінсил». У відповідності з методичними рекомендаціями з доклінічного вивчення лікарських препаратів [8], кожний новий препарат необхідно дослідити за такими показниками: визначити токсичність «Ампролінсилу» біопробами на інфузоріях; установити токсичність препарату «Ампролінсил» на лабораторних тваринах після одноразового введення (гостра токсичність); дослідити кумулятивні властивості препарату на білих щурах; дослідити токсичність «Ампролінсилу» на лабораторних тваринах після довготривалого введення (хронічна токсичність); Вивчити ефективність «Ампролінсилу». Дослідження проводили у відповідності з методичними рекомендаціями «Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин» і «Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів» [9,10].

**Матеріал і методи.** Виходячи з цього, ми визначили мету роботи, а саме: вивчити кумулятивні властивості «Ампролінсилу» на лабораторних тваринах і на основі цих даних дати обґрунтування застосування «Ампролінсилу» у практиці ветеринарної медицини.

Властивості препарату щодо кумуляції вивчали на 12 білих щурах масою 140–150 г. Щури були поділені на 2 групи: контрольну і дослідну. Для визначення ступеня кумуляції препарату використали метод К. С. Ліма та співавторів (1961). Препарат вводили дослідним тваринам щоденно, натще, внутрішньошлунково одноразово за допомогою металевого зонду для лабораторних щурів. Препарат у великих дозах вводили щоденно дрібними порціями з інтервалом від 2-х до 4-х годин між введеннями. Дослід тривав 24 доби. Щурам «Ампролінсил» вводили починаючи з дози 0,1 DL<sub>50</sub>, з послідовним збільшенням дози у 1,5 рази через кожні 4 доби. Під кінець досліду доза «Ампролінсилу» складала 0,5–0,75 DL<sub>50</sub>. Під час досліду враховували загальний стан і загибель щурів. Залежно від дози препарату,

вираховували коефіцієнт кумуляції за формулою, запропонованою Ю. С. Каганом і В. В. Станкевичем (1964):

$$K_{\text{кум}} = DL_{50 \text{ п}} / DL_{50 \text{ 1}},$$

де  $K_{\text{кум}}$  – коефіцієнт кумуляції,  $DL_{50 \text{ п}}$  і  $DL_{50 \text{ 1}}$  – середні смертельні дози за багаторазового та одноразового введення відповідно. Для виявлення впливу препарату в вищевказаних дозах на організм, у кінці досліду щодо кумуляції на наступну добу після останнього введення «Ампролінсилу», тварин з кожної групи зважували, декапітували за умов легкого ефірного наркозу та відбирали від них зразки крові для проведення гематологічних і біохімічних досліджень. Після розтину від тварин відбирали внутрішні органи, зважували та вираховували коефіцієнти їх маси, порівняно з контрольною групою.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

**Кумулятивність «Ампролінсилу».** За умов дослідження властивостей «Ампролінсилу» в дозах щодо кумуляції загибелі дослідних тварин протягом досліду не виявлено. Сумарно введений препарат у середній дозі становила 831,25 мл/кг (831250 мг/кг), а коефіцієнт кумуляції був відповідно – 8,31, що вказує про слабо виражені кумулятивні властивості препарату.

Після довготривалого перорального введення щурам «Ампролінсилу» у зростаючих дозах встановлено зменшення коефіцієнтів маси печінки на 7,5 % ( $P < 0,05$ ) та нирки правої на 13,2 % ( $P < 0,05$ ) (табл. 1).

Величина коефіцієнтів маси легень, серця і селезінки на період досліджень була такою, як у щурів контрольної групи.

Таблиця 1

#### Маса внутрішніх органів білих щурів із вивчення кумулятивних властивостей «Ампролінсилу» ( $M \pm m, n=12$ )

Внутрішні органи	Контроль	На 24-ту добу введення
Легені	8,88±0,5	8,1±0,87
Печінка	41,5±2,15	40,4±1,00
Нирка права	3,8±0,17	3,6±0,08
Нирка ліва	3,6±0,22	3,4±0,11
Серце	3,7±0,17	3,62±0,11
Селезінка	5,5±0,70	5,0±0,24

Отже, довготривале щоденне внутрішньошлункове введення «Ампролінсилу» протягом 24 діб впливало на функціональний стан печінки та нирок.

Після дослідження морфологічних показників крові щурів за перорального введення «Ампролінсилу» у зростаючих дозах, встановлено, що основні показники крові дослідної групи були такими ж, як у щурів контрольної групи (табл. 2).

Вірогідні зміни виявлені лише після аналізу лейкоцитарного профілю. Встановлено вірогідне зменшення, порівняно з контрольною групою, кількості нейтрофілів на 54,7 % та збільшення кількості лімфоцитів на 9,2 %.

Встановлено, що довготривале введення препарату у зростаючих дозах суттєво впливало на деякі біохімічні показники дослідних тварин (табл. 3).

Так, активність АлАТ вірогідно підвищилась, порівняно з щурами контрольної групи на 14,6 %, а лужної фосфатази - зменшилась на 39,9 %. Встановлено вірогідне підвищення в сироватці крові, порівняно з контрольною групою, рівня тригліцеролів на 46,1 %, загальних ліпідів – на 27,9 % та загального холестеролу – на 21,6 %, що вказує про посилений обмін ліпідів в організмі дослідних щурів.

Отже, «Ампролінсил», за умов довготривалого (24 доби) щоденного введення у зростаючих дозах викликає незначну деструкцію мембран гепатоцитів, про що вказує підвищення активності внутрішньоклітинного фермента АлАТ.

Таблиця 2

**Морфологічні показники крові білих щурів на 24-ту добу досліду з вивчення кумулятивних властивостей «Ампролінсилу» (M±m, n=12)**

Показники	Група	
	контроль	24-а доба після введення
Гемоглобін, г/л	116,8±6,29	117,5±3,68
Еритроцити, Т/л	7,7±0,70	8,56±0,78
Гематокрит, %	36,7±0,01	40,0±1,29
Кольоровий показник	0,47±0,04	0,42±0,03
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	31,8±1,15	29,72±0,37
Середній об'єм еритроцитів, мкм <sup>3</sup>	49,8±4,56	40,0±1,29
Лейкоцити, Г/л	10,01±1,19	11,84±3,52
Еозинофіли, %	0,01±0,001	0,01±0,001
Нейтрофіли, %	15,0±1,83	6,8±0,80**
Лімфоцити, %	83,5±1,66	91,2±1,46*
Моноцити, %	1,8±0,37	2,5±0,86

Примітка. Ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи – \* - p<0,05, \*\* - p<0,01

Таблиця 3

**Біохімічні показники крові білих щурів у кінці досліду з визначення кумулятивних властивостей «Ампролінсилу»**

Показники	Групи тварин	
	контроль	24-а доба після введення
Протеїн загальний, г/л	8,4±0,25	7,4±0,39
АлАТ, мккат/л	0,41±0,04	0,47±0,01**
АсАТ, мккат/л	0,66±0,04	0,70±0,03
ЛФ, мккат/л	1,48±0,07	0,89±0,06***
Тригліцероли, ммоль/л	1,02±0,11	1,49±0,12**
Ліпіди загальні, г/л	2,19±0,15	2,80±0,14**
Холестерол загальний, ммоль/л	5,65±0,58	6,87±0,45*
Холестерол вільний, ммоль/л	2,12±0,13	2,09±0,11
Глюкоза, ммоль/л	4,97±0,12	5,52±0,52

**Висновки.**

1. Довготривале щоденне внутрішньошлункове введення «Ампролінсилу» протягом 24 діб впливало на функціональний стан печінки та нирок;

2. Дослідження морфологічних показників крові щурів за перорального введення «Ампролінсилу» у зростаючих дозах, установлено, що основні показники крові дослідної групи були такими же, як у щурів контрольної групи, вірогідні зміни виявлені лише після аналізу лейкоцитарного профілю. Встановлено вірогідне зменшення, порівняно з контрольною групою, кількості нейтрофілів на 54,7 % та збільшення кількості лімфоцитів на 9,2 %;

3. «Ампролінсил», за умов довготривалого (24 доби) щоденного введення у зростаючих дозах викликає незначну деструкцію мембран гепатоцитів, про що вказує підвищення активності внутрішньоклітинного фермента АлАТ.

**Література**

1. Харів І. І. Вплив розторопші плямистої на показники неспецифічної резистентності організму індиків. //Науковий вісник Львівського національного

університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького / І. І. Харів // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – Том 13, № 3 (45). Ч. 1. – Львів, 2010. – С.292–296.

2. Харів І. І. Стан імунної системи індиків, уражених асоціативною еймеріозо-гістомонозною інвазією. / І. І. Харів // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Том 13, № 4 (50). Ч. 1. – Львів, 2011. – С. 481–485.

3. Харів І. І. Вплив бровітакокциду і плодів розторопші плямистої на активність ферментів у сироватці крові індиків, уражених асоціативною еймеріозо-гістомонозною інвазією / І. І. Харів // Вісник Житомирського національного агроєкологічного університету ветеринарна медицина. Житомир, 2012, № 1, (32). Т 3, Ч.1, С. 98–102.

4. Харів І. І. Білоксинтизувальна функція печінки в інтактних індиків на тлі дії бровітакокциду і плодів розторопші плямистої / І. І. Харів Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок. Львів, - 2012, в.13, № 3–4, С. 258–262.

5. Тимофеев Б. А. Эймериоз птиц / Б. А. Тимофеев // Ветеринарный консультант. – М., 2004. – №5. – С. 6–10.

6. Прыдыбайло Н. Д. Иммунодефициты у сельскохозяйственных животных и птиц, профилактика и лечение их иммуномодуляторами / Н. Д. Прыдыбайло // Докл. ВАСХНИЛ – 1991. – №12. – С. 44–45.

7. Rui G.C. Advances in pharmacological studies of silimarin / G. C. Rui // Met. Inst. Oswaldo. Crur. – 1991. – №86. – P. 2205–2211.

8. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / І. Я. Коцюмбас і співавтори. – Львів: Тріада плюс, 2006. – 360 с.

9. Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин: Методичні рекомендації / Косенко М. В., Малик О. Г., Коцюмбас І. Я., Патерега І. П., Чура Д. О. – К., 1997. – 34 с.

10. Маланин Л. П. Методические указания по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве / Л. П. Маланин, А. П. Морозов, А. С. Селиванова // Ветеринарные препараты: Справочник / Под ред. А. Д. Третьякова. – М.: Агропромиздат, 1988. – С. 239–289.

*Стаття надійшла до редакції 10.03.2015*

УДК 619:616.31:636.7

**Хомин Н. М.**, д. вет. н., професор,

**Костишин Л. Є.**, студентка 1-го курсу магістратури ФВМ ©

*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*

### **ОСОБЛИВОСТІ ПАРОДОНТИТУ У СОБАК**

*У статті наведено літературні дані про етіологію, патогенез та клінічну картину за пародонтиту у собак. Дано характеристику мікробних асоціацій, які сприяють розвитку запальних процесів у ротовій порожнині собак.*

*Лікування тварин за пародонтиту включає антибіотикотерапію, видалення зубного каменю, нежиттєздатних зубів, постійну місцеву обробку ротової*