

ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ХВОРОБ ТВАРИН

DIAGNOSTICS, TREATMENT AND PROPHYLACTICS OF ANIMAL DISEASES

УДК 619.615.5

Брезвин О.М., д. вет. н., **Кушнір В. І.**, здобувач, **Патерега І. П.**, к. вет. н., ст. н. с.,
Кушнір Г. В., к. вет. н., ст. н. с., **Юринець Т. В.**, н. с., **Смук В. А.**, м. н. с.,
Фаріон О. В., м. н. с., **Мартиник С. Я.**, м. н. с., **Кішко А. С.**, м. н. с. ©

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

ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН ЗА ДІЇ БІОВІРУ

У статті представлені результати дослідження із визначення впливу біологічно активного засобу біовір на поведінкові реакції лабораторних тварин. Застосування біовіру у дозі 12,5 мг/кг маси тіла спричинювало позитивні зміни у поведінці тварин. Зокрема, упродовж усього періоду експерименту у тварин, яким вводили вище згадану дозу спостерігали збільшення горизонтальної активності, актив грумінгу, дослідницької активності порівняно до показників контрольної групи. При цьому вірогідне збільшення поведінкових реакцій спостерігали на 14 добу застосування препарату, а на 28 добу досліді встановили збільшення на 40,7 % м'язової працездатності щурів.

Ключові слова: відкрите поле, центральна нервова система, поведінкові реакції, лабораторні щури, біовір

УДК 619.615.5

Брезвин О. М., д. вет. н., **Кушнір В. И.**, соискатель, **Патерега И. П.**, к. вет. н.,
ст. н. с., **Кушнір Г. В.**, к. вет. н., ст. н. с., **Юринець Т. В.**, н. с., **Смук В. А.**, м. н. с.,
Фарион О. В., м. н. с., **Мартиник С. Я.**, м. н. с., **Кишко А. С.**, м. н. с.,

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

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОД ДЕЙСТВИЕМ БИОВИРА

В статье представлены результаты исследования по определению влияния биологически активного средства биовир на поведенческие реакции лабораторных животных. Применение биовира в дозе 12,5 мг/кг массы тела вызвало положительные изменения в поведении животных. В частности, на протяжении всего периода эксперимента у животных которым вводили вышеупомянутую дозу наблюдали увеличение горизонтальной активности, актов груминга, исследовательской активности животных по сравнению с показателями контрольной группы. При этом достоверное увеличение поведенческих реакций наблюдали на 14 сутки приема препарата, а на 28 сутки опыта установили увеличение на 40,7 % мышечной работоспособности крыс.

Ключевые слова: открытое поле, центральная нервная система, поведенческие реакции, лабораторные крысы, биовир

UDC 619.615.5

**Brezvin O. M., Kushnir V. I., Patereha I. P., Kushnir G. V., Yurynets T. V.,
Smuk V. A., Faryon O. V., Martynuk S. Ya., Kishko A. S.**
*State Research Control Institute of veterinary drugs and feed additives,
Lviv, Ukraine*

BEHAVIORAL REACTIONS OF LABORATORY ANIMALS BY THE ADMINISTRATION OF BIOVIR

The article present the results of the study of the determination of the influence of a biologically active agent biovir on behavioral responses of laboratory animals. The introduction of biovir in a dose of 12,5 mg/kg body weight caused the positive changes in behavior of animals. In particular, we found out that the introduction of biovir in the aforementioned dose, during the all period of the experiment, caused the increase of horizontal activity, acts of grooming, research activity compared to the control group. Herewith established likely increase, compared with the control group, the number of the behavioral reaction on the 14 day of the introduction of biovir, and on the 28 day of the experiment was set an increase on 40.7 % of the efficiency muscle of rats.

Key words: *open field, central nervous system, behavioral reactions, laboratory rats, biovir*

Вступ. В останні роки, згідно з даними літератури, найбільшу зацікавленість у дослідників викликають препарати мікробного походження, розроблені на основі гідролізатів мікроорганізмів нормальної мікрофлори кишечника чи пептидогліканів лактобактерій. Такі засоби позитивно впливають на фізіологічні функції і біохімічні реакції макроорганізму, або опосередковано діють на метаболітичну активність клітин відповідних органів [1–4].

При проведенні доклінічних досліджень нових ветеринарних препаратів надзвичайно важливим є визначення гострої та підгострої токсичності, кумулятивних властивостей, побічної дії лікарських засобів на організм лабораторних тварин [5]. При цьому, разом із вивченням токсикологічних параметрів, надзвичайно важливим є встановлення впливу препарату на функціональний стан нервової системи та м'язову працездатність організму. Оскільки зміна поведінки тварин за застосування досліджуваних лікарських засобів може вказувати на порушення вищих регуляторних функцій організму. Поряд з цим, за допомогою змін поведінки визначають місце нейротоксичних ефектів у формуванні та розвитку токсичного процесу [6–8].

Для вивчення функціонального стану нервової системи використовують різноманітні методи тестування поведінки тварин. Одним з найпопулярніших та об'єктивних є тест «відкрите поле», що дозволяє, у значній мірі, оцінити вплив токсичних чинників на організм [9].

Проте, досі не було відомостей про вплив біологічно активних препаратів, виготовлених на основі пептидогліканів молочнокислих бактерій на нервову систему, в залежності від тривалості їх застосування. Тому метою роботи було вивчити вплив біовіру на функціональний стан центральної нервової системи та м'язову працездатність білих щурів в умовах субхронічного дослідження. Препарат розроблений науковцями НВП «Аріадна» (м. Одеса) і представляє собою унікальне поєднання пептидогліканів різних штамів молочнокислих бактерій.

Матеріали і методи. Вивчення впливу препарату на функціональний стан центральної нервової системи проводили за тестом «відкрите поле». Цей тест дозволяє визначити тип дії лікарської речовини на центральну нервову систему, а також з'ясувати характер їх впливу на орієнтовно-дослідницьку та емоційну активність тварин. З цією метою, за принципом аналогів, було сформовано контрольну та дві дослідні групи білих щурів, масою тіла 160–180 г по 6 тварин у кожній. Тваринам контрольної групи задавали ізотонічний розчин натрію хлориду, а дослідним групам – біовір у дозах, відповідно, 12,5 та 25 мг/кг маси тіла. Препарат вводили

внутрішньошлунково упродовж 28 днів, щоденно вранці до годівлі тварин. Упродовж усього періоду дослідження за тваринами вели спостереження для виявлення можливих симптомів інтоксикації та неврологічних порушень (зокрема, аномальної поведінки, порушення пози, координації рухів, м'язового тону).

При вивченні впливу біовіру на поведінкові реакції, тварин поміщали у відкритий простір, обмежений стінками. Поведінкові реакції тварин вивчали на 7, 14, 21, 28 доби експерименту за такими критеріями: горизонтальна рухова активність (кількість квадратів, які перетнула тварина); вертикальна рухова активність (число підйомів на задні кінцівки); дослідницька активність (кількість заглядань тварин у нірки); грумінг (кількість епізодів вилизування шерсті, вмивання морди або почісування); емоційна активність (інтенсивність актів дефекації та уринації).

Вплив препарату на фізичний стан організму, зокрема, м'язову працездатність проводили на моделі примусового плавання з навантаженням 10 % від маси тіла [2].

Усі дослідження проводили згідно з принципами «Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986) [10] та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2007) [11].

Результати дослідження. Застосування біовіру позитивно впливало на динаміку та рівень емоційно-поведінкової реактивності, стратегію дослідницької та захисної поведінки тварин, а також на їх здатність до запам'ятовування.

Результати досліджень поведінкових реакцій у тесті «відкрите поле» на 7, 14, 21 та 28 доби наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Поведінкові реакції тварин за застосування біовіру (M±m, n=6)

Показники	Групи тварин		
	Контрольна	I дослідна	II дослідна
7 доба			
Кількість пересічень	11,5±1,38	12,8±1,66	13,2±1,42
Кількість стійок	1,67±0,22	1,83±0,31	1,83±0,17
Кількість заглядань в нірки	4,17±0,95	4,83±0,83	5,00±1,32
Кількість умивань (грумінг)	2,00±0,37	2,33±0,61	2,16±0,31
Кількість дефекацій	2,16±0,31	1,83±0,48	2,00±0,37
Кількість уринацій	1,33±0,42	1,17±0,31	1,00±0,26
14 доба			
Кількість пересічень	12,3±0,49	14,5±0,76*	14,3±0,76
Кількість стійок	1,50±0,34	1,67±0,33	1,33±0,33
Кількість заглядань в нірки	3,50±0,22	4,33±0,21*	4,17±0,70
Кількість умивань (грумінг)	1,83±0,54	2,17±0,48	2,00±0,52
Кількість дефекацій	2,5±0,43	2,17±0,48	2,33±0,49
Кількість уринацій	1,17±0,31	1,00±0,37	0,83±0,40
21 доба			
Кількість пересічень	12,17±0,95	15,00±0,82*	13,67±0,88
Кількість стійок	1,33±0,42	1,50±0,56	1,17±0,31
Кількість заглядань в нірки	3,83±0,31	5,00±0,37*	4,33±0,67
Кількість умивань (грумінг)	2,33±0,33	3,00±0,26	2,50±0,56
Кількість дефекацій	2,00±0,45	1,50±0,34	1,83±0,54
Кількість уринацій	1,00±0,37	0,83±0,31	0,67±0,21
28 доба			
Кількість пересічень	12,8±0,83	16,3±0,76*	14,3±0,84
Кількість стійок	1,83±0,31	2,16±0,54	1,67±0,42
Кількість заглядань в нірки	4,00±0,37	5,33±0,33*	4,50±0,76
Кількість умивань (грумінг)	2,50±0,34	3,33±0,42	2,67±0,33
Кількість дефекацій	2,33±0,21	1,83±0,31	1,67±0,42
Кількість уринацій	1,50±0,22	1,33±0,21	1,17±0,307

Примітка: ступінь вірогідності до контролю: * – p<0,05

Як видно з даних, наведених у таблиці 1, на сьому добу експерименту горизонтальна рухова активність у тварин I та II дослідних збільшувалася, відповідно, на – 11,3 та 14,8 %. Проте, вірогідне збільшення цього показника спостерігали,

починаючи з 14 доби застосування біовіру. Зокрема, встановили збільшення кількості пересічених квадратів тваринами I та II дослідних груп, відповідно, на 17,9 ($p < 0,05$) та 16,3 %, порівняно до величин контрольної групи. У подальшому, на 21 та 28 доби застосування препарату, горизонтальна рухова активність білих щурів I дослідної групи зростала, відповідно, на – 23,3 та 27,3 % ($p < 0,05$), порівняно до величин контрольної групи. У тварин II дослідної групи, яким задавали біовір у концентрації 25 мг/кг маси тіла, спостерігали зниження рухової активності. Зокрема, кількість пересічених квадратів на 21 та 28 добу становила 13,7 та 14,3 разів, що було на 3,9 та 4,6 % менше, порівняно до показників 14 добового застосування. Отже, зростання кількості пересічених квадратів тваринами I дослідної групи вказує на процеси звикання тварин дослідних груп до умов відкритого поля.

Вертикальну рухову активність (ВРА) в умовах підгострого експерименту оцінювали за кількістю вставань, які зробила тварина при опиранні та без опирання на стінки відкритого поля. Застосування препарату упродовж 14 діб викликало незначне збільшення кількості вставань у тварин дослідних груп. Зокрема, на 7 добу досліду ВРА у тварин I дослідної групи збільшувалась, на – 9,6 %, а на 14 добу, на – 11,3 %, порівняно до показників контрольної групи. Крім того, необхідно відмітити, що ВРА на 21 та 28 доби експерименту у тварин I дослідної групи також була вищою, відповідно, на – 12,8 та 18,0 % порівняно до величин контрольної групи. Однак, починаючи з 14 доби експерименту у тварин II дослідної групи спостерігали незначне зниження кількості вставань порівняно до показників контрольної групи та до показників семи добового застосування.

При визначенні дослідницької активності на сьому добу встановили зростання цього показника у тварин I та II дослідних груп, відповідно, на – 15,8 та 19,9 % порівняно до показників контрольної групи. Проте, вірогідне збільшення дослідницької активності щурів встановили лише у тварин I дослідної групи. Зокрема, на 14 добу цей показник у цій групі зростав на – 23,7 % ($p < 0,05$), порівняно до величин контрольної групи. У подальшому, на 21 добу експерименту, дослідницька активність у тварин I дослідної групи збільшувалась на – 30,5 % ($p < 0,05$), а на 28 добу на – 33,3 % ($p < 0,05$), порівняно до величин контрольної групи. Кількість обстежених нірок на 21 та 28 доби досліду, у тварин II дослідної групи зменшувалась і становила, відповідно 4,3 та 4,5 разів, що було на 5,7 та 6,3 % менше щодо показників 14 добового застосування. Отже, застосування біовіру сприяло збільшенню кількості обстежених отворів, що, в свою чергу, підвищувало пізнавальну активність щурів.

Одним із показників поведінкових реакцій тварин є їх косметична поведінка (грумінг), який у гризунів, разом з купанням, позіханням та потягуванням, відноситься до категорії комфортного стану. В умовах експерименту встановлено зростання цього показника, зокрема, на сьому добу досліду у тварин I та II груп кількість умивань зростала, відповідно, на – 16,5 та 8 %, а на 14 добу спостерігали збільшення цього показника, відповідно, на – 18,6 та 9,3 %, порівняно до величин контрольної групи. На 21 та 28 доби досліду цей показник у тварин I дослідної групи зростав, відповідно, на – 28,7 та 33,2 %, порівняно до показників контрольної групи. У тварин II дослідної групи кількість актів грумінгу на 21 та 28 доби експерименту була дещо нижчою, ніж у тварин I дослідної групи, проте вищою ніж тварин контрольної групи. Збільшення актів грумінгу у тварин I дослідної групи вказувало на те, що тварини почували себе комфортно.

Необхідно відмітити, що важливими показниками емоційного стану, рівня тривоги є кількість дефекацій та сечовиділення. У результаті проведених досліджень встановлено, що застосування біовіру упродовж 28 діб у тварин дослідних груп не викликало появи ознак тривоги, на що вказувало незначне зниження кількості уринацій та дефекацій.

Зниження або підвищення працездатності організму відображає функціональний стан серцевого м'яза, дихального апарату, стану печінки, ефективності процесів енергетичного обміну та швидкості накопичення макроергічних сполук. Зміна

працездатності макроорганізму є показником його функціонального стану. З огляду на це, у токсикологічному експерименті для виявлення токсичної дії лікарських засобів необхідно визначати зміну м'язової працездатності тварин. Тому нами було досліджено фізичний стан білих щурів на моделі примусового плавання з навантаженням 10% від маси тіла. М'язову активність білих щурів за введення біовіру наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

М'язова активність лабораторних тварин за застосування біовіру (M±m, n=6)

Групи тварин	Тривалість плавання, с
Контроль	163,3±7,65
I дослідна	229,8±27,8*
II дослідна	152,5±9,66

Примітка: ступінь вірогідності до контролю: * – $p < 0,05$

Як видно з даних, наведених у таблиці 2, застосування біовіру у дозі 12,5 мг/кг маси тіла упродовж 28 діб сприяло збільшенню м'язової активності білих щурів. Зокрема, у щурів I дослідної групи тривалість плавання становила 229,8 с, а у тварин II дослідної групи – 152,5 с. Отже, збільшення на 40,7 % тривалості плавання щурів I дослідної групи, яким застосовували препарат у дозі 12,5 мг/кг маси тіла, вказувало на підвищення їх м'язової працездатності, порівняно до показників контрольної групи. Крім того, встановили, що застосування біовіру у дозі 25 мг/кг маси тіла спричинило незначне зниження м'язової активності білих щурів, порівняно до величин контрольної групи.

Висновки. Застосування біовіру за умови субхронічного дослідження у дозі 12,5 мг/кг маси тіла сприяло підвищенню горизонтальної активності, активу грумінгу, пізнавальної та м'язової активності, що вказувало на звикання тварин до умов навколишнього середовища, перебування їх у комфортних умовах, а також підвищення пізнавальної активності та фізичного стану білих щурів.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження ефективності застосування біовіру для сільськогосподарської птиці.

Література

1. Урсова Н. И. Материалы конференции педиатров России «Фармакотерапия и фармакогенетика в педиатрии» / Н. И. Урсова, Г. В. Римарчук // М., 2000. – 168 с.
2. Глушанова Н. А. Биологические свойства лактобацилл / Н. А. Глушанова // Бюллетень сибирской медицины. – 2003. – № 4. – С. 50–58.
3. Зайков С. В. Лиастен: новый оригинальный иммуномодулятор / С. В. Зайков // Аптека. – 2006. – № 41. – С. 562.
4. Желіба М. Д. Клініко-імунологічні критерії ефективності місцевого застосування комбінації препаратів ліастен та левомеколь при експериментальній гнійній рані / М. Д. Желіба, М. І. Бурковський, Р. М. Чернопищук // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2014. № 1. – Ч. 1, Т. 18. – С. 168–172.
5. Доклінічні досліджень ветеринарних лікарських засобів / І. Я. Коцюмбас, О. Г. Малик, І. П. Патерега [та ін.]; За ред. І. Я. Коцюмбаса. – Львів: Тріада плюс, 2006. – 360 с.
6. Избирательное влияние нейролептиков на дофаминзависимое нарушение поведения крыс в тесте экстраполяционного избавления / Н. А. Бондаренко, И. И. Мирошниченко, В. С. Кудрин [и др.] // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. – 1990. – № 11. – С. 506–508.
7. Deacon R. M. J. Appetitive position discrimination in the T-maze / R. M. J. Deacon // Nat. Protocols. – 2006. – V. 1. – P. 13–15.
8. Wishaw I. Q. Of mice and mazes: Similarities between mice and rats on dry land but not water mazes / I. Q. Wishaw, J.-A. Tomie // Physiol. Behav. – 1997. – V. 60. – P. 1191–1197.
9. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения: Пер. с англ. Е. Н. Живописцевой / Я. Буреш, О. Бурешова, Д. П. Хьюстон; Под ред. Батуева А. С. – М.: Высш. шк., 1991. – 399 с.
10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Council of European. – Strasbourg, 1986. – № 123. – 51 p.

11. Сучасні проблеми біоетики / відп. ред. Ю. І. Кундієв. – К.: Академперіодика, 2009. – 278 с.

References

- Ursova, N. I., Rimarchuk, G. V. (2000). Materialvi konferentsii pediatrov Rossii «Farmakoterapiya i farmakogenetika v pediatrii». M., 168. (in Russian).
- Glushanova, N. A. (2003) Biologicheskie svoystva laktobatsill. Byulleten sibirskoy meditsiny. 4, 50–58. (in Russian).
- Zaykov, S. V. (2006). Liasten: novyy originalnyy immunomodulyator. Apteka. 41, 562. (in Russian).
- Zheliba, M. D., Zheliba, M. I., Burkovskiy, R. M. (2014). Chornopypshchuk Kliniko–imunolohichni kryterii efektyvnosti mistsevoho zastosuvannya kombinatsii preparativ liasten ta levomekol pry eksperymentalni hniinii rani. Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu. № 1. (1), T. 18, 168–172. (in Ukrainian).
- Kotsiumbas, I. Ya. (2006). Doklinichni doslidzhen veterynarnykh likarskykh zasobiv / I. Ya. Kotsiumbas, O. H. Malyk, I. P. Pateraha [ta in.]; Za red. I. Ya. Kotsiumbasa. – Lviv: Triada plus. 360. (in Ukrainian).
- Bondarenko, N. A., Miroshnichenko, I. I., Kudrin, V. S. (1990). Izbiratelnoe vliivanie nevroleptikov na dofaminzavisimoe narushenie povedeniya krvis v teste ekstrapolyatsionnogo izbavleniya. Byull. eksperim. biol. i meditsiny. 11, 506–508. (in Russian).
- Deacon, R. M. J. (2006). Appetitive position discrimination in the T–maze. Nat. Protocols. 1, 13–15.
- Whishaw, I. Q., Tomie, J.–A. (1997). Of mice and mazes: Similarities between mice and rats on dry land but not water mazes. Physiol. Behav. 60, 1191–1197.
- Buresh Ya. (1991). Metodiki i osnovnyie eksperimentvi po izucheniyu mozga i povedeniya: Per. s angl. E. N. Zhivopistsevov / Ya. Buresh, O. Bureshova, D. P. Hyuston; Pod red. Batueva A. S. – M.: Vyssh. shk., 399. (in Russian).
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Council of European. – Strasbourg, 1986. – № 123. – 51 p.
- Kundiiev, Yu. I. (2009). Suchasni problemy bioetyky. K.: Akadempriodyka, 278. (in Ukrainian).

Стаття надійшла до редакції 4.03.2016

УДК 636.082.4:57.086.8

Васецька А. І., аспірант факультету ветеринарної медицини *©
(anastasiyavas90@gmail.com)

Луганський національний аграрний університет, м. Харків, Україна

НЕГАТИВНИЙ ВПЛИВ ПРОГЕСТАГЕННИХ ПРЕПАРАТИВ НА СТАТЕВУ СИСТЕМУ КІШОК

У статті представлені результати стосовно негативного впливу прогестатених гормональних контрацептивних препаратів на статеву систему клінічно здорових кішок, і виникнення в них патології при різних методах застосування.

Доведено, що оптимальним способом використання прогестагених препаратів для кішок є період приблизно за 7–15 діб до еструсу один сезон, при цьому зміни які відбувалися в статевій системі тварин носять зворотній характер.

При призначенні контрацептивів в момент проеструсу збільшується вірогідність появи патології статевій системі у кішок.

При використанні препаратів для безпосереднього переривання тічки у кішок, особливо в перевищеній дозі, приводить до незворотніх порушень в статевій системі більшості тварин.

Ключові слова: кішка, контрацептивні препарати, мегестрол ацетат, захворювання, гіперплазія матки, піометра, полікістоз яєчників, еструс, статева система

* Науковий керівник – к.б.н., доцент Масс А.О.

© Васецька А.І., 2016