

Свідоцтво про державну реєстрацію: № KB 21158-10958ПР від 23.01.2015.

Проблематика: фізіологія і біохімія, ветеринарна медицина, живлення та годівля, розведення і селекція тварин, морфологія, клітинна та молекулярна біологія, імунологія, генетика, екологія і токсикологія, цитологія, мікробіологія та біотехнологія; огляди актуальних проблем біології; методичні роботи, в яких описано нові або вдосконалені методи досліджень; статті з історії біологічної, ветеринарної та сільськогосподарської наук, що висвітлюють еволюцію ідей, виникнення і розвиток наукових шкіл або присвячені творчим портретам учених; дискусійні статті рецензій на нові книги та на журнальні публікації; наукова хроніка.

Засновник: Інститут біології тварин НААН.

Рік заснування: 1998. **Періодичність:** 4 рази на рік.

Мова видання: українська, англійська.

Науковий журнал «Біологія тварин» індексується у *The Index Copernicus International, Google Scholar, Cross Ref, WorldCat.*

Головний редактор: Салига Ю. Т., д. біол. н.

Науковий редактор: Вудмаска І. В., д. с.-г. н.

Відповідальний секретар: Грабовська О. С., к. біол. н.

Комп'ютерна верстка: Судин К. Ю.

Certificate of print media State registration: No. KB 21158-10958ПР of 23.01.2015.

Aims and Scope: physiology and biochemistry, veterinary medicine, nutrition and feeding animals, breeding and selection, morphology, cellular and molecular biology, immunology, genetics, ecology and toxicology, cytology, microbiology, biotechnology; reviews on actual problems of biology; methodical works describing new or improved research methods; articles about the history of biological, agricultural and veterinary sciences highlighting the evolution of ideas, the conception and development of scientific schools or dedicated to creative portraits of scientists; discussion reviews of the new books and the journal publications; scientific chronicle.

Founder: Institute of Animal Biology NAAS of Ukraine.

Published since: 1998. **Periodicity:** 4 times per year.

Language: Ukrainian, English.

The scientific journal "The Animal Biology" is included in: *The Index Copernicus International, Google Scholar, CrossRef, WorldCat.*

Editor-in-chief: Yuriy Salyha, Dr. Sc.

Scientific Editor: Ihor Vudmaska, Dr. Sc.

Editorial secretary: Olexandra Grabovska, PhD.

Page layout: Kateryna Sudyn.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Салига Юрій Тарасович, Інститут біології тварин НААН (Україна) — Голова колегії, головний редактор

Вудмаска Ігор Васильович, Інститут біології тварин НААН (Україна) — заступник головного редактора

Антоняк Галина Леонідівна, Львівський національний університет ім. І. Франка (Україна)

Бартлевський Павел, Ветеринарний коледж Онтаріо, Гуелфський університет (Канада)

Білий Ростислав Олександрович, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (Україна)

Войтюк Олександр, Уппсальський університет (Швеція)

Вішур Олег Іванович, Інститут біології тварин НААН (Україна)

Гавриляк Вікторія Василівна, Національний університет «Львівська політехніка» (Україна)

Гжегоцький Мечислав Романович, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (Україна)

Гладій Михайло Васильович, Національна академія аграрних наук України (Україна)

Гунчак Алла Володимирівна, Інститут біології тварин НААН (Україна)

Доліба Микола, Пенсильванський університет (США)

Жукорський Остап Мирославович, Національна академія аграрних наук України (Україна)

Заячківська Оксана Станіславівна, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (Україна)

Іскра Руслана Ярославівна, Інститут біології тварин НААН (Україна)

Калачнюк Лілія Григорівна, Національний університет біоресурсів і природокористування України (Україна)

Кльоцек Чеслав, Сільськогосподарський університет імені Гуго Коллонтая у Кракові (Польща)

Ковальські Зигмунд, Сільськогосподарський університет імені Гуго Коллонтая у Кракові (Польща)

Ковальчук Ірина Іванівна, Інститут біології тварин НААН (Україна)

Корпан Ярослав Ізидорович, Інститут молекулярної біології і генетики НАН України (Україна)

Коцюмбас Ігор Ярославович, Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок (Україна)

Кришталь Олег Олександрович, Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України (Україна)

Кулік Джордж, Медичний центр Університету Вейк Форест (США)

Лесик Ярослав Васильович, Дрогобицький державний педагогічний університет ім. Івана Франка (Україна)

Луговий Богдан, Університет Маунт Сент Вінсент (Канада)

Лушак Володимир Іванович, Прикарпатський національний університет ім. Василя Стефаника (Україна)

Мароунек Мілан, Інститут тваринництва (Чехія)

Медина Ігор, Середземноморський інститут нейробіології (Франція)

Мудрон Павел, Університет ветеринарної медицини та фармації в Кошице (Словаччина)

Муравські Мацей, Сільськогосподарський університет імені Гуго Коллонтая у Кракові (Польща)

Остапів Дмитро Дмитрович, Інститут біології тварин НААН (Україна)

Півнева Тетяна Андріївна, Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України (Україна)

Снітинський Володимир Васильович, Львівський національний аграрний університет (Україна)

Стапай Петро Васильович, Інститут біології тварин НААН (Україна)

Стибель Володимир Володимирович, Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького (Україна)

Стойка Ростислав Степанович, Інститут біології клітини НАН України (Україна)

Тизьо Роман, Середземноморський інститут нейробіології (Франція)

Федорович Єлизавета Іллівна, Інститут біології тварин НААН (Україна)

Федорук Ростислав Степанович, Інститут біології тварин НААН (Україна)

Шаран Микола Михайлович, Інститут біології тварин НААН (Україна)

Адреса редакції: Інститут біології тварин НААН,

вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна.

Тел./ Факс: +380-32-260-07-95, +38 (032) 270-23-89.

Електронна скринька: editor_j@inenbiol.com.ua.

Веб-сторінка: <http://aminbiol.com.ua>

Editorial Office: Institute of Animal Biology of the NAAS,

38 Stus str., Lviv, 79034, Ukraine.

Тел. / Факс: +38 (032) 260-07-95, +38 (032) 270-23-89.

E-mail: editor_j@inenbiol.com.ua.

Website: <http://aminbiol.com.ua>



ІНСТИТУТ
БІОЛОГІЇ
ТВАРИН
НААН

ISSN 1681-0015 (print)

ISSN 2313-2191 (online)

DOI: 10.15407/animbiol

БІОЛОГІЯ ТВАРИН

The ANIMAL BIOLOGY

2020 ▪ Volume 22 ▪ Issue 2 ▪ Issue DOI: 10.15407/animbiol22.02

EDITORIAL COUNCIL

Yuriy Salyha, Institute of Animal Biology NAAS (Ukraine) — Head of the council, editor-in-chief
Ihor Vudmaska, Institute of Animal Biology NAAS (Ukraine) — deputy chief editor

Halyna Antonyak, Ivan Franko National University of Lviv (Ukraine)
Pawel Bartlewski, Ontario Veterinary College, University of Guelph (Canada)
Rostyslav Bilyy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Ukraine)
Nicolai M. Doliba, University of Pennsylvania (United States)
Elizabet Fedorovych, Institute of Animal Biology NAAS (Ukraine)
Rostyslav Fedoruk, Institute of Animal Biology NAAS (Ukraine)
Mykhailo Gladij, The National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine (Ukraine)
Mechyslav Gzhegotskyi, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Ukraine)
Viktoriiia Havryliak, Lviv Polytechnic National University (Ukraine)
Alla Hunchak, Institute of Animal Biology NAAS (Ukraine)
Ruslana Iskra, Institute of Animal Biology NAAS (Ukraine)
Liliia Kalachniuk, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine (Ukraine)
Czesław Kłoczek, University of Agriculture in Kraków (Poland)
Yaroslav Korpan, Institute of Molecular Biology and Genetics NAS of Ukraine (Ukraine)
Igor Kotsyumbas, State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives (Ukraine)
Iryna Kovalchuk, Institute of Animal Biology NAAS (Ukraine)
Zygmunt Maciej Kowalski, University of Agriculture in Kraków (Poland)
Oleg Krishtal, Bogomoletz Institute of Physiology NAS of Ukraine (Ukraine)
George Kulik, Wake Forest School of Medicine (United States)
Yaroslav Lesyk, Drohobych Ivan Franko State Pedagogical University (Ukraine)
Bohdan Luhovyy, Mount Saint Vincent University (Canada)
Volodymyr Lushchak, Vasyl Stefanyk Precarpathian National University (Ukraine)
Milan Marounek, Institute of Animal Science (Czech Republic)
Igor Medina, Mediterranean Institute of Neurobiology (France)
Pavol Mudroň, University of Veterinary Medicine and Pharmacy in Košice (Slovak Republic)
Maciej Murawski, University of Agriculture in Kraków (Poland)
Dmytro Ostapiv, Institute of Animal Biology NAAS (Ukraine)
Tatyana Pivneva, Bogomoletz Institute of Physiology NAS of Ukraine (Ukraine)
Mykola Sharan, Institute of Animal Biology NAAS (Ukraine)
Volodymyr Snityns'kyi, Lviv National Agrarian University (Ukraine)
Petro Stapay, Institute of Animal Biology NAAS (Ukraine)
Rostyslav Stoika, Institute of Cell Biology NAS of Ukraine (Ukraine)
Volodymyr Stybel, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Ukraine)
Roman Tyzio, Mediterranean Institute of Neurobiology (France)
Oleg Vishchur, Institute of Animal Biology NAAS (Ukraine)
Oleksandr Voytyuk, Uppsala University (Sweden)
Oksana Zayachkivska, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Ukraine)
Ostap Zhukorskyi, The National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine (Ukraine)

ЗМІСТ

Стапай П. В., Стахів Н. П., Гавриляк В. В., Смолянiнова О. О., Тютюнник О. С. Лiпiдне живлення овець	3
Захарiв О. Я., Вудмаска I. В., Петрук А. П. Особливостi синтезу лiпiдiв з [2- ¹⁴ C] ацетату в печiнцi та слизовiй кишечнику поросят	9
Остапiв Р. Д., Лукащук О. I., Самарик В. Я., Нагорняк М. I., Варваренко С. М. Вплив одноразового перорального введення шурам асоцiату таурин-декстрин на концентрацiю аiноокислот у плазми кровi	15
Стецько Т. I. Ефективнiсть данофлюксацину за лiкування колiбактерiозу свиней.....	20
Колещук О. I., Ковальчук I. I., Цап М. М., Хомин М. М. Дезiтоксикацiйнi процеси в органiзми корiв за умов згодовування нiкелю цитрату в останнiй перiод тiльностi та в першi мiсяцi лактацiї	26
Халак В. I., Козир В. С., Грабовська О. С. Вiдтворювальнi якостi свиноматок рiзної внутрiшньопородної диференцiацiї за деякими математичними моделями та економiчна ефективнiсть їх використання.....	30
Слiвiнська О. М., Iскра Р. Я. Коригувальний вплив цитратiв хрому i цинку на NO-синтазу активнiсть еритроцитiв шуриб зi стрептозотоциновим дiабетом	38
Селюкова Н. Ю., Лар'яновська Ю. Б., Волохов I. В., Морозенко Д. В., Доценко Р. В., Землянський А. О., Мiсюра К. В. Морфoфункцiональнi змiни сiм'яникiв шуриб, народжених вiд матерiв зi змодельованою фетоплацентарною недостатнiстю i за її корегування	43
Астафуров Ю. О. Особливостi культивування схiдної субтропiчної прiсноводної креветки <i>Macrobrachium nipponense</i> (De HAAN 1849) нижнього Днiстра в умовах УЗВ	50
Кеца О. В., Куцак Н. Б., Марченко М. М. Вплив лазерного опромiнення на ксантинооксидазну активнiсть та генерацiю супероксидного радикала в цитозольнiй фракцiї печiнки шуриб-пухлиноносiїв	54
Кучерук М. Д., Засекiн Д. А. Особливостi годiвлi курей-несучок за органiчного вирощування.....	58

CONTENTS

Stapaj P. V., Stakhiv N. P., Havryliak V. V., Smolianinova O. O., Tyutyunnyk O. S. Lipid nutrition of sheep	3
Zakhariv O. Ya., Vudmaska I. V., Petruk A. P. Features of lipid synthesis from [2- ¹⁴ C] acetate in liver and intestinal mucosa of piglets	9
Ostapiv R. D., Lukashchuk O. I., Samaryk V. Ya., Nagornyak M. I., Varvarenko S. M. Influence of single oral administration of taurine-dextrin associate on concentration of amino acids in rat plasma	15
Stetsko T. I. Efficiency of danofloxacin in treatment of pig colibacteriosis	20
Koleschuk O. I., Kovalchuk I. I., Tsap M. M., Khomyn M. M. Detoxification processes in the cows fed nickel citrate supplement at late pregnancy and first months of lactation	26
Khalak V. I., Kozyr V. S., Grabovska O. S. The different inbred differentiation sows' reproductive qualities according to some mathematical models and economic effectiveness of their use	30
Slivinska O., Iskra R. The corrective effect of chromium and zinc citrates on NO-synthase activity of erythrocytes in rats with streptozotocin diabetes	38
Seliukova N. Yu., Laryanovska Yu. B., Volokhov I. V., Morozenko D. V., Dotsenko R. V., Zemlianskyi A. O., Misiura K. V. Morphofunctional changes in testes of rats born to mothers with simulated fetoplacental insufficiency and its correction	43
Astafurov Yu. Features of the cultivation of the eastern subtropic freshwater shrimp <i>Macrobrachium nipponense</i> (De HAAN 1849) of the lower Dnister in the conditions of circulatory water use systems	50
Ketsa O. V., Kutsak N. B., Marchenko M. M. Effect of laser irradiation on xanthine oxidase activity and superoxide radical generation in rat liver cytosol fraction.....	54
Kucheruk N. D., Zasekin D. A. Laying hens feeding in organic farming	58



Ліпідне живлення овець

П. В. Стапай¹, Н. П. Стахів¹, В. В. Гавриляк², О. О. Смолянінова¹, О. С. Тютюнник³

nadiia_sudir@ukr.net

¹Інститут біології тварин НААН,
вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна

²Національний Університет «Львівська політехніка»,
пл. Святого Юра, 3/4, м. Львів, 79001, Україна

³Кам'янець-Подільський національний університет імені Івана Огієнка,
м. Кам'янець-Подільський, вул. Огієнка, 20, 32302, Україна

Представлені дані літератури і власних досліджень про роль ліпідів та їх окремих жирних кислот у живленні овець. Експериментальні дані підтверджують позитивний вплив ліпідів на організм овець, проте питання ліпідного живлення вивчене недостатньо. Тому відсутні науково обґрунтовані норми вмісту сирого жиру та окремих насичених і ненасичених жирних кислот у раціонах овець, що призводить до перевитрат дорогого ідефіцитного компоненту раціону — протеїну, що негативно впливає на продуктивність тварин, якість вовнової, м'ясної та молочної продукції. Значний обсяг даних присвячено характеристиці вмісту ліпідів і їх окремих жирних кислот у різних кормах. Зокрема, показано, що більшу частину насіння рослин (пшениці, ячменю, вівса, гороху) становлять структурні ліпіди (фосфоліпіди, гліколіпіди), у яких кількісно переважає лінолева ($C_{18:2}$) кислота (від 45 до 61%) з родини ω -6. Ліноленова кислота ($C_{18:3}$), кількість якої не перевищує 7%, належить до ω -3 жирних кислот. Ці кислоти, а також ω -9, є попередниками різних біологічно активних речовин, зокрема простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксану тощо. Оскільки за підвищення у раціонах тварин жирних кислот родини ω -3 змінюється спектр жирних кислот ліпідів тканин і органів в напрямку збільшення їх ненасиченості, потрібно враховувати співвідношення кислот ω -6/ ω -3 у раціонах для нормального забезпечення організму поліненасиченими жирними кислотами. Організм овець відзначається підвищеними вимогами до мінерального живлення, що пов'язане з їх продукцією, зокрема вовною. Особлива роль належить Сульфур, вміст якого у вовні становить 3–5%. Отже, синтез кератину нерозривно пов'язаний з інтенсивним використанням сульфуровмісних сполук, головним чином цистину. Нашими дослідженнями показано, що збільшення продуктивності під впливом згодовування вівцям сульфуровмісних сполук тісно пов'язане з ліпідним обміном, зокрема фосфоліпідами, оскільки у ліпідах *in vitro* Сульфур сульфатів інтенсивно включається у полярні ліпіди шкіри, зокрема фракцію сульфоліпідів. Сульфуровмісні сполуки стимулюють синтез ліпідів і жирних кислот в організмі; це зумовлено тим, що Сульфур входить до складу протеїнів, ліпідів, вітамінів та інших біологічно активних речовин.

Ключові слова: вівці, ліпіди, жирні кислоти, Сульфур, корми, живлення

Однією з актуальних науково-практичних проблем тваринництва й надалі залишається ліпідне живлення сільськогосподарських тварин. Поряд з енергетичною цінністю, ліпідам властива особлива біологічна роль: вони входять до складу багатьох біологічно активних речовин, сприяють використанню жиророзчинних вітамінів, які необхідні для роботи травних залоз, а також є структурними компонентами клітинних мембран. Останні, як відомо, виконують дуже важливу роль в організації і функції живої клітини, беруть участь у різних складних біохімічних процесах, зокрема трансформації енергії, переміщенні речовин, іонів. З ліпідами до організму тварин

надходять незамінні жирні кислоти, які є лімітуючим фактором росту, розвитку, резистентності та продуктивності [1, 2, 17].

Незважаючи на велику кількість експериментальних даних щодо позитивного впливу ліпідів на організм, на сьогодні недостатньо обґрунтовані потреби тварин різних продуктивних і вікових груп в ліпідах загалом і залежно від їх якісного складу, особливо жирнокислотного, зокрема. Водночас якісний склад кормів значною мірою залежить від вмісту і співвідношення в них окремих класів ліпідів — фосфоліпідів, триацилгліцеролів, восків, сульфоліпідів тощо, а також їх жирнокислотного складу.

Із природних жирів виділено понад 200 різноманітних жирних кислот, у тому числі насичені і ненасичені жирні кислоти з прямим і розгалуженим ланцюгом, оксикислоти, кислоти з цис- і транс-конфігурацією карбонового ланцюга [1]. Ненасичені жирні кислоти, які синтезуються в організмі ссавців і людини, мають, як правило, парне число карбонових атомів. Кислоти із непарною кількістю атомів Карбону і розгалуженнями у ланцюгу є в обмеженій кількості у тканинах організму тварин, але широко представлені у ліпідах рослин [17].

Потреба жуйних тварин у ліпідах забезпечується за рахунок як ліпідів кормів, так і ліпідів мікроорганізмів. Мікроорганізми розщеплюють ліпіди кормів і використовують звільнені при цьому жирні кислоти для синтезу власних ліпідів, а також синтезують *de novo* довголанцюгові жирні кислоти з коротколанцюгових — оцтової, пропіонової і масляної, які утворюються у результаті ферментації вуглеводів кормів, а також з карбонового скелету амінокислот після їх дезамінування [41].

За структурою і функцією ліпіди рослинних кормів поділяються на структурні (фосфоліпіди), резервні (триацилгліцероли) і покривні (воски); за хімічними властивостями — на омилювані (неетерифіковані жирні кислоти, триацилгліцероли, воски, гліцерофосфоліпіди, гангліоліпіди, сфінголіпіди) і неомилювані (стерини, терпени) [1]. Окрім того, до ліпідів належать інші сполуки, які екстрагуються органічними розчинниками, зокрема жиророзчинні вітаміни А, D, Е, К, F. Корми, які використовують у годівлі жуйних тварин, істотно відрізняються між собою за вмістом структурних та резервних ліпідів і за вмістом окремих жирних кислот у їхньому складі. У структурних ліпідах рослинних кормів кількісно переважають α -ліноленова, олеїнова, лінолева і пальмітинова кислоти, які становлять біля 90% від загальної кількості жирних кислот. У поверхневих ліпідах рослин міститься велика кількість довголанцюгових (C_{20} – C_{30}) жирних кислот, а серед жирних кислот кутинів переважають C_{18} -оксикислоти [1, 41]. У рослинних хлоропластах у великих кількостях (до 12% від загальної кількості ліпідів вищих рослин) міститься найпоширеніший специфічний сульфоліпід — сульфохіновозилдіацилгліцерол (СХДГ), що належить до класу гліколіпідів. Рослинні сульфоліпіди виявлені у всіх здатних до фотосинтезу вищих рослин, водоростей, ціанобактерій, пурпурових сірчаних та несірчаних бактерій. Наприклад, близько 70% ліпідів зеленої водорості *Chlamidomonas reinhardtii* представлена СХДГ [19]. У деяких водоростях виявлено декілька незвичних сульфуровмісних ліпідів, але у значно менших кількостях, ніж СХДГ.

Припускають, що молекули сульфоліпідів можуть виконувати різні функції: одні регулюють активність ензимів, інші — триєнові молекулярні форми, які повільно метаболізуються, — виконують структурну функцію [12]. Встановлено, що СХДГ тісно асоційований з протеїновим комплексом мембран тилакоїдів. Утворені комплекси стабілізуються електростатичною взаємодією між неактивно зарядженою сульфогрупою та позитивними зарядами протеїнових молекул, тобто відіграють особливу роль у структурній організації мембран [28]. Ще однією функцією ліпідів може бути їхня участь у транспорті протеїнів,

під час якого транзитні пептиди найефективніше включаються у моношари, утворені фосфатидилгліцеролом, СХДГ та МГДГ (моноголактозилдіацилгліцерол) [21]. Аніонні ліпіди є найефективнішими детермінантами інерції протеїнів у мембранах.

Метаболізм СХДГ вивчали в експериментах *in vivo* із використанням міченого ^{35}S . Було показано, що у шлунково-кишковому тракті морських свинкоз цей ліпід не всмоктується. Через 3 год після введення ^{35}S слизова оболонка кишечника містила лише від 1 до 5% радіоактивності, тоді як решта була у водорозчинній формі. Аналіз цих водорозчинних компонентів показав, що понад 60% радіоактивності припадає на сульфохіновозилгліцерол, а решта — на вільний сульфат-іон. У крові радіоактивну мітку виявляли переважно у вигляді сульфат-іонів. В експериментах *in vitro* на морських свинках, вівцях і щурах показано, що у тканинах підшлункової та слизової кишечника цих тварин СХДГ поступово деацилується до сульфохіновозилгліцеролу за допомогою сульфоліпаз А і Б, а потім до сульфат-іону розщепленням зв'язку C-S за допомогою ензимів кишкової мікрофлори. Серед досліджуваних видів найвищу активність сульфоліпази А виявили у мурчаків, а сульфоліпази Б — в овець і щурів, причому панкреатичні ензими у 18–20 разів активніші, ніж інтестинальні [9].

Більшу частину ліпідів насіння рослин (пшениці, ячменю, вівса, гороху) становлять структурні ліпіди (фосфоліпіди, гліколіпіди) [1]. У насінні олійних культур міститься велика кількість триацилгліцеролів, які характеризуються високим вмістом ненасичених жирних кислот. Найвищий процент у ліпідах зернових становить лінолева ($C_{18:2}$) кислота (від 45 до 61%), яка є родоначальницею кислот родини ω -6; кількість ліноленової ($C_{18:3}$) не перевищує 7%. Вона є основним представником родини кислот ω -3. Ці кислоти, а також ω -9, є попередниками різних біологічно активних речовин, зокрема простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксанів тощо.

Лінолева (октадекадієн-9, 12-ова α -лінолева) кислота — найважливіша із дієтових кислот, яка у значних кількостях міститься в рослинних ліпідах, і в незначних — у тваринних. Тваринні ліпіди практично позбавлені ліноленової кислоти (октадекатрієн — 9,12,15-ова), але у деяких рослинних оліях (глярній, конопляній) вона міститься у значних кількостях. Високу біологічну активність має арахідонова кислота (ейкозатетраєн — 5,8,11,14-ова), біологічна активність якої у 2–3 рази перевищує активність ліноленової та ліноленової кислот [7], а у тканинах тварин міститься від 0,2 до 22%. Відомо, що вищі організми здатні синтезувати лише олеїнову кислоту. Проте у тварин є ферментні системи, здатні десатурацією та елонгацією подовжувати карбоновий ланцюг, завдяки чому можливе перетворення ліноленової і ліноленової кислот, які надходять з їжею, у полієнові жирні кислоти з більшою кількістю вуглеців і подвійних зв'язків: арахідонову ($C_{20:4}$), докозатетраєнову ($C_{22:4}$) і докозагексаєнову ($C_{22:6}$).

Відомо, що за підвищення у раціонах тварин жирних кислот родини ω -3 змінюється спектр жирних кислот ліпідів тканин і органів в напрямку збільшення їх ненасиченості. Тому за використання рослинних кормів необхідно враховувати співвідношення кислот ω -6/ ω -3 у раціонах для нормального забезпечення організму поліненасиченими жирними кислотами (ПНЖК).

Досліджено, що найвище співвідношення ω -6/ ω -3 є у ліпідах соняшникової макухи (понад 50), значно нижче — у ячменю (27,8), сої (12,6) і пшеничної дерті (8,6). Водночас у насінні ріпаку і макухи співвідношення цих кислот, порівняно з попередніми кормами, є низьким і становить, відповідно, 2,6 і 2,7 ω -6/ ω -3, оскільки у цих кормах високий рівень олеїнової ($C_{18:1}$) кислоти — понад 50% [1, 41].

Ліпіди рослинних кормів мають високий вміст C_{18} — ПНЖК, поліненасичених жирних кислот (лінолева, ліноленова). Завдяки наявності цис-подвійних зв'язків вони мають антибактеріальну властивість, тобто проявляють інгібувальний вплив на ріст мікроорганізмів у рубці. У результаті цього у процесі еволюції в мікроорганізмів, що населяють рубець, виникли біохімічні механізми, які забезпечують гідрогенізацію ПНЖК. Тому незначна кількість наявних у ліпідах кормів ПНЖК досягає і всмоктується у тонкому кишечнику жуйних. Зокрема в овець лише 1,8% ПНЖК досягає тонких кишок [29], внаслідок чого органи і тканини містять велику кількість стеаринової та олеїнової кислот і мало ПНЖК [6, 25, 39]. Окремі транс-ізомери олеїнової (транс-11) та лінолевої (цис-9, транс-11) кислот, які утворилися у процесі рубцевої біогідрогенізації, мають біологічну активність, що частково компенсує нестачу ПНЖК родини ω -3 [3, 5, 6, 25]. ПНЖК ліпідів корму мають відносно короткий період піврозпаду у вмісті рубця, чим забезпечується захист мікроорганізмів від їх токсичного впливу [20].

Ефективність гідролізу кормових ліпідів у рубці висока — понад 85% [11], а центральну роль у гідролізі ліпідів корму у рубці відіграє бактерія *Anaerovibrio lipolytica* [10]. Ліпідний потік до дуоденуму складається з жирних кислот, які походять із різних джерел — ліпідів корму, мікроорганізмів, ліпідів відпрацьованих клітин епітелію рубця й ентероцитів [40]. Кількісний аспект гідрогенізації C_{18} -ПНЖК у рубці овець ілюструють такі дані: кількість лінолевої і ліноленової кислот у ліпідах їх раціону становила 66%, у вмісті рубця — 8% і хімусі дванадцятипалої кишки — 4%. При цьому на 5% зменшувався вміст олеїнової кислоти, а кількість стеаринової кислоти збільшилася з 5 до 40% [41].

Встановлено також, що мікроорганізми рубця піддають ПНЖК редуктивній модифікації, у результаті якої вони перетворюються з цис-форми у транс-форму. Внаслідок цього зменшується токсична дія C_{18} -ПНЖК на мікроорганізми. Такі дані пояснюють наявність C_{18} -ПНЖК транс-форми у ліпідах жирових депо жуйних.

Додавання до раціону овець соєвої олії, для якої характерний високий вміст лінолевої кислоти, у ліпідах жирової тканини збільшує вміст цис-лінолевої і транс-олеїнової кислот і зменшує вміст розгалужених жирних кислот, що вказує на взаємозв'язок між метаболізмом жирних кислот в рубці та жировій тканині жуйних [20, 41].

За деякими даними [22], існують суттєві органо-тканинні відмінності за вмістом загальних ліпідів і їхнього жирнокислотного складу. У ліпідах стінки рубця, сітки, сичуга, а також у тканинах дванадцятипалої і голодної кишок з 1-місячного і по 18-місячний вік проходить закономірне збільшення ненасичених жирних кислот. У стінці книжки спостерігається діаметрально протилежна картина. У найдовшому м'язі

спини ягнят з 1-місячного віку починає збільшуватися група C_{18} -ненасичених кислот. У тканині серця у всі періоди постнатального онтогенезу характерний високий вміст лінолевої кислоти. За вмістом ліпідів органи і тканини розташовані у такій послідовності: жирова тканина → мозок → м'язова тканина → рубець → шкіра з вовною → печінка → серце → нирки → легені → селезінка → кісткова тканина → кров. Серед відділів травного тракту найбільшу концентрацію ліпідів містять стінка рубця і товстого кишечника, а найменшу — книжка (40,2 г/кг). У вмісті шлунково-кишкового тракту інша картина: вищі концентрації (14,2 г/кг) виявлені у хімусі книжки, а нижчі (10,9 г/кг) — у хімусі рубця [23].

Незважаючи на значну кількість лінолевої і ліноленової кислот у плазмі материнського організму, у новонароджених є лише незначна їх кількість. Основну частину сумарної фракції жирних кислот плазми крові становлять пальмітинова, стеаринова, пальмітоолеїнова й олеїнова кислоти. Ліпідний склад підшкірного овечого жиру майже на 50% складається з олеїнової кислоти, концентрація лінолевої становить всього 1,9–4,8%. У печінці знайдено найменшу кількість стеаринової кислоти (12%) і найбільше — цис- $C_{18:1}$ (41,2%). Плазма, яєчники, стінка рубця і м'язи містять 2–10% стеаринової і дещо більше цис- $C_{18:1}$ і $C_{16:0}$ кислот. У всіх триацилгліцерилах цих органів міститься 5–6% жирних кислот з розгалуженим ланцюгом. Близько 2% транс- $C_{18:1}$ знайдено у жовчі, плазмі і м'язах.

Аналізуючи вітчизняну та іноземну наукову літературу, можна зробити висновок, що питання ліпідного живлення овець вивчене недостатньо, тому й відсутні науково обґрунтовані норми вмісту сирого жиру у раціонах овець загалом і зокрема вмісту лінолевої кислоти в сухій речовині, співвідношення насичених і ненасичених жирних кислот, а також дані з розрахунку на кілограм живої маси овець різних статевих і продуктивних груп. Відсутність таких даних призводить до перевитрат протеїну раціону, що негативно відображається на продуктивності тварин і якості вовнової, м'ясної та молочної продукції.

Численні дослідження вказують на те, що як нестача, так і надлишок жиру в раціонах сільськогосподарських тварин призводять до порушення обміну речовин та енергії в організмі, погіршення перетравності і засвоєння поживних речовин, зниження продуктивності та відтворювальної здатності [1, 41].

Тим часом проведені нами дослідження з вивчення продуктивної дії добавок жирів до основного раціону овець свідчать про їх високу фізіологічну ефективність. Показано, що добавки ріпаківих кормів із вмістом від 4% (шрот) до 8% (макуха) олії, яка має високий вміст олеїнової ($C_{18:1}$) кислоти (до 50%), позитивно впливають на продуктивні якості різних статевих і продуктивних груп овець. Використання цих добавок у кількості 20% від перетравного протеїну сприяє збільшенню живої маси вівцематок на 6–9% і настригів вовни на 12–14% за одночасного поліпшення її фізико-хімічних властивостей [14, 33].

Аналогічні дані отримані і на молодняку овець, яким у складі основного раціону згодовували по 100–150 г/гол/добу добавок ріпаківих кормів (25% від перетравного протеїну), що сприяло підвищенню приростів живої маси на 5,1%, а настригів оригінальної вовни — на 24,5% [13, 15, 32].

Згодовування у складі основного раціону вівцематок по 50 г/гол/добу фільтроперліту (відходи олійного виробництва), забезпеченого ліпідами соняшникової олії, збільшувало прирости вовни у них на 16,7%, а прирости живої маси ягнят — на 7,55%. Але кращий ефект отримано за використання у раціонах вівцематок фільтроперліту і підвищених на 20% від чинних норм рівнів макро- і мікроелементів (S, Zn, Co, I, Cu). У такому випадку інтенсивність росту вовни збільшується на 33,3%, а прирости живої маси ягнят — на 10,2% [16, 37].

У результаті проведених нами досліджень з'ясувалося, що використання ліпідних добавок сприяло інтенсифікації процесів молокоутворення та покращенню хімічного складу і біологічної цінності молока вівцематок. Водночас мінеральні елементи більшою мірою сприяли процесам вовноутворення. Крім цього, з'ясувалося, що ефективність використання добавок жирів до раціонів овець збільшувалася у випадку їх спільного використання з добавками мінеральних елементів.

Відомо, що організм овець має підвищені вимоги до мінерального живлення у зв'язку з різноманітністю їхньої продукції, зокрема вовни [30–32]. Процеси вовноутворення потребують не лише достатньої кількості пластичних і енергетичних субстратів, але й цілого спектру мінеральних елементів, серед яких особлива роль належить Сульфуру — вкрай важливому елементу для продукування вовни, у якій його вміст становить 3–5% [24, 26, 27].

Синтез кератину тісно пов'язаний з інтенсивним використанням сульфуровмісних амінокислот, зокрема цистеїну. І взагалі сполуки, у яких є SH-групи, з одного боку, є пластичним матеріалом, а з іншого — ензимами, які каталізують метаболічні процеси у волоссяних фолікулах.

Дані літератури свідчать, що оптимізація ліпідного живлення овець позитивно впливає на інтенсивність їх росту, обмін речовин, м'ясну, молочну і вовнову продуктивність з одночасним покращенням їх якісних показників [16, 18, 23, 27].

Дослідження, проведені з метою встановлення норм ліпідів загалом і лінолевої кислоти зокрема у раціонах овець різних статево-вікових груп, показали, що оптимальним рівнем вмісту в сухій речовині раціону сирого жиру і лінолевої кислоти для вівцематок є 3,8 і 1,2%, а для ремонтних ярок — 3,9 і 1,1% відповідно. Балансування раціонів овець за ліпідами у вказаних межах сприяє зростанню молочності вівцематок на 22%, збільшенню на 15% приростів живої маси ягнят у період підсису і на 16% — інтенсивності росту ремонтних ярок [35, 36].

Із наведених даних випливає, що потреба овець у ліпідах і незамінних жирних кислотах залежить від фізіологічного стану організму, рівня продуктивності; вона особливо велика в молодняку у період інтенсивного росту, маток під час вагітності і лактації.

Про роль Сульфуру у процесах вовноутворення сказано дуже багато, оскільки синтез кератину нерозривно пов'язаний з інтенсивним використанням сульфуровмісних сполук, передусім цистину. Нашими дослідженнями встановлено, що збільшення продуктивності під впливом згодовування вівцям сульфуровмісних сполук багато в чому пов'язане з ліпідним обміном, зокрема фосфоліпідами [30]. Проведені нами

спеціальні дослідження з використанням міченої ^{35}S показали, що у дослідах *in vitro* Сульфур сульфатів інтенсивно включається у полярні ліпіди шкіри, зокрема фракцію сульфоліпідів [8]. Сульфуровмісні сполуки стимулюють синтез ліпідів і жирних кислот в організмі [31]. Зумовлено це тим, що Сульфур входить до складу протеїнів, ліпідів, вітамінів та інших біологічно активних речовин. Ензими з наявністю активної SH-групи виконують багатогранну роль у різноманітних ланках обміну речовин.

Висновки

Отже, ліпіди відіграють важливу роль у живленні тварин, зокрема овець, не лише як високоенергетичні компоненти кормів, але й за рахунок їхньої активної участі у різних ланках метаболізму. Представлені дані мають практичне значення, оскільки дають змогу глибше зрозуміти роль ліпідів загалом та їхніх окремих складових зокрема.

1. Aliyev AA. Lipid metabolism and productivity of ruminant animals. Moscow, Kolos, 1980: 382 p.
2. Aliyev AA, Martinov VM. The role of liver in the regulation of lipid metabolism in cattle. The First All-Union Symposium on lipid metabolism in farm animals and birds. Borovsk, 1972: 3–4.
3. Belury MA. Dietary conjugated linoleic acid in health: Physiological effects and mechanism of action. *Annual Review of Nutrition*. 2002; 22: 505–531. DOI: 10.1146/annurev.nutr.22.021302.121842.
4. Chevilo IA. The effect of sulfur-containing amino acids on ketogenesis and lipid synthesis in the body. Author's abstract diss. cand. biol. sciences. Kyiv, 1969: 13 p.
5. Corl BA, Baumgard LH, Dwyer DA, Griinari JM, Phillips BS, Bauman DE. The role of Δ^9 -desaturase in the production of *cis*-9, *trans*-11 CLA. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2001; 12 (11): 622–630. DOI: 10.1016/S0955-2863(01)00180-2.
6. Daley CA, Abbott A, Doyle PS, Nader GA, Larson S. A review of fatty acid profiles and grain-fed beef. *Nutrition Journal*. 2010; 9:10. DOI: 10.1186/1475-2891-9-10.
7. Dmytrochenko AP, Moroz ZM. Fat needs in farm animals. *Lipid Metabolism in Farm Animals*. Borovsk, 1978; 5 (52): 18–19. (in Russian)
8. Gumenyuk VV, Stapay PV, Makar IA. Lipids as a source of energy in wool formation processes. *Lipid metabolism in Farm Animals*. Biol. All-Union Scientific Research Institute of Physiology, Biochemistry and Nutrition of Agricultural animals, Borovsk, 1978; 5 (52): 57. (in Ukrainian)
9. Gupta SD, Sastry PS. Metabolism of the plant sulfolipid — Sulfoquinovosyldiacylglycerol: Degradation in animal tissues. *Arch. Biochem. Biophys.* 1987; 259 (2): 510–519. DOI: 10.1016/0003-9861(87)90517-0.
10. Harfoot CG, Hazlewood GP. Lipid metabolism in the rumen. In: Hobson PN (ed.). *The Rumen Microbial Ecosystem*. New York, Elsevier Applied Science Publ. 1988: 285–321.
11. Harfoot CG, Hazlewood GP. Lipid metabolism in the rumen. In: Hobson PN, Stewart CS (eds.). *The Rumen Microbial Ecosystem*. 2nd ed. London, Chapman and Hall. 1997: 382–426. DOI: 10.1007/978-94-009-1453-7_9.
12. Harwood JL (ed.). *Plant membranes structure, assembly and functions*. 1998; 16: 113–127.
13. Hirzheva OL. The effect of feeding rapeseed meal and increased levels of macro- and micronutrients on the productive and reproductive qualities of Karakul sheep. *Scientific and Technical Bulletin of Institute of Animal Biology*. 2002; 4 (1): 39–43. (in Ukrainian)

14. Hirzheva OL, Stapai PV. The effect of feeding rapeseed meal and macro- and microelements on metabolic indicators in blood and productive qualities of Karakul sheep. *Scientific Messenger of LSAVM named after S. Z. Gzhytskyi*. Lviv, 2003; 5, 3(4): 139–144. (in Ukrainian)
15. Hirzheva OL, Stapai PV. The effect of feeding rapeseed meal enriched with macro- and microelements on the productive qualities of sheep in the south of Ukraine. *Scientific Messenger of LSAVM named after S.Z. Gzhytskyi*. Lviv, 2002; 4 (2) 2: 13–16. (in Ukrainian)
16. Hirzheva OL, Stapai PV. The effect of feeding rapeseed press cake and minerals to Karakul ewes on wool productivity of the offspring. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. Lviv, 2003; 5 (2) 4: 12–16. (in Ukrainian)
17. Hula NI, Marhitych MV. *Fatty acids and their derivatives in pathological conditions*. Kyiv, Naukova Dumka, 2009: 336 p.
18. Humeniuk VV, Stapai PV, Makar YA. Lipids as an energy source in wool formation processes. *Bulletin of the All-Union Scientific Research Institute of Physiology, Biochemistry and Nutrition of Farm Animals*. Borovsk, 1978; 5 (52): 57. (in Ukrainian)
19. Janero DR, Barnett R. Cellular and thylakoid-membrane glycolipids of *Chlamydomonas reinhardtii* 137⁺. *J. Lipid. Res.* 1981; 22 (7): 1119–25. PMID: 7299292.
20. Jenkins TC. Symposium: Advances in ruminant metabolism. *J. Dairy Sci.* 1993; 76: 3851–3863. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(93)77727-9.
21. Kruijff B, Pilon R, Hof R, Demel R. Lipid-protein interactions in chloroplast protein import. In: Siegenthaler PA, Murata N (eds.). *Lipids in photosynthesis: structure, function and genetics*. Dordrecht-Boston-London, Kluwer Acad. Publ. 1998: 191–208. DOI: 10.1007/0-306-48087-5_10.
22. Mukhadov GM, Fedichkina TV. Lipid metabolism in Karakul sheep in postnatal ontogenesis. *Bulletin of All-Russian Scientific and Research Institute of Physiology, Biochemistry and Feeding of Farm Animals*. Borovsk, 1978; 5 (52): 60–61. (in Russian)
23. Mungin VV. Optimization of lipid nutrition of sheep. Author's abstract diss. for the doct. degree of Agricultural Sci. Ulyanovsk, 2009: 29 p. (in Russian)
24. Patent of Ukraine No. 65648, IPC A23K 1/16, A23K 1/18, A23K 1/22. The method of increasing sheep productivity. Tkachuk VM, Stapai PV, Sydir NP, Kyryliv Yal. Institute of Animal Biology NAAS. No. u 2011 06448; applied 05/23/2011; publ. 12.12.2011. Bull. N 23. (in Ukrainian)
25. Schmid A, Collomb M, Sieber R, Bee G. Conjugated linoleic acid in meat and meat products: A review. *Meat Sci.* 2006; 73 (1): 29–41. DOI: 10.1016/j.meatsci.2005.10.010.
26. Sedilo HM. *The role of minerals in wool formation processes*. Lviv, Poster, 2002: 184 p. (in Ukrainian)
27. Sedilo HM, Makar IA, Havryliak VV, Humeniuk VV. *The metabolic and productive effects of sulfur in the body of sheep*. Lviv, PAIS, 2009: 148 p. (in Ukrainian)
28. Seigneurin-Berny D, Rolland N, Dorne AJ, Joyard J. Sulfolipid is a potential candidate for annexin binding to the outer surface of chloroplast. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2000; 274 (2): 519–524. DOI: 10.1006/bbrc.2000.2805.
29. Sinclair LS. Nutritional manipulation of the fatty acid composition of sheep meat: a review. *J. Agr. Sci.* 2007; 145 (5): 419–434. DOI: 10.1017/S0021859607007186.
30. Stapai PV. Indicators of lipid metabolism in the skin of sheep in connection with wool formation. *Scientific and technical bull. of Ukr. Scientific Research Institute of Physiology and Biochemistry of Agricultural animals*. Lviv, 1979; 2: 62–63. (in Ukrainian)
31. Stapai PV. The role of skin lipids in wool formation processes. Questions of physiology and biochemistry of sheep nutrition. *Scientific works of VASKhNIL*. Moscow, Kolos, 1981: 136–140. (in Ukrainian)
32. Stapai PV, Hirzheva OL. Fattening and meat qualities of lamb of a prolific breed of Karakul sheep when used in diets of rapeseed meal and various levels of macro- and microelements. Materials of the international scientific-practical conference "Actual problems of feeding farm animals and feed technology", assigned to P. D. Pshenychnyi's 100th anniversary. Kyiv, 2003: 39. (in Ukrainian)
33. Stapai PV, Hrabovska OS, Paraniak NM, Sedilo HM, Havryliak VV, Martyschchuk MV, Hirzheva OL. *The use of rapeseed feed (press cake, grist) in feeding sheep: guidelines*. Lviv, 2003: 16 p. (in Ukrainian)
34. Stapai PV, Makar IA, Havryliak VV, Paraniak NM. *Physiological and biochemical basis of sheep nutrition*. Lviv, 2007: 98 p. (in Ukrainian)
35. Svistula MM, Yefremov DY, Demenska NM. Normalization of lipid nutrition for ewes during lactation. *Askania Nova Scientific Herald*. 2012; 5 (P1): 182–188. (in Ukrainian)
36. Svistula MM, Yefremov DY, Demenska NM. Organization of high-grade lipid nutrition of merino sheep in the Steppe zone of Ukraine. *Askania Nova Scientific Herald*. 2014; 7: 65–71. (in Ukrainian)
37. Tkachuk VM, Stapai PV, Kyryliv YI, Sydir NP. *The effectiveness of using filter perlite in feeding sheep: guidelines*. Lviv, 2011: 27 p. (in Ukrainian)
38. Vasylenko TO. The effect of sulfur on the digestibility of nutrients in ewes. Animal feeding and feed technology. *Collection of scientific works of VNAU*. Vinnytsia, 2013; 3 (73): 15–18. (in Ukrainian)
39. Wood JD, Enser M, Fisher AV, Nute GR, Sheard PR, Richardson RI, Hughes SI, Whittington FM. Fat deposition, fatty acid composition and meat quality: A review. *Meat Sci.* 2008; 78 (4): 343–358. DOI: 10.1016/j.meatsci.2007.07.019.
40. Wu Z, Ohajuruka OA, Palmquist DL. Ruminal synthesis, biohydrogenation, and digestibility of fatty acids by dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1991; 74: 3025–3034. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(91)78488-9.
41. Yanovych VH, Solohub LI. *Biological basis for the transformation of feed nutrients in ruminants*. Lviv, Triada plus, 2000: 376 p. (in Ukrainian)

Lipid nutrition of sheep

P. V. Stapai¹, N. P. Stakhiv¹, V. V. Havryliak², O. O. Smolianinova¹, O. S. Tyutyunnyk³
nadiia_sudir@ukr.net

¹Institute of Animal Biology NAAS,
38 V. Stus str., Lviv, 79034, Ukraine

²Lviv Polytechnic National University,
3/4 St. Yura sq., Lviv, 79013, Ukraine

³Kamianets-Podilskyi Ivan Ohienko National University,
20 Ohienko str., Kamianets-Podilskyi, 32301, Ukraine

The analysis of literature and personal research data on the role of lipids and their individual fatty acids in the nutrition of sheep has been presented. Experimental data indicate a positive effect of lipids on the body of sheep. However, the question of lipid nutrition is poorly studied, which explains the lack of scientifically based standards for the content of raw fat in sheep diets in general and of

individual saturated and unsaturated fatty acids, in particular, which leads to an overrun of the most expensive and deficient component of the diet — protein, as well as negatively affects the productivity of animals and the quality of wool, meat and dairy products. A significant amount of data is devoted to the characterization of lipids and their individual fatty acids in various feeds. In particular, it has been shown that plant seeds (wheat, barley, oats, peas) mostly contain structural lipids (phospholipids, glycolipids) in which linoleic ($C_{18:2}$) acid, which is the parent of acid family ω -6, predominates quantitatively (from 45 to 61%). The amount of linoleic ($C_{18:2}$) acid does not exceed 7%, and it is a representative of acid family ω -3. This acid and ω -9 are precursors of various biologically active substances, in particular prostaglandins, leukotrienes, platelets and others. It is emphasized that with the increase in the ω -3 fatty acids in the diets of animals, the spectrum of fatty acids of lipids in tissues and organs changes in the direction of increasing their unsaturation, and therefore, the ratio of ω -6/ ω -3 acids in the diets should be taken into account for the normal provision of the body with polyunsaturated fatty acids. It is known that the body of sheep is characterized by high requirements for mineral nutrition, which is associated with their products, in particular wool, and among the whole spectrum of mineral elements a special role belongs to Sulfur, whose content in wool is 3–5%. Therefore, the synthesis of keratin is inextricably linked to the intensive use of sulfur-containing compounds, mainly cystine. Our studies have shown that the increase in productivity under the influence of feeding sheep with sulfo-containing compounds is closely related to lipid metabolism, in particular phospholipids, since in sulfate sulfur experiments *in vitro* particularly the sulfolipid fraction is intensively incorporated into polar skin-lipids. Sulfur-containing compounds stimulate the synthesis of lipids and fatty acids in the body and this is due to the fact that Sulfur is a part of proteins, lipids, vitamins and other biologically active substances.

Key words: sheep, lipids, fatty acids, sulfur, feed, nutrition



Особливості синтезу ліпідів з $[2-^{14}\text{C}]$ ацетату в печінці та слизовій кишечнику поросят

О. Я. Захарів¹, І. В. Вудмаска², А. П. Петрук³

orest.zakhariv@gmail.com

¹Відокремлений підрозділ Національного університету біоресурсів і природокористування України «Бережанський агротехнічний інститут», вул. Академічна, 20, м. Бережани, Тернопільська обл., 47501, Україна

²Інститут біології тварин НААН, вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна

³Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, вул. Пекарська 50, м. Львів, 79010, Україна

Потреба поросят молочного періоду у ліпідах забезпечується двома шляхами: з молоком свиноматки та синтезом *de novo*. Незважаючи на високу жирність молока та поступове посилення ліпогенезу після народження, вміст ліпідів у поросят протягом першого місяця життя зростає несуттєво, що пов'язане з надзвичайно швидким ростом у цей період і, відповідно, значними витратами енергії та структурних ліпідів на формування органів і тканин. Тому актуальним є дослідження інтенсивності синтезу ліпідів в організмі поросят молочного періоду. Метою наших досліджень було вивчити вікову динаміку ліпогенезу в поросят. Підбрано 12 свиноматок великої білої породи. Від кожної свиноматки відбирали трьох поросят в 1-, 10- і 30-денному віці. Поросятам внутрішньом'язово в ділянку стегна вводили водний розчин $[2-^{14}\text{C}]$ ацетату натрію у дозі 100 мкКі. Через 2 години поросят забивали і брали зразки печінки, слизової тонкого і товстого кишечнику. Тканини гомогенізували, екстрагували ліпіди і розділяли на класи методом тонкошарової хроматографії. Радіоактивність кожної фракції визначали на сцинтиляційному лічильнику. Отримані результати свідчать, що інтенсивність синтезу ліпідів із $[2-^{14}\text{C}]$ ацетату в печінці поросят 1-денного віку у 2,5 рази вища, ніж у віці 10 і 30 днів. Проте у слизовій тонкого і товстого кишечнику поросят 1- і 10-денного віку синтез ліпідів відбувається майже з однаковою інтенсивністю, тоді як у 30-денному віці у першому із вказаних відділів кишечнику він значно підвищується, а в другому — навпаки, знижується. Встановлено суттєві відмінності у ступені використання $[2-^{14}\text{C}]$ ацетату, у синтезі окремих класів ліпідів у слизовій тонкого кишечнику поросят на всіх стадіях дослідження порівняно з печінкою. Такі ж особливості спостерігаються і в синтезі окремих класів нейтральних ліпідів у слизовій товстого кишечнику поросят порівняно зі слизовою тонкого кишечника в 10- і 30-денному віці, що вказує на суттєві відмінності в синтезі ліпідів у слизовій тонкого і товстого кишечнику поросят з одного боку, і в печінці — з іншого. Отже, ацетат надзвичайно активно використовується в синтезі окремих класів ліпідів протягом перших 30 днів життя. В перший день життя ліпогенез найактивніший у печінці, з віком синтез ліпідів активізується у слизовій тонкого кишечнику.

Ключові слова: $[2-^{14}\text{C}]$ ацетат, синтез ліпідів, поросята, печінка, кишечник

Поросята народжуються з дуже низьким вмістом ліпідів в організмі, який становить близько 1% маси тіла [3]. Незважаючи на високу жирність молозива і молока свиноматок та посилення ліпогенезу, вміст ліпідів у поросят протягом першого місяця життя зростає незначно, що пов'язано з надзвичайно швидким ростом у цей період і, відповідно, значними витратами енергії та структурних ліпідів на формування органів і тканин [5, 7, 14]. Надалі синтез

ліпідів в організмі свиней поступово зростає і призводить до накопичення жиру у жировій та інших тканинах [16].

У пренатальний період основним джерелом енергії для поросят є глюкоза, яка надходить через плаценту; ліпіди на цій стадії відіграють другорядну роль. Відразу після народження запаси глікогену швидко вичерпуються й організм поросяти перелаштовується на ліпідне енергетичне забезпечення, оскільки

молозиво і молоко свиней містить до 10% жиру [5, 7, 13]. Протягом переходу від внутрішньоутробного періоду розвитку до неонатального із подальшим пристосуванням поросят до споживання материнського молока, багатого на жир, відбувається різке переформування обміну речовин загалом та обміну ліпідів зокрема [8, 20]. При цьому в адаптаційні процеси залучаються жирова тканина, печінка та кишечник [6, 10, 11, 15]. Численні дослідження і практика годівлі свідчать про важливу роль ліпідів у годівлі молодих тварин, що пов'язано, з одного боку, з високою енергетичною цінністю жирних кислот, а з іншого — з біологічною дією наявних поліненасичених жирних кислот [1, 2, 11].

Опублікована у літературі інформація про особливості обміну ліпідів в організмі поросят раннього віку стосується передусім вмісту і складу ліпідів у крові [8, 12, 19] і тканинах [16, 21]. Детальні особливості обміну ліпідів у поросят на органо-тканинному, клітинному і субклітинному рівні вивчені недостатньо, особливо мало досліджень з використанням методів радіобіології та ензимології. Результати, отримані з використанням різних субстратів, мічених радіоактивним карбоном, в умовах *in vivo* та *in vitro*, свідчать про інтенсивні процеси синтезу ліпідів у багатьох органах і тканинах поросят неонатального періоду розвитку. Зокрема, синтез ліпідів із $[1-^{14}\text{C}]$ ацетату, $[6-^{14}\text{C}]$ глюкози, $[1-^{14}\text{C}]$ пальмітату і $[U-^{14}\text{C}]$ амінокислот в печінці, жировій і м'язовій тканинах 1- і 3-денних поросят відбувається інтенсивніше, ніж у тканинах плодів [18].

Відомі на цей час дані не розкривають питання особливості процесів ліпогенезу окремих класів нейтральних ліпідів і фосфоліпідів в різних органах і тканинах поросят протягом першого місяця життя, оскільки механізми, які лежать в основі синтетичних процесів, висвітлені недостатньо, тому вивчення цих питань стало предметом досліджень.

Завданнями наших досліджень було вивчити вікову динаміку ліпогенезу у печінці, слизовій оболонці тонкого і товстого кишечнику поросят у підсисний період розвитку введенням їм $[2-^{14}\text{C}]$ ацетату в 1-, 10- і 30-денному віці з подальшим визначенням радіоактивності синтезованих окремих класів ліпідів, виділених із цих тканин.

Матеріали і методи

Для проведення досліду було підібрано 12 поросних свиноматок великої білої породи за принципом аналогів. Для біохімічних досліджень від кожної свиноматки відбирали по три поросята в 1-, 10- і 30-денному віці. У спеціалізованій лабораторії поросятам внутрішньом'язово в ділянку стегна вводили водний розчин $[2-^{14}\text{C}]$ ацетату натрію у дозі 100 мікрокурі (мкКи) на 1 кг ваги тіла і поміщали на 2 години в герметичну камеру. Після цього поросят забивали під наркозом, дотримуючись «Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах». Для досліджень брали зразки печінки, слизової тонкого і товстого кишечнику і заморожували їх в рідкому азоті. Тканини подрібнювали розтиранням у ступці з рідким азотом і гомогенізували у гомогенізаторі Поттера-Ельвегея в метанолі протягом 5 хвилин при 3 тис. об/хв. Гомогенізатор переносили

у пробірку і додавали хлороформ для екстракції ліпідів хлороформ-метанольною сумішшю (2:1 за об'ємом) за методикою Фолча [4]. Неполарні ліпіди фракціонували методом одномоірної препаративної тонкошарової хроматографії на силікагелі на моноацилгліцероли, диацилгліцероли, триацилгліцероли, неестерифіковані жирні кислоти (НЕЖК), вільний та естерифікований холестерол у системі розчинників: гексан-диетиловий ефір-льодова оцтова кислота (співвідношення 70:30:1) [9]. Після виявлення окремих фракцій ліпідів у парах йоду, їх ідентифікації за допомогою відповідних стандартів, кожену фракцію переносили з пластинок у флакони, додавали толуоловий сцинтилятор і вимірювали інтенсивність радіоактивного випромінювання на сцинтиляційному лічильнику LKB. Отримані цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики за допомогою спеціальних комп'ютерних програм, з обчисленням числових показників, які визначалися за методом критерію Стьюдента-Снедекора.

Результати й обговорення

Враховуючи важливість травного тракту в засвоєнні поживних речовин корму, наші дослідження були спрямовані на порівняльне вивчення інтенсивності синтезу окремих класів ліпідів у печінці, слизовій тонкого і товстого відділів кишечнику поросят 1-, 10- і 30-денного віку в дослідах *in vivo* з універсального попередника ліпідів — $[2-^{14}\text{C}]$ ацетату.

Із табл. 1, 2, і 3 видно, що інтенсивність синтезу ліпідів із $[2-^{14}\text{C}]$ ацетату у печінці поросят в 1-денному віці у 2,5 раза вища, ніж у 10- і 30-денному ($P < 0,001$). Пояснення цих відмінностей, вочевидь, потрібно шукати у взаємозв'язку між інтенсивністю синтезу ліпідів і змінами в печінці поросят різного віку.

Відмінності в інтенсивності синтезу ліпідів у печінці поросят в 10- і 30-денному віці відсутні ($P < 0,5$), що свідчить про завершення до 10-денного віку в печінці поросят процесів, пов'язаних з адаптацією до нових умов існування після народження.

Синтез ліпідів у слизовій тонкого і товстого кишечнику поросят 1- і 10-денного віку відбувається майже з однаковою інтенсивністю ($P < 0,5$), тоді як у 30-денному віці у першому із вказаних відділів кишечнику він значно підвищується ($P < 0,001$), а в другому — навпаки, знижується ($P < 0,001$). Пояснити ці відмінності наразі важко у зв'язку з відсутністю даних про ультраструктурні зміни у слизовій оболонці різних відділів кишечнику поросят з віком.

З представлених даних (табл. 1, 2, 3) видно, що синтез ліпідів поросят 1-денного віку у печінці відбувається інтенсивніше, ніж у слизовій тонкого і особливо товстого кишечнику ($P < 0,001$). В 10- і 30-денному віці найінтенсивніший синтез ліпідів виявляється у слизовій тонкого кишечника ($P < 0,05$). Ці дані вказують на те, що для аналізу органо-тканинних особливостей синтезу ліпідів поросят потрібно враховувати їхній вік.

Значна частина жирних кислот, які синтезуються в печінці поросят усіх вікових груп, особливо в 1- і 10-денному віці із $[2-^{14}\text{C}]$ ацетату, використовується у синтезі фосфоліпідів. Їхня частка в печінці 1-, 10- і 30-денних поросят становить, відповідно, 49,8; 54,6 і 30,0% від загальної кількості ліпідів.

Таблиця 1. Радіоактивність ліпідів у печінці та слизовій кишечнику поросят 1-денного віку за внутрішньом'язового введення [2-¹⁴C] ацетату, імп./1 г сирової маси тканини/хв. (M±m; n=3)

Table 1. Radioactivity of lipids in the liver and intestinal mucosa of one-day-old piglets after intramuscular injections with [2-¹⁴C] acetate, pulses/1 g of wet tissue/min (M±m; n=3)

Класи ліпідів Lipid classes	Печінка Liver		Слизова тонкого кишечника Small intestine mucosa		Слизова товстого кишечника Large intestine mucosa	
		%		%		%
Загальні ліпіди Total lipids	41943,36±19,83	100	28621,99±316,25	100	17836,28±57,47	100
Моноацилгліцероли Monoacylglycerols	1103,11±23,20	2,63	5028,88±313,09	17,57	2110,03±116,09	11,83
Диацилгліцероли Diacylglycerols	671,09±7,19	1,60	887,28±110,68	3,10	156,17±6,90	0,87
Триацилгліцероли Triacylglycerols	9231,73±51,66	22,01	4084,36±686,26	14,27	825,82±47,70	4,63
Неестерифіковані жирні кислоти Non-esterified fatty acids	1103,11±15,07	2,63	1831,81±23,40	6,40	4698,94±49,99	26,30
Вільний холестерол Free cholesterol	5452,64±35,69	13,00	8234,55±676,77	28,77	3520,76±373,55	20,30
Естери холестеролу Cholesterol esters	3489,69±47,59	8,32	1708,73±10,12	5,97	303,22±40,23	1,70
Фосфоліпіди Phospholipids	20891,99±40,45	49,81	6846,38±382,66	23,92	6130,34±224,13	34,37

Таблиця 2. Радіоактивність ліпідів у печінці, слизовій кишечнику поросят 10-денного віку за внутрішньом'язового введення [2-¹⁴C] ацетату, імп./1 г сирової маси тканини/хв. (M±m; n=3)

Table 2. Radioactivity of lipids in the liver and intestinal mucosa of 10 days old piglets after intramuscular injections with [2-¹⁴C] acetate, pulses/1 g of wet tissue/min (M±m; n=3)

Класи ліпідів Lipid classes	Печінка Liver		Слизова тонкого кишечника Small intestine mucosa		Слизова товстого кишечника Large intestine mucosa	
		%		%		%
Загальні ліпіди Total lipids	15262,00±531,96	100	29674,60±107,25	100	17814,42±132,24	100
Моноацилгліцероли Monoacylglycerols	889,77±13,41	5,83	2244,32±25,74	7,57	2820,02±157,37	15,83
Диацилгліцероли Diacylglycerols	340,34±6,81	2,23	504,01±54,70	1,70	226,24±10,98	1,27
Триацилгліцероли Triacylglycerols	2487,71±86,18	16,30	1354,90±70,15	4,57	3372,27±111,08	18,93
Неестерифіковані жирні кислоти Non-esterified fatty acids	610,48±61,18	4,00	1520,92±66,50	5,13	404,39±10,31	2,27
Вільний холестерол Free cholesterol	1510,94±117,03	9,90	18313,32±707,89	61,77	3919,17±260,51	22,00
Естери холестеролу Cholesterol esters	1088,18±123,41	7,13	898,32±12,87	3,03	368,76±84,63	2,07
Фосфоліпіди Phospholipids	8334,58±148,94	54,61	4811,81±87,12	16,23	6703,57±439,04	37,68

Таблиця 3. Радіоактивність ліпідів у печінці та слизовій кишечнику поросят 30-денного віку за внутрішньом'язового введення $[2-^{14}\text{C}]$ ацетату, імпл./1 г сирової маси тканини/хв. ($M \pm m$; $n=3$)
Table 3. Radioactivity of lipids in the liver and intestinal mucosa of 30 days old piglets after intramuscular injections with $[2-^{14}\text{C}]$ acetate, pulses/1 g of wet tissue/min ($M \pm m$; $n=3$)

Класи ліпідів Lipid classes	Печінка Liver		Слизова тонкого кишечнику Small intestine mucosa		Слизова товстого кишечнику Large intestine mucosa	
		%				%
Загальні ліпіди Total lipids	16254,24±487,56	100	44318,56±323,25	100	6827,18±22,74	100
Моноацилгліцероли Monoacylglycerols	297,45±87,76	1,83	7857,68±198,18	17,73	1356,00±43,21	19,87
Діацілгліцероли Diacylglycerols	791,58±31,64	4,87	855,35±22,63	1,93	70,32±10,98	1,03
Триацілгліцероли Triacylglycerols	3397,14±258,41	20,90	2583,77±96,98	5,83	411,68±68,22	6,03
Неестерифіковані жирні кислоти Non-esterified fatty acids	1549,03±151,04	9,53	5969,71±126,07	13,47	118,11±3,41	1,73
Вільний холестерол Free cholesterol	4393,52±619,20	27,03	18791,07±116,37	42,40	1356,56±27,29	19,87
Естери холестеролу Cholesterol esters	947,62±70,21	5,83	1786,04±38,79	4,03	83,97±5,46	1,23
Фосфоліпіди Phospholipids	4877,90±73,13	30,01	6474,94±48,49	14,61	3429,98±500,28	50,24

Відносна кількість синтезованих при цьому фосфоліпідів у слизовій тонкого і товстого кишечнику поросят на всіх етапах дослідження значно менша, ніж у печінці. Зокрема, у слизовій оболонці тонкого кишечнику 1-, 10- і 30-денних поросят міститься, відповідно, 23, 9; 16,2 і 14,6%, у слизовій товстого кишечнику — відповідно, 34,3; 37,6 і 50,2% від загальної кількості синтезованих ліпідів. Ці дані вказують на те, що синтез фосфоліпідів у печінці та слизовій тонкого кишечнику поросят протягом досліджуваного періоду зменшується, а у слизовій товстого кишечнику — збільшується. Ці відмінності, очевидно, відображають залежність між морфофункціональним станом цих органів і синтезом у них ліпідів. Такий висновок узгоджується із даними про посилення ферментативних процесів у товстому кишечнику поросят з віком, що супроводжується збільшенням утворення і всмоктування у ньому летких жирних [18].

Співвідношення окремих класів нейтральних ліпідів синтезованих в окремих органах і тканинах поросят також суттєво відрізняються між собою, зазнаючи поряд з цим суттєвих вікових змін, які специфічні для кожного органу і кожної тканини зокрема. Серед синтезованих класів нейтральних ліпідів у печінці 1-денних поросят переважають триацілгліцероли (22,0%), після них — вільний (13,0%) і естерифікований (8,3%) холестерол. Неестерифіковані жирні кислоти, моно- і діацілгліцероли становлять незначні частки від загальної кількості синтезованих ліпідів (2,6; 2,6; і 1,6% відповідно). Серед синтезованих ліпідів у печінці поросят з віком збільшується частка неестерифікованих

жирних кислот, вільного холестеролу, моно- і триацілгліцеролів, зменшується частка ефірнозв'язаного холестеролу. Серед нейтральних ліпідів, синтезованих у печінці 10-денних поросят, частка неестерифікованих жирних кислот, моно-, ди-, триацілгліцеролів, вільного та естерифікованого холестеролу становить 4,0; 5,8; 2,2; 16,3; 9,9 і 7,1% відповідно, а в печінці 30-денних поросят — 5,9; 1,8; 4,8; 20,9; 27,0 і 5,8% від загальної кількості синтезованих ліпідів.

З представлених даних видно, що протягом підсисного періоду, попри значне споживання жиру з молоком, у печінці поросят посилюється синтез ендогенних жирних кислот із $[2-^{14}\text{C}]$ ацетату, який виявляється у тканині органу, а саме у фракції неестерифікованих жирних кислот. Вочевидь, це обумовлено збільшенням споживання поросятами стартерного комбікорму, який містить велику кількість вуглеводів, що стимулюють ліпогенез у печінці і жировій тканині на стадії синтезу жирних кислот [17].

Співвідношення окремих класів нейтральних ліпідів, які синтезуються в слизовій тонкого і товстого кишечнику поросят, суттєво відрізняються від аналогічних процесів у печінці. Також за цими показниками слизова тонкого кишечнику суттєво відрізняється від слизової товстого кишечнику. Із результатів, представлених у табл. 1, видно, що інтенсивність синтезу нейтральних ліпідів зростає у послідовності: вільний холестерол (28,7%), моноацилгліцероли (17,8%), триацілгліцероли (14,2%), неестерифіковані жирні кислоти (6,4%), естерифікований холестерол (5,9%), діацілгліцероли (3,1%).

Синтез холестеролу в слизовій тонкого кишечника поросят 10-денного віку відбувається значно інтенсивніше, ніж у поросят 1-денного віку ($P < 0,001$). Інтенсивність синтезу інших класів ліпідів, за винятком неестерифікованих жирних кислот і моноацилгліцеролів, при цьому значно знижується. Варто зазначити, що інтенсивність синтезу окремих класів нейтральних ліпідів у слизовій тонкого кишечника поросят з віком знижується, на що вказують процентні співвідношення від синтезу загальних ліпідів, синтез яких у 30-денному віці значно вищий порівняно з 1- і 10-денним віком.

Інтенсивність синтезу нейтральних ліпідів у слизовій товстого кишечника 1-денних поросят (табл. 1) зменшується у послідовності: неестерифіковані жирні кислоти (26,3%), вільний холестерол (20,3%), моноацилгліцеролі (11,8%), триацилгліцеролі (4,6%), естерифікований холестерол (1,7%), диацилгліцеролі (0,8%). Отримані результати вказують на те, що з одного боку спостерігаються деякі загальні закономірності ліпогенезу в слизовій товстого і тонкого кишечника новонароджених поросят, а з іншого — є суттєві відмінності кількісних змін цього процесу. При цьому привертає увагу факт інтенсивнішого синтезу вільного холестеролу і моноацилгліцеролів не тільки у слизовій тонкого кишечника новонароджених поросят, але й у слизовій товстого кишечника. Водночас інтенсивність синтезу триацилгліцеролів і ефірних зв'язаних холестеролу у слизовій товстого кишечника новонароджених поросят значно нижча ($P < 0,001$), а інтенсивність синтезу жирних кислот — навпаки, вища ($P < 0,001$), ніж у слизовій тонкого кишечника.

Висновки

Попередник синтезу ліпідів [2-¹⁴C] ацетат надзвичайно активно використовується в синтезі окремих класів ліпідів протягом перших 30 днів життя. У перший день життя найактивніші процеси ліпогенезу відбуваються в печінці, надалі з віком синтез загальних ліпідів і окремих їхніх класів активізується у слизовій тонкого кишечника. Результати наших досліджень вказують на суттєві відмінності рівня використання ендогенних жирних кислот, які синтезуються із [2-¹⁴C] ацетату, у синтезі окремих класів ліпідів в слизовій тонкого кишечника поросят на всіх стадіях дослідження порівняно з печінкою. Такі ж особливості в синтезі окремих класів нейтральних ліпідів у слизовій товстого кишечника поросят порівняно зі слизовою тонкого кишечника виявляються в 10- і 30-денному віці. Можна зробити висновок про суттєві відмінності в синтезі ліпідів у слизовій тонкого і товстого кишечника поросят з одного боку, і в печінці — з іншого.

Перспективи подальших досліджень

Експериментальні дослідження ступеня використання ендогенного ацетату в синтезі окремих класів ліпідів і фосфоліпідів розкривають перспективи подальшого вивчення впливу різних факторів для більш оптимального використання засвоєних неестерифікованих жирних кислот в організмі поросят під час молочного періоду живлення. Особливості використан-

ня ацетату в печінці та слизовій оболонці кишечника потрібно враховувати у нормуванні ліпідної підгодівлі поросят стартерними комбікормами. Такі особливості ліпогенетичних процесів дозволяють ширше підійти до вивчення закономірностей синтезу окремих класів неполярних і полярних ліпідів в окремих органах і тканинах свиней на різних етапах онтогенетичного розвитку.

1. Acosta JA, Boyd RD, Patience JF. Endogenous and exogenous fat digestion in growing pigs. *Journal of Animal Science*. 2015; 93(2): 75 p.
2. Beld J, Lee DJ, Burkart MD. Fatty acid biosynthesis revisited: Structure elucidation and metabolic engineering. *Molecular BioSystems*. 2015; 11: 38–59. DOI: 10.1039/C4MB00443D.
3. Farnworth ER, Kramer JKG. Fat metabolism in growing swine: a review. *Canadian Journal of Animal Science*. 1987; 67 (2): 301–318. DOI: 10.4141/cjas87-029.
4. Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 1957; 226(1): 497–509. PMID: 13428781.
5. Gu X, Li D. Fat nutrition and metabolism in piglets: a review. *Animal Feed Science and Technology*. 2003; 109(1–4): 151–170. DOI: 10.1016/S0377-8401(03)00171-8.
6. Humphrey B, Zhao J, Faris R. Review: Link between intestinal immunity and practical approaches to swine nutrition. *Animal*. 2019; 13(11): 2736–2744. DOI: 10.1017/S1751731119001861.
7. Hurley WL. Composition of sow colostrum and milk. In: *The gestating and lactating sow*. Chantal Farmer (ed.), Wageningen Academic Publishers. 2015: 193–230. DOI: 10.3920/978-90-8686-803-2_9.
8. Jiang P, Stanstrup J, Thymann T, Sangild PT, Dragsted LO. Progressive changes in the plasma metabolome during malnutrition in juvenile pigs. *J. Proteome Res.* 2016; 15(2): 447–456. DOI: 10.1021/acs.jproteome.5b00782.
9. Kates M. Techniques of lipidology: isolation, analysis and identification of lipids. 2nd ed. *Amsterdam-NY-Oxford: Elsevier*. 1986: 464 p. Available at: <https://www.worldcat.org/title/techniques-of-lipidology-isolation-analysis-and-identification-of-lipids/oclc/299840114>
10. Lauridsen C. Effects of dietary fatty acids on gut health and function of pigs pre- and post-weaning. *Journal of Animal Science*. 2020; 98 (4): skaa086. DOI: 10.1093/jas/skaa086.
11. Liu Y. Fatty acids, inflammation and intestinal health in pigs. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 2015; 6: article 41. DOI: 10.1186/s40104-015-0040-1.
12. Luise D, Bovo S, Bosi P, Fanelli F, Pagotto U, Galimberti G, Mazzoni G, Dall'Olio S, Fontanesi L. Targeted metabolomic profiles of piglet plasma reveal physiological changes over the suckling period. *Livestock Science*. 2020; 231: 103890. DOI: 10.1016/j.livsci.2019.103890.
13. Manzke NE, Gomes BK, Xavier EG, de Lima GJMM. Efficacy of energy supplementation on growth performance and immune response of suckling pigs. *Journal of Animal Science*. 2018; 96 (11): 4723–4730. DOI: 10.1093/jas/sky335.
14. Mota-Rojas D, Orozco-Gregorio H, Villanueva-Garcia D, Bonilla-Jaime H, Suarez-Bonilla X, Hernandez-Gonzalez R, Roldan-Santiago P, Trujillo-Ortega ME. Foetal and neonatal energy metabolism in pigs and humans: a review. *Veterinarni Medicina*. 2011; 56 (5): 215-225. DOI: 10.17221/1565-VETMED.
15. Pluske JR. Invited review: aspects of gastrointestinal tract growth and maturation in the pre- and postweaning period of pigs. *Journal of Animal Science*. 2016; 94 (3): 399–411. DOI: 10.2527/jas.2015-9767.
16. Poklukur K, Čandek-Potokar M, Batorek Lukač N, Tomažin U, Škrlep M. Lipid deposition and metabolism in local and modern pig breeds: a review. *Animals*. 2020; 10 (3): E424. DOI: 10.3390/ani10030424.

17. Schönfeld P, Wojtczak L. Short- and medium-chain fatty acids in energy metabolism: the cellular perspective. *The Journal of Lipid Research*. 2016; 57: 943–954. DOI: 10.1194/jlr.R067629.
18. Snitinskiĭ VV, Vovk SI, Ianovich VG. The effect of insulin and cortisol on the oxidation of [1-¹⁴C] glucose, [6-¹⁴C] glucose, [1-¹⁴C] palmitate and [1-¹⁴C] leucine in the tissues of piglets in the neonatal period. *Ukr. Biokhim. Zh.* 1984; 56 (2): 162–166. PMID: 6372181. (in Russian)
19. Vikulina GV. Some indicators of serum lipid metabolism of piglets of different ages. *Scientific Bulletin of Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. 2008; 10, 2 (37): 24–28. (in Ukrainian)
20. Weng RC. Dietary fat preference and effects on performance of piglets at weaning. *Asian-Australas. J. Anim. Sci.* 2017; 30 (6): 834–842. DOI: 10.5713/ajas.16.0499.
21. Zakhariy OY, Skorokhid VI, Riesel SA. Age-related features of lipid synthesis in the liver and mucosa of the small and large intestines of piglets. *Scientific and technical bulletin Ukrainian scientific research institute of physiology and biochemistry of farm animals*. 1989; 11 (1): 46–49. (in Russian)

Features of lipid synthesis from [2-¹⁴C] acetate in liver and intestinal mucosa of piglets

O. Ya. Zakhariy¹, I. V. Vudmaska², A. P. Petruk³
orest.zakhariy@gmail.com

¹Separated Subdivision of National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine “Berezhany Agrotechnical Institute”, 20 Akademichna str., Berezhany, Ternopil region, 47501, Ukraine

²Institute of Animal Biology NAAS, 38 V. Stus str., Lviv, 79034, Ukraine

³Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 50 Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

Requirement of suckling piglets in lipids are supplied in two ways: with sow milk and by *de novo* synthesis. Despite the high fat content of milk and increased lipogenesis, lipid content in piglets' body during the first month of life increases very slightly what is associated with extremely rapid growth at this period and, consequently, significant expenditure of energy and structural lipids for tissues formation. Therefore, it is important to study the intensity of lipid synthesis in suckling piglets. The purpose of our studies was to investigate the age-related dynamics of lipogenesis. Twelve sows of large white breed were selected. From each sow, three piglets were taken at 1-, 10- and 30-day-old age. The piglets were intramuscularly injected with an aqueous solution of [2-¹⁴C] sodium acetate at a dose of 100 µCi. After 2 hours, the piglets were killed and samples of the liver, small and large intestine mucosa were obtained. The tissues were homogenized; lipids were extracted and divided into classes by thin layer chromatography. The radioactivity of each fraction was determined by a scintillation counter. The results show that the intensity of lipid synthesis from [2-¹⁴C] acetate in liver of 1 day-age piglets was 2.5 times higher than at 10 and 30 days. In the mucous membrane of the small and large intestine of piglets at 1- and 10 days of age, lipid synthesis occurs at almost the same intensity. At 30 days of age it increases significantly in the small intestinal mucosa and decreases in the large intestinal mucosa. Significant differences in the degree of use of [2-¹⁴C] acetate in the synthesis of individual lipid classes in the small intestinal mucosa of piglets at all stages of the study compared with the liver were revealed. The same features are observed for the synthesis of individual classes of lipids in the mucosa of the large intestine of piglets at 10 and 30 days of age. The obtained results indicate significant differences in lipid synthesis in the mucosa of the small and large intestine and in the liver of suckling piglets. Acetate is very intensively used for lipid synthesis during the first 30 days of piglets' life. On the first day of life, lipogenesis is most active in the liver, but with age the lipid synthesis gradually activated in the intestinal mucosa.

Keywords: [2-¹⁴C] acetate, lipid synthesis, piglets, liver, intestines

Zakhariy OY, Vudmaska IV, Petruk AP. Features of lipid synthesis from [2-¹⁴C] acetate in liver and intestinal mucosa of piglets. *Biol. Tvarin.* 2020; 22 (2): 9–14. DOI: 10.15407/animbiol22.02.009.



Вплив одноразового перорального введення щурам асоціату таурин-декстрин на концентрацію амінокислот у плазмі крові

Р. Д. Остапів^{1,2}, О. І. Лукащук^{1,2}, В. Я. Самарик³, М. І. Нагорняк³, С. М. Варваренко³
romostapiv@gmail.com

¹Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Університетська, 1, м. Львів, 79007, Україна

²Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок,
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

³Національний університет «Львівська політехніка»,
вул. Степана Бандери, 12, м. Львів, 79013, Україна

Метою роботи було дослідити здатність декстринових частинок різних розмірів, модифікованих N-стеорилглутаміною кислотою, підвищувати транспорт таурину в плазму крові щурів. Для досягнення мети щурів лінії *Wistar* масою 240–260 г розділили на контрольну і чотири дослідні групи. Щурам контрольної групи одноразово перорально вводили воду, щурам першої (I) експериментальної групи — водний розчин таурину дозою 100 мг/кг, другої (II) та третьої (III) — розчин асоціату таурин-декстрин з розмірами часточок 60–90 та 500–800 нм відповідно, в яких доза таурину була 100 мг/кг; четвертої (IV) — тільки декстрин. Через 30 хвилин після введення діючих речовин щурів декапітували та брали кров. Осаджували форменні елементи крові та протеїни і проводили дериватизацію 1-флуоро-2,4-динітробенzenом. Вільні амінокислоти плазми крові розділяли на рідинному хроматографі *Dionex Ultimate 3000*, оснащеному спектрофотометричним детектором, хроматографічною колоною *Luna C18 (2) 250×4,6 мм* за градієнтного типу елюювання. Встановлено, що у плазмі крові щурів I та III дослідних груп вміст таурину на 33,8% вищий, ніж у контролі. Пероральне введення асоціату таурин-декстрин з часточками 60–90 нм збільшує вміст таурину на 62,6% порівняно з контролем і на 21,6% порівняно з I та III експериментальними групами, що вказує на ефективний транспорт таурину декстрину лише з часточками 60–90 нм. Зареєстровано, що введення як таурину, так і асоціату таурин-декстрин знижувало концентрацію глутаміну, метіоніну, лізину, аланіну, фенілаланіну та гістидину. Причиною зменшення вмісту останніх двох амінокислот був не тільки таурин, але й сам транспортер. За введення тільки транспортеру знижується концентрація аспарагіну, а вміст аргініну, навпаки, зростає. У I експериментальній групі знижується концентрація аспарагінової кислоти та серину, а в II — валіну, лейцину та триптофану, у III — глутамінова кислота. Вміст гліцину зростає у II експериментальній групі, а концентрація орнітину у всіх групах, крім III, порівняно з контролем. Отже, модифікований декстрин з розміром частинок 60–90 нм підвищує транспорт таурину в кров.

Ключові слова: декстрин, N-стеорилглутамінова кислота, транспортер, таурин, амінокислоти, високоефективна рідинна хроматографія

Таурин — сульфовмісна похідна амінокислот цистеїну та метіоніну, яка бере участь у підтримці осмотичного тиску, окисного метаболізму, кальцієвого гомеостазу, вуглеводного та ліпідного обмінів [3]. Для більшості ссавців таурин є напівзамінною або незамінною амінокислотою [5]. Зниження вмісту таурину в організмі призводить до ретинопатій, кардіоміопатій, міопатій, жирового переродження печінки та інших системних розладів [2]. Тому концентрацію

таурину в організмі необхідно підтримувати на фізіологічному рівні — 20–40 мкмоль/л у плазмі крові та 4–16 мкмоль/г тканини в органах [1]. Оскільки транспорт таурину в органи і тканини є обмеженим і регулюється натрієзалежним тауриновим симпортером TauT [4], важливо збільшити його біодоступність транспортерами. Одним з таких потенційно може бути декстрин, модифікований N-стеорилглутаміною кислотою [7]. Розгалуження відбувається за рахунок

взаємодії обох карбоксильних груп похідної глютамінової кислоти з гідроксильними групами декстрину.

Модифікований декстрин є біфільною сполукою і має поверхнево активні властивості. За рахунок цього забезпечується спроможність до утворення у водних середовищах стабілізованої дисперсної фази, яка може неспецифічно зв'язувати речовини адсорбцією [7]. Сполука має високу проникність у клітину, низьку токсичність. Однак на сьогодні невідомо, чи здатний вказаний транспортер переносити речовини з кишечника до кров'яного русла. Метою роботи було дослідити вплив асоціату таурин-декстрин на концентрацію амінокислот у плазмі крові.

Матеріали і методи

Як транспортери таурину використовували модифіковані декстринові полімери розміром частинок 60–90 нм та 500–800 нм, синтезовані на базі хімічного факультету Національного університету «Львівська Політехніка».

Дослідження можливостей транспортеру проводили на білих щурах-самцях лінії *Wistar* масою 220–250 г та віком 5 місяців, яких поділили на 5 груп — одну контрольну і чотири дослідних (по 4 щури в групі). Тваринам контрольної групи перорально вводили питну воду в кількості 1 мл. Першій експериментальній групі щурів вводили водний розчин таурину 1 мл дозою 100 мг/кг. Тваринам другої і третьої експериментальних груп перорально вводили 1 мл водного розчин асоціату декстрин-таурин в дозі 100 мг/кг з розмірами часточок 60–90 та 500–800 н відповідно. Щурам четвертої експериментальної групи вводили лише 1 мл 1% розчину декстрину. Усі маніпуляції з тваринами проводили згідно з Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, і Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Оскільки на 30 хв. після перорального введення вміст таурину в плазмі крові є найвищим [9], щурів через 30 хв. декапітували під легким хлороформ-

ним наркозом, брали кров у пробірки, попередньо додавши гепарин. Для осадження формених елементів крові пробірки центрифугували 5 хв. за 3000 g. Після цього плазму крові відбирали і проводили осадження протеїнів 20% сульфосаліциловою кислотою протягом доби за температури +2–+4°C та центрифугували 15 хв. за 9000 g.

Для визначення амінокислотного складу використали стандартні зразки амінокислот виробництва *Sigma Aldrich*. Амінокислоти розчиняли у 0,05 М натрію тетрабораті до концентрацій 10 мкг/мл. Стандартні зразки і депротейнізовану плазму крові дериватизували 1-флуоро-2,4-динітробенzenом протягом 40 хв. на водяній бані за 40°C [11]. Розділення амінокислот проводили за допомогою ВЕРХ на хроматографі *Dionex Ultimate 3000*, оснащеного спектрофотометричним детектором, хроматографічною колоною *Luna C18* (2) 250×4,6 мм. Мобільна фаза являла собою суміш 0,02 М NaH_2PO_4 з рН 2,0 і ацетонітрилом. Програма градієнтного елюювання наведена у табл. 1.

Швидкість елюції становила 1 мл/хв. Похідні амінокислот були виявлені за $\lambda_{\text{abs}} = 350$ нм. Площі хроматографічних піків та обрахунки статистичних даних проводили за допомогою програми *Chromeleon Software*.

Результати й обговорення

У результаті досліджень було розділено та ідентифіковано 20 амінокислот (рис.).

Встановлено, що концентрація таурину у плазмі крові щурів контрольної групи становила $24,37 \pm \pm 0,38$ мкмоль/л (табл. 2)

Одноразове пероральне введення водного розчину таурину дозою 100 мг/кг спричинювало його зростання на 33,8% у плазмі крові щурів. У плазмі крові щурів II експериментальної групи вміст таурину на 62,6% вищий порівняно з контролем і на 21,6 % ($P < 0,05$), ніж у I експериментальній групі тварин. Вміст таурину в III експериментальній групі був на рівні I групи. Тобто концентрація таурину є найвищою у плазмі крові щурів II експериментальної групи, модифікований декстрин з розмірами частинок 60–90 нм підвищує транспорт таурину в кров, а частинки 500–800 нм не сприяють його транспорту. Це прямо вказує на залежність ефективності транспорту від розміру декстринових частинок — малі частинки ефективніше переносять таурин у кров через кишечник.

Одноразове введення таурину і декстринового асоціату спричинило зміну концентрації й інших амінокислот. Вміст глутаміну у плазмі крові щурів I та II експериментальних груп знижувався на 29,2 і 27,1% порівняно з контролем (табл. 2). У тварин III експериментальної групи концентрація глутаміну була на 14,3 % ($P < 0,01$) нижчою від контрольних показників. Подібну тенденцію спостерігали за дослідження вмісту метіоніну, лізину та аланіну, величини значень яких у плазмі крові щурів I експериментальної групи знижувались на 48,8, 51,1 та 67,2%, у тварин II експериментальної групи — на 50,4, 43,2 та 39,7% та у III експериментальній групі — на 30,2, 20,3 та 56,6% відповідно порівняно з контролем. У плазмі крові тварин IV експериментальної групи вміст глутаміну, лізину, метіоніну та аланіну залишається

Таблиця 1. Програма градієнтного елюювання
Table 1. Gradient elution program

Час, хв Time, min	Ацетонітрил, % Acetonitrile, %	0,02 М NaH_2PO_4 , %
0	17	83
22	17	83
23	25	75
37	25	75
43	40	60
48	50	50
57	50	50
64	55	45
78	17	83
110	17	83

Таблиця 2. Вплив одноразового перорального введення таурину та асоціату таурин-декстрин на концентрацію вільних амінокислот у плазмі крові щурів, мкмоль/л**Table 2.** The effect of a single oral administration of taurine and taurine-dextrin associate on the concentration of free amino acids in the blood plasma of rats, $\mu\text{mol/l}$

Амінокислота Amino acid	Групи тварин Animal groups	Контроль Control (n=4)	Експериментальні групи / Experimental groups			
			I (n=4)	II (n=4)	III (n=4)	IV (n=4)
Таурин / Taurine		24,37 $\pm$ 0,38	32,60 $\pm$ 1,33*	39,63 $\pm$ 2,10**#	32,89 $\pm$ 1,18*	24,20 $\pm$ 0,69
Глутамін / Glutamine		536,23 $\pm$ 12,45	415,00 $\pm$ 5,24***	421,69 $\pm$ 12,32***	469,18 $\pm$ 4,39**	563,02 $\pm$ 31,46
Метіонін / Methionin		72,60 $\pm$ 1,22	48,75 $\pm$ 3,45**	48,26 $\pm$ 4,74**	55,75 $\pm$ 1,52**	70,79 $\pm$ 5,33
Лізин / Lysine		106,44 $\pm$ 2,59	70,46 $\pm$ 4,24**	74,32 $\pm$ 2,91***	88,41 $\pm$ 1,33***	98,12 $\pm$ 3,69
Аланін / Alanine		227,61 $\pm$ 7,27	136,14 $\pm$ 1,62***	162,88 $\pm$ 16,74**	145,38 $\pm$ 19,87*	225,50 $\pm$ 17,89
Феніланін / Phenylalanine		70,46 $\pm$ 1,06	47,74 $\pm$ 1,91**	47,53 $\pm$ 3,85**	51,24 $\pm$ 3,12*	38,89 $\pm$ 0,45***
Гістидин / Histidine		157,63 $\pm$ 5,40	132,57 $\pm$ 13,69	100,38 $\pm$ 6,43**	127,82 $\pm$ 2,98***	127,91 $\pm$ 2,32**
Аспарагін / Asparagine		62,26 $\pm$ 5,75	45,32 $\pm$ 0,15	47,62 $\pm$ 3,71	52,21 $\pm$ 3,34	42,80 $\pm$ 1,56*
Серин / Serine		75,69 $\pm$ 0,42	64,64 $\pm$ 0,26***	64,45 $\pm$ 4,46	71,41 $\pm$ 1,29	71,51 $\pm$ 2,06
Аспарагінова кислота / Aspartic acid		26,82 $\pm$ 1,06	21,00 $\pm$ 1,23*	20,66 $\pm$ 2,99	20,08 $\pm$ 1,72	24,10 $\pm$ 2,42
Валін / Valine		104,77 $\pm$ 3,13	99,16 $\pm$ 2,07	78,42 $\pm$ 1,99***	100,14 $\pm$ 3,38	91,29 $\pm$ 4,37
Лейцин / Leucine		44,50 $\pm$ 1,76	42,17 $\pm$ 1,43	32,67 $\pm$ 2,18**	46,45 $\pm$ 4,94	40,46 $\pm$ 2,75
Триптофан / Tryptophan		63,79 $\pm$ 3,64	56,27 $\pm$ 1,64	47,09 $\pm$ 2,54*	57,93 $\pm$ 3,21	57,52 $\pm$ 3,07
Глутамінова кислота / Glutamic acid		91,89 $\pm$ 3,26	73,95 $\pm$ 5,53	73,99 $\pm$ 9,42	70,85 $\pm$ 3,52*	110,31 $\pm$ 6,64
Гліцин / Glycine		191,36 $\pm$ 5,35	181,02 $\pm$ 13,48	229,05 $\pm$ 10,21*	254,28 $\pm$ 15,00	214,03 $\pm$ 8,05
Аргінін / Arginine		14,12 $\pm$ 0,76	11,93 $\pm$ 0,05	16,08 $\pm$ 2,86	33,62 $\pm$ 10,22	25,76 $\pm$ 0,80***
Орнітин / Ornithine		72,52 $\pm$ 4,25	91,43 $\pm$ 3,58*	99,36 $\pm$ 7,72*	76,43 $\pm$ 5,73	119,44 $\pm$ 8,64*

Примітка: статистично вірогідна різниця щодо показників контролю: * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$, *** — $P < 0,001$;
 статистично вірогідна різниця щодо показників першої дослідної групи: # — $P < 0,05$.

Note: statistically significant difference to control group: * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$, *** — $P < 0,001$;
 statistically significant difference to first experimental group: # — $P < 0,05$.

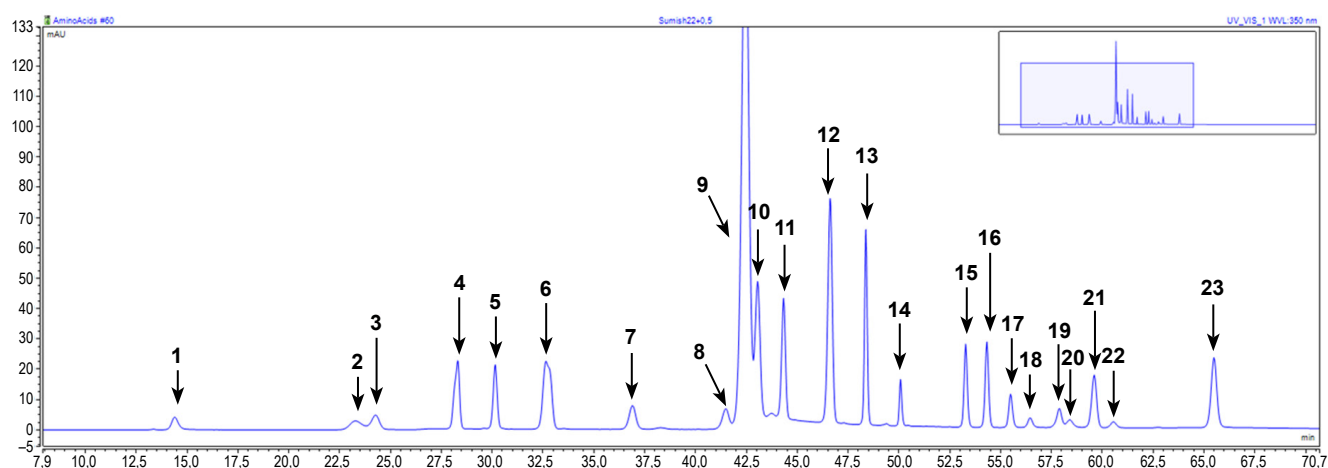


Рис. Хромотограма розчину суміші стандартів дериватизованих амінокислот: 1 — фосфосерин; 2 — аргінін; 3 — таурин; 4 — аспарагін; 5 — глутамін; 6 — цитрулін; 7 — аспарагінова; 8 — глутамінова; 9 — дериватизаційний реагент; 10 — гліцин; 11 — саркозин; 12 — дериватизаційний реагент; 13 — аланін; 14 — гістидин; 15 — метіонін; 16 — валін; 17 — феніланін; 18 — триптофан; 19 — лейцин; 20 — ізолейцин; 21 — орнітин; 22 — дериватизаційний реагент, 23 — лізин.

Fig. Chromatogram of the derivatized amino acids standard solution: 1 — phosphoserine; 2 — arginine; 3 — taurine; 4 — asparagine; 5 — glutamine; 6 — citrulline; 7 — asparaginic; 8 — glutaminic; 9 — derivatization reagent; 10 — glycine; 11 — sarcosine; 12 — derivatization reagent; 13 — alanine; 14 — histidine; 15 — methionine; 16 — valine; 17 — phenylalanine; 18 — tryptophan; 19 — leucine; 20 — isoleucine; 21 — ornithine; 22 — derivatization reagent, 23 — lysine.

на рівні контролю, тобто на концентрацію вказаних амінокислот у крові щурів впливає не транспортер, а тільки таурин. Збільшення концентрації сульфогамінічних амінокислот може пришвидшувати їх транспорт у клітину з плазми крові [6]. Крім цього, таурин є антагоністом за транспортом у організм до аланіну та глутаміну і їхня концентрація знижується за його високого вмісту у плазмі крові [5].

Вміст фенілаланіну у I–III експериментальних групах на 37,5–47,5% зменшувався порівняно з величинами значень у контролі (табл. 2.). Найбільше зниження концентрації вказаної амінокислоти зареєстроване у плазмі крові щурів IV експериментальної групи — на 81,8% нижче, ніж у контролі. Подібна тенденція з менш вираженими змінами (зниження концентрації 23,3–57,0%) спостерігається за дослідження вмісту гістидину. Концентрація аспарагіну у плазмі крові щурів, яким вводили лише модифікований декстрин, вірогідно знижується на 45,5%. Встановлені зміни вмісту фенілаланіну, гістидину й аспарагіну узгоджуються з літературними даними, де введення декстину знижувало величини значень вказаних амінокислот [12].

Одноразове введення таурину дозою 100 мг/кг знижувало вміст серину та аспарагінової кислоти у плазмі крові дослідних тварин на 17,1 та 27,7% порівняно з контролем. Такий ефект може бути викликаний збільшенням синтезу фосфатидилсерину через підвищення концентрації таурину [4]. Крім цього, зростання вмісту таурину може призводити до збільшення синтезу N-метил-D-аспартату, а значить, до зменшення аспарагінової кислоти [1]. За перорального введення асоціату таурин-декстрин з розмірами часточок 60–90 нм концентрація валіну, лейцину та триптофану на 33,6–36,4% нижча, ніж у контролі. Можливо, зниження вмісту цих амінокислот відбулось внаслідок збільшення концентрації таурину або це синергічний вплив таурину та транспортеру. У плазмі крові щурів III експериментальної групи вміст глутамінової кислоти знижувався на 29,7% порівняно з контролем, що може бути результатом одночасного впливу таурину і транспортеру з великими розміром часточок.

Після введення асоціату декстрин-таурин розмірами часточок 500–800 нм вміст гліцину зростає на 19,7%, а концентрація аргініну збільшується вдвічі у плазмі крові IV експериментальної групи. Вміст орнітину зростає на 26,1–64,7% у тварин I, II та IV експериментальних груп. Зростання орнітину та аргініну може вказувати на короткотривале збільшення активності циклу сечовини [8].

Нашими дослідженнями встановлено, що одноразове введення асоціату декстрин-таурин розміром часточок 60–90 нм підвищує концентрацію таурину в плазмі крові порівняно як з контролем, так і з I експериментальною групою, що доводить властивості декстину модифікованого N-стеорилглутаміновою кислотою як транспортеру. Механізм зниження фенілаланіну, гістидину та аспарагіну за введення тільки декстину ще потребує досліджень. Літературні дані вказують, що ці амінокислоти можуть використовуватись для синтезу інсуліну. Інсулін, своєю чергою, сприяє абсорбції глюкози, утвореної за розщеплення декстину [10]. Зниження серину й аспарагінової кислоти за одноразового введення таурину зареєстровано і в літературних даних [6]. Однак механізм такої дії залишається невідомим.

Висновки

Одноразове пероральне введення асоціату декстрин-таурин з розмірами часточок 60–90 нм збільшує на 21,6% концентрацію таурину у плазмі крові порівняно з водним розчином таурину. Це доводить здатність декстину модифікованого N-стеорилглутаміновою кислотою транспортувати таурин зі шлунково-кишкового тракту в кров і дає можливість надалі розробляти препарати на основі асоціату. Крім цього, виявлено, що за введення транспортеру знижується концентрація фенілаланіну, гістидину й аспарагіну та зростає вміст орнітину і аргініну. За синергічної дії декстину і таурину знижуються валін, лейцин та триптофан.

Перспективи подальших досліджень

Дослідити механізми впливу декстринового транспортеру на концентрацію амінокислот у плазмі крові та токсичність новосинтезованої сполуки.

1. Chan CY, Sun HS, Shah SM, Agovic MS, Friedman E, Banerjee SP. Modes of direct modulation by taurine of the glutamate NMDA receptor in rat cortex. *Neuropharmacology and analgesia*. 2014; 728: 167–175. DOI: 10.1016/j.ejphar.2014.01.025.
2. Hansen SH, Andersen ML, Birkedal H, Cornett C, Wibrand F. The important role of taurine in oxidative metabolism. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2006; 583: 129–135. DOI: 10.1007/978-0-387-33504-9_13.
3. Hansen SH, Andersen ML, Cornett CI, Gradinaru R, Grunnet N. A role for taurine in mitochondrial function. *Journal of Biomedical Science*. 2010; 17 (1): S23. DOI: 10.1186/1423-0127-17-S1-S23.
4. Heller-Stilb B, van Roeyen CI, Rascher K, Hartwig HG, Huth A, Seeliger MW, Warskulat U, Häussinger D. Disruption of the taurine transporter gene (*taut*) leads to retinal degeneration in mice. *FJ Express Summaries*. 2002; 16 (2): 1–18. DOI: 10.1096/fj.01-0691fje.
5. Huxtable RJ. Physiological actions of taurine. *Physiol. Rev.* 1992; 72 (1): 101–163. DOI: 10.1152/physrev.1992.72.1.101.
6. Lajtha A. (ed). *Handbook of neurochemistry and molecular neurobiology*. Springer US (USA), 2007: 418 p. ISBN 978-0-387-30342-0.
7. Nagornyak M, Figurka N, Samaryk V, Varvarenko S, Ferens M, Oleksa V. Modification of polysaccharides by N-derivates of glutamic acid using Steglich reaction. *Chemistry and Chemical Technology*. 2016; 10: 23–27. DOI: 10.23939/chcht10.04.423.
8. Nelson DL, Cox MM. *Lehninger Principles of biochemistry*. 5th ed. New York, WH Freeman and company. 2011: 1282 p. ISBN 978-1-4292-3414-6. Available at: https://www.researchgate.net/publication/48376766_Lehninger_Principles_of_Biochemistry
9. Nielsen CU, Bjerg M, Ulaganathan N, Holm R. Oral and intravenous pharmacokinetics of taurine in sprague dawley rats: the influence of dose and the possible involvement of the proton coupled amino acid transporter, PAT1, in oral taurine absorption. *Physiol. Rep.* 2017; 19 (5): e13467. DOI: 10.14814/phy2.13467.
10. Ribeiro RA, Bonfleur ML, Amaral AG, Vanzela EC, Rocco SA, Boschero AC, Carneiro EM. Taurine supplementation enhances nutrient-induced insulin secretion in pancreatic mice islets. *Diabetes Metabolism. Research and Reviews*. 2009; 25 (4): 370–379. DOI: 10.1002/dmrr.959.
11. Toyoka T. *Modern Derivatization Methods for Separation Sciences*. New York, John Wiley and sons. 1999: 303 p. ISBN 978-0-4719-8364-4.
12. Yokogoshi H, Wurtman RJ. Meal composition and plasma amino acid ratios: effect of various proteins or carbohydrates, and of various protein concentrations. *Metabolism*. 1986; 35 (9): 837–842. DOI: 10.1016/0026-0495(86)90225-8.

Influence of single oral administration of taurine-dextrin associate on concentration of amino acids in rat plasma

R. D. Ostapiv^{1,2}, O. I. Lukashchuk^{1,2}, V. Ya. Samaryk³, M. I. Nagornyak³, S. M. Varvarenko³
romostapiv@gmail.com

¹Ivan Franko National University of Lviv,
1 Universytetska str., Lviv, 79007, Ukraine

²State Scientific Research Control Institute of veterinary drugs and feed additives,
Donetska str., 11, Lviv, 79019, Ukraine

³Lviv Polytechnic National University,
12 Stepana Bandery str., Lviv, 79013, Ukraine

The aim of the study was to test the ability of dextrin particles of different sizes, modified with N-stearylglutamic acid, to increase the transport of taurine into the blood plasma of rats. To achieve this goal, Wistar rats weighing 240–260 g were divided into control and four experimental groups. The control group was administered once perorally with water. The first experimental group was administered perorally with an aqueous solution of taurine at a dose of 100 mg/kg, the second and third — a solution of taurine-dextrin associate with particle sizes of 60–90 nm and 500–800 nm, in which the dose of taurine was 100 mg/kg. The fourth experimental group (IV) was administered only dextrin. In 30 min, the rats were decapitated, and blood was collected. Blood cells and proteins were precipitated, and samples were derivatized with 1-fluoro-2,4-dinitrobenzene. Free amino acids of plasma were separated on a *Dionex Ultimate 3000* liquid chromatograph equipped with a spectrophotometric detector, chromatographic column *Luna C18* (2) 250×4.6 mm, elution type was gradient. It was registered that in the first and third experimental groups the content of taurine in the blood plasma of rats was 33.8% higher than in the control. Oral administration of taurine-dextrin associate with 60–90 nm particles increases the taurine content by 62.6% compared to the control and by 21.6% more than in the first and third experimental groups. This indicates efficient transport of taurine by dextrin only with particles of 60–90 nm. Administration of both taurine and taurine-dextrin associate reduced concentrations of glutamine, methionine, lysine, alanine, phenylalanine, and histidine. Moreover, the reason for the decrease in the content of the last two amino acids was not only taurine, but also the transporter itself. With the administration of the transporter the concentration of asparagine was lower than in control, and the content of arginine, on the contrary, higher. In the first experimental group, the concentration of aspartic acid and serine decreased, and in the second — valine, leucine and tryptophan, in the third — glutamic acid. The glycine content increased in the second experimental group. Ornithine content in all experimental groups except the third was higher, compared with the control. Thus, modified dextrin with a particle size of 60–90 nm increases the transport of taurine into the blood.

Keywords: dextrin, transporter, taurine, amino acids, high performance liquid chromatography

Ostapiv RD, Lukashchuk OI, Samaryk VY, Nagornyak MI, Varvarenko SM. Influence of single oral administration of taurine-dextrin associate on concentration of amino acids in rat plasma. *Biol. Tvarin.* 2020; 22 (2): 15–19. DOI: 10.15407/animbiol22.02.015.



Ефективність данофлорсацину за лікування колібактеріозу свиней

Т. І. Стецько

stetskot@ukr.net

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок,
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

Представлено результати вивчення ефективності та безпечності фторхінолонового антибіотика «третього покоління» данофлорсацину за лікування колібактеріозу у свиней. Проведено дослідження чутливості до данофлорсацину польових штамів *Escherichia coli*, виділених з калових мас хворих на гостру кишкову інфекцію поросят. Встановлено високий рівень чутливості ізолятів *E. coli* до данофлорсацину. Застосування у терапевтичних дозах нового антимікробного препарату на основі данофлорсацину «Данофлорс 2,5%» (розчин для ін'єкцій) призводило до одужання поросят, хворих на колібактеріоз. Під час застосування препарату та після проведеної антибіотикотерапії проявів побічних реакцій чи негативних явищ у тварин не спостерігали, що свідчить про високий рівень безпечності препарату для застосування свиням у рекомендованому дозуванні. Безпечність препарату та відсутність негативного впливу на фізіолого-функціональний стан організму хворих на колібактеріоз поросят було підтверджено результатами лабораторних досліджень гематологічних, імунологічних та біохімічних показників крові тварин до і після проведеної антибіотикотерапії.

Ключові слова: фторхінолони, данофлорсацин, свині, поросята, колібактеріоз, *Escherichia coli*, терапевтична ефективність, безпечність

Колібактеріоз — кишкова інфекція свиней, яка призводить до значних економічних збитків через високу смертність, зменшення приростів, витрати на лікування та профілактику [8]. За оцінками експертів, залежно від ступеня важкості інфекції, величина витрат, пов'язаних з лікуванням та профілактикою колідиареї в новонароджених і відлучених поросят, становить від 40€ до 314€ на свинюматку [22]. У поросят хвороба реєструється протягом всього підсисного періоду, особливо у перші 10–12 днів життя, а також у перші два тижні після відлучення від свиноматок [16]. Збудником колібактеріозу є грамнегативна факультативна анаеробна бактерія *Escherichia coli*, яка входить до коменсальної кишкової мікробіоти у теплокровних тварин [1, 10]. Основним патотипом кишкової палички, яка викликає ентеритне захворювання у свиней, є ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC) [1, 17].

Для лікування колібактеріозу свиней широко використовують антибіотики. Ефективність антимікробної терапії колібациллярної інфекції часто є низькою через існування антибіотикорезистентних штамів *E. coli* [3, 12]. Нерідко ізоляти *E. coli* стійкі до дії відразу кількох антибіотиків, причому навіть різних фармакологічних груп (полірезистентність) [24]. Тому для досягнення терапевтичного ефекту за лікування колібактеріозу свиней важливо підібрати антибактеріальний препарат з активною речовиною, до якої штам ETEC були б чутливі.

Сьогодні антибіотики фторхінолонового ряду є найчастіше застосовуваними засобами хіміотерапії бактеріальних інфекцій у свиней. Завдяки широкому спектру, унікальному механізму бактерицидної дії, безпечності, а також фармакокінетичним властивостям [11, 19, 23] фторхінолони належать до критично важливих антимікробних препаратів для ветеринарної медицини [26]. Основним представником фторхінолонів, який широко застосовують в Україні за лікування бактеріальних інфекцій у свиней, є енофлорсацин. Проте, попри хороші фармакологічні властивості цього антибіотика, його широке і часто нерациональне використання призвело до появи популяцій мікроорганізмів, резистентних до його дії. Тому виникає потреба впроваджувати у клінічну ветеринарну практику антимікробні препарати з подібними фармакологічними властивостями і високим ступенем активності, насамперед стосовно мультирезистентних штамів мікроорганізмів, збудників бактеріальних інфекцій у свиней.

Данофлорсацин є синтетичним фторхінолоновим антибіотиком «третього покоління», який застосовують винятково у ветеринарній медицині у формі солі данофлорсацин мезилату. Данофлорсацин має широкий спектр антимікробної активності щодо грампозитивних та грамнегативних бактерій (*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella* spp., *Haemophilus* spp., *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Escherichia coli*, *Sal-*

monella spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.), а також мікоплазм (*Mycoplasma* spp.) [2, 5, 19].

Мета дослідження — встановити ступінь чутливості ізолятів *E. coli* до фторхінолонового антибіотику «третього покоління» данофлораксину, вивчити терапевтичну ефективність і безпечність препарату «Данофлоркс 2,5%» (розчин для ін'єкцій) виробництва ПАТ «Галичфарм» (Україна) у лікуванні колібактеріозу свиней.

Матеріали і методи

Дослідження провели на 20 поросятах після відлучення віком 1,5–2 міс. з симптомами гострої кишкової інфекції. Діагноз «колібактеріоз» ставили на підставі епізоотологічних даних, клінічних ознак захворювання, а також результатів бактеріологічного дослідження калу.

Для мікробіологічного дослідження брали зразки калових мас хворих тварин. Для виділення мікроорганізмів проводили первинний посів біоматеріалу на звичайний агар (МПА). Отримані ізольовані колонії пересівали у пробірки з поживним бульйоном (МПБ) і на чашки з м'ясо-пептонним агаром (МПА) для отримання чистої культури, а також на щільні диференціально-діагностичні середовища Ендо та Левіна [9, 14]. Чутливість виділених штамів *E. coli* до данофлораксину визначали двома способами — методом дифузії в агар з використанням дисків з цим фторлінолоном (5 мкг) [7] і встановленням мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) данофлораксину для бактерій-ізолятів методом серійних розведень у рідкому поживному середовищі [6]. Ізолят *E. coli* вважали чутливим до данофлораксину, якщо діаметр зони затримки росту навколо диска з антибіотиком був ≥ 22 мм, помірно чутливим — 17–22 мм, резистентним — ≤ 17 мм [21]. Отримані значення МІК данофлораксину для бактерій-ізолятів інтерпретували так: штам мікроорганізму вважали чутливим до данофлораксину, якщо величина МІК була ≤ 1 мкг/см³, помірно чутливим — 1–4 мкг/см³, резистентним — ≥ 4 мкг/см³ [28].

Для встановлення терапевтичної ефективності хворим поросяткам вводили препарат «Данофлоркс 2,5%» внутрішньом'язово у дозі 1,25 мг/кг маси тіла (1 мл препарату на 20 кг маси тіла) триразово з інтервалом 24 год. Упродовж введення препарату і протягом 2 тижнів після антибіотикотерапії постійно спостерігали за клінічним станом піддослідних тварин, фіксуючи основні фізіологічні показники їхнього здоров'я і наявність чи відсутність побічних ефектів та негативних явищ.

Для вивчення безпечності препарату «Данофлоркс 2,5%» і його впливу на фізіологічно-функціональних стан організму хворих на колібактеріоз поросят від тварин до лікування і на 7-му добу після антибіотикотерапії брали кров для досліджень із зовнішньої (поверхневої) яремної вени. Для дослідження морфологічних показників, фагоцитарної активності нейтрофілів використовували зразки крові, стабілізовані EDTA, а для біохімічних досліджень, для визначення бактерицидної (БАСК) і лізоцимної (ЛАСК) активності — сироватку крові.

Гематологічні дослідження (кількість еритроцитів, лейкоцитів, вміст гемоглобіну, гематокрит) про-

водили за допомогою гематологічного аналізатора *Mythic 18 Vet (Orphée, Швейцарія)*. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) визначали за загальноприйнятими методиками, лейкоформулу виводили на основі мікроскопії мазків крові з диференційним підрахунком різних форм лейкоцитів [4, 29, 30].

Загальний вміст білка у сироватці крові визначали за допомогою рефрактометра *ІРФ-22*. Фракційний склад білків сироватки крові визначали методом електрофорезу на ацетаті целюлози за допомогою приладу для мікронального електрофорезу *Scan Power 300 (Hospitex Diagnostics)*. Кількісне визначення білків проводили методом сканування електрофореграм з подальшим реконструюванням їх графічно та обчисленням за площею з використанням комп'ютерної програми на *Scanion Lira 400 (Hospitex Diagnostics)*. Активність ензимів АЛАТ, АсАТ, ЛФ і ГГТ, вміст креатиніну та сечовини визначали за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора *HumanLyzer 3000 (Human, Німеччина)* [4, 13, 29, 30].

Показники фагоцитарної активності нейтрофілів (ФАН), фагоцитарний індекс (ФІ), бактерицидну і лізоцимну активності сироватки крові визначали за методиками, адаптованими в лабораторії клініко-біологічних досліджень ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок [13].

Отримані результати обробляли статистично, оцінюючи вірогідність різниці показників ($P < 0,05$) за критерієм Стюдента [25].

Результати й обговорення

Згідно з анамнезом, захворювання виникало після відлучення поросят від свиноматок, що супроводжується зміною годівлі. Через поганий санітарний стан кліток, в яких утримують тварин, до організму поросят мікроорганізми могли потрапляти через підстилку, брудну воду або корм, забруднений фекаліями і сечею хворих тварин. Виникненню захворювання сприяли скупченість поголів'я, висока вологість у приміщеннях і поганий мікроклімат. Прояву захворювання посприяв холодний осінньо-зимовий період року з різкими температурними стрибками.

Захворювання клінічно проявлялося загальною слабкістю, пригніченим станом, відсутнім або поганим апетитом, діареєю у вигляді м'яких розпливчастих випорожнень або рідких пінистих білувато-жовтих мас, зневодненням і швидким виснаженням організму, гострою інтоксикацією, підвищенням температури тіла до $+40 \dots +41,5^\circ\text{C}$. Така клінічна картина характерна для колібактеріозу, оскільки ЕТЕС викликає рясну секреторну діарею внаслідок вироблення нею ентеротоксинів, які своєю дією на транспорт іонів індукують гіперсекреторний стан у кишечнику [17].

З усіх 20 досліджуваних зразків калових мас було виділено кишкову паличку. При посіві у МПБ спостерігали значне помутніння середовища з невеликим осадом та пристінковим кільцем. На МПА утворювалися круглі, рівномірно випуклі, прозорі з сіруватоголубим відтінком колонії. На середовищі Ендо утворювалися плоскі, середньої величини червоні колонії з металевим блиском, що є характерною ознакою для кишкової палички. На середовищі Левіна колонії забарвлювалися в темно-фіолетовий колір. Мікро-

скопія фарбованих за Грамом мазків, виготовлених з добової культури, показала безладно розташовані дрібні грамнегативні палички з легко закругленими кінцями розміром 0,5–2 мкм, без спор, перитрихи. Такі морфологічні та культуральні властивості характерні для *E. coli*.

Результати тесту на чутливість до данофлораксину ізолятів *E. coli*, виконаного диско-дифузійним методом, наведені на рис.

З отриманих результатів тесту випливає, що польові штами *E. coli* виявилися чутливими до данофлораксину ($M \pm m = 29,1 \pm 1,008$ мм). При цьому

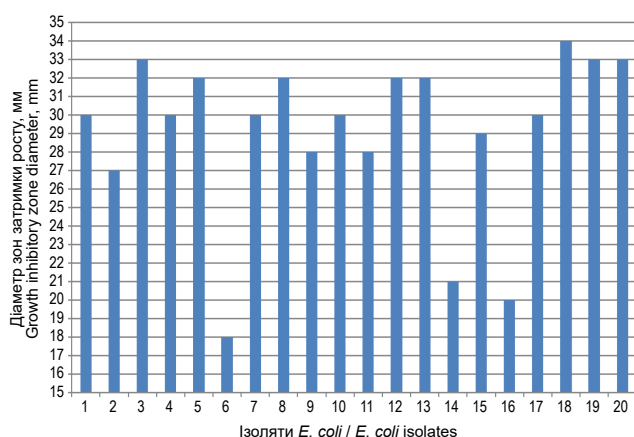


Рис. Чутливість ізолятів *E. coli* до данофлораксину (n=20)
Fig. Susceptibility of *E. coli* isolates to danofloxacin (n=20)

17 ізолятів проявили високий ступінь чутливості (85%), а 3 ізоляти — помірну чутливість (15%) до цього фторхінолону.

За анамнестичними даними, клінічними ознаками захворювання, результатами бактеріологічного дослідження було поставлено остаточний діагноз — колібактеріоз (ешерихіоз) поросят.

Значення мінімальних інгібуючих концентрацій данофлораксину для ізолятів *E. coli* показані у табл. 1.

Отримані значення МІК данофлораксину показали високий рівень бактеріостатичної активності данофлораксину щодо ізолятів *E. coli* ($M \pm m = 0,28 \pm 0,054$ мкг/мл). Дослідниками отримані подібні результати рівня бактеріостатичної активності данофлораксину щодо *E. coli*, виділеної від інших видів тварин. Широкий діапазон чутливості кишкової палички до данофлораксину (МІК — від 0.008 до 128 мкг/мл) встановлено дослідженнями [31] на 1233 ізолятах *E. coli*, виділених від свиней. В іншому дослідженні значення МІС данофлораксину для ізолятів *E. coli*, виділених від хворих на колі-інфекцію телят, коливалися від 0,015 до 2 мкг/мл [27]. Згідно з даними [20], для понад 99,3% штамів кишкової палички із 1737 ізолятів МІК данофлораксину становила $\leq 1,0$ мкг/мл. В іншому дослідженні середня величина MIC_{50} данофлораксину для штамів *Escherichia coli* у випадках пташиного колібактеріозу становила 0,25 мкг/мл [18].

Результати оцінки клінічного стану здоров'я хворих на колібактеріоз поросят за умов застосування препарату «Данофлоракс 2,5%» показали, що покращення клінічного стану у тварин наставало зазвичай на 3-ю добу з початку лікування: загальний стан

Таблиця 1. Мінімальні інгібуючі концентрації данофлораксину для ізолятів *E. coli*
Table 1. The minimum inhibitory concentrations of danofloxacin for *E. coli* isolates

Розведення данофлораксину, мкг/мл Dilution of danofloxacin, µg/ml	Ізоляти <i>E. coli</i> <i>E. coli</i> isolates																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
50	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12,5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6,25	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3,13	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1,6	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
0,8	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	—	+	—	+	+	+	+
0,4	+	—	+	+	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	+	—	+	+	+	+
0,2	—	—	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	+	+	+
0,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,05	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
МІК, мкг/мл / MIC, µg/ml	0,2	0,4	0,1	0,2	0,2	0,8	0,1	0,2	0,4	0,2	0,2	0,2	0,1	0,8	0,2	0,8	0,2	0,1	0,1	0,1

Примітка: «+» — ріст мікроорганізму присутній (поживний бульйон каламутний);

«—» — ріст мікроорганізму відсутній (поживний бульйон прозорий).

Note: «+» — growth of microorganism (nutrient broth is muddy); «—» — no growth of microorganism (nutrient broth is clear).

тварин нормалізувався, покращився апетит, значно знизилася температура тіла. Випорожнення вже не мали профузного характеру, більшість з них стали тримати форму, хоча й були ще досить м'якої консистенції. На 5-у добу дослідження стан здоров'я поросят покращувався далі. Клінічний огляд поросят на 10-у добу дослідження зафіксував відсутність клінічних ознак гострої кишкової інфекції, що свідчило про клінічне одужання.

Упродовж всього періоду клінічного експерименту не було зафіксовано загибелі тварин, випадків рецидиву захворювання. Під час застосування препарату та після проведеного лікування також не було виявлено будь-яких проявів побічних реакцій чи негативних явищ.

Результати дослідження морфологічних показників крові свиней, хворих на колибактеріоз, за застосування препарату «Данофлорекс 2,5%» наведені у табл. 2.

До початку лікування у крові хворих поросят спостерігали збільшення гематокриту, кількості еритроцитів і лейкоцитів та ШОЕ. Збільшення гематокриту можна пояснити зростанням кількості еритроцитів через зменшення об'єму рідинної частини крові, що буває від надмірної втрати рідини організмом внаслідок діареї. Інфекційно-запальні процеси також супро-

воджуються збільшенням ШОЕ та кількості лейкоцитів [15]. Спостерігали відхилення в лейкограмі хворих поросят, зокрема, високий відсоток паличкоядерних нейтрофілів, що характерне за присутності бактеріальної інфекції в організмі, на верхній межі норми — кількість еозинофілів та моноцитів. Після проведеного лікування відзначено підвищення рівня гемоглобіну, зниження загальної кількості лейкоцитів та еритроцитів, ШОЕ і зменшення частки паличкоядерних нейтрофілів у лейкоцитарному профілі тварин.

Результати дослідження імунологічних показників крові поросят, хворих на колибактеріоз, за умови застосування препарату «Данофлорекс 2,5%» подані у табл. 3. До початку антибіотикотерапії виявлено недостатню активність клітинної і гуморальної ланки природної резистентності організму — невисокий індекс фагоцитозу та нижчий від норми рівень активності лізоциму сироватки крові. Після лікування спостерігали незначне підвищення фагоцитарного індексу та вірогідне зростання ЛАСК у сироватці крові тварин.

Таблиця 3. Імунологічні показники крові свиней ($M \pm m$, $n=10$)
Table 3. Blood immunological parameters of pigs ($M \pm m$, $n=10$)

Показники Parameters	До лікування Before treatment	Після лікування After treatment	Фізіологічні межі Physiological limits
ФАН, % NPA, %	35,9 $\pm$ 1,1	41,0 $\pm$ 2,1	20–40
ФІ Phi	9,4 $\pm$ 0,5	11,4 $\pm$ 0,4	7–20
ЛАСК, % SLA, %	41,6 $\pm$ 1,2	72,2 $\pm$ 1,7*	55–65
БАСК, % SBA, %	50,4 $\pm$ 4,6	39,4 $\pm$ 3,3	35–60

Таблиця 2. Морфологічні показники крові свиней ($M \pm m$, $n=10$)
Table 2. Blood morphological parameters of pigs ($M \pm m$, $n=10$)

Показники Parameters	До лікування Before treatment	Після лікування After treatment	Фізіологічні межі Physiological limits
Гемоглобін, г/л Hemoglobin, g/L	98,4 $\pm$ 2,8	110,2 $\pm$ 1,7*	90–120
Еритроцити, Т/л Erythrocytes, T/L	8,2 $\pm$ 0,3	5,8 $\pm$ 0,3*	5,5–6,5
Гематокрит, % Hematocrit, %	46,5 $\pm$ 1,1	31,4 $\pm$ 1,5*	30–40
ШОЕ, мм/год ESR, mm/h	9,1 $\pm$ 0,2	2,2 $\pm$ 0,3*	1–9
Лейкоцити, Г/л Leukocytes, G/L	18,9 $\pm$ 1,0	8,9 $\pm$ 0,7*	8,0–16
Еозинофіли, % Eosinophils, %	5,0 $\pm$ 0,6	4,6 $\pm$ 0,4	1–4
Нейтрофіли паличкоядерні, % Rod neutrophils, %	8,8 $\pm$ 0,5	5,8 $\pm$ 0,5*	2–4
Нейтрофіли сегментоядерні, % Segmented neutrophils, %	32,4 $\pm$ 1,8	35,6 $\pm$ 1,4	20–48
Лімфоцити, % Lymphocytes, %	47,4 $\pm$ 1,3	49,2 $\pm$ 0,8	40–50
Моноцити, % Monocytes, %	6,4 $\pm$ 0,4	5,2 $\pm$ 0,5	2–6

Примітка: * — у цій та інших таблицях $P \leq 0,05$ порівняно з показниками до лікування.

Note: * — in this and other tables $P \leq 0,05$ compared to pre-treatment rates.

За даними біохімічного дослідження сироватки крові хворих на колибактеріоз поросят (табл. 4) на початку досліді встановлено високу частку в протеїнограмі γ -глобулінів. Гіпергаммаглобулінемія, ймовірно, зумовлена підвищенням вмісту імуноглобулінів, що часто спостерігається за багатьох бактеріальних інфекцій [15]. Виявлено також дещо вищі за норму показники активності АлАТ, АсАТ, ГГТ і ЛФ.

Після лікування спостерігається тенденція до зниження значень активності АлАТ і вірогідне зниження активності АсАТ і ГГТ. Аналіз білкового спектру сироватки крові виявив зростання відсотка сироваткового альбуміну. Буде доцільним вважати виявлені зміни проявом посилення білоксинтезувальних процесів у печінці, а, отже, відновленням фізіологічного статусу організму. Показник вмісту α -глобулінової фракції сироватки крові вірогідно знизився, що вказує на зменшення запальних процесів в організмі поросят.

Отримані дані лабораторних досліджень вказують на відновлення нормального фізіологічного стану тварин після проведеної антибіотикотерапії, що є додатковим підтвердженням ефективності та безпечності препарату «Данофлорекс 2,5%» у лікуванні колибактеріозу свиней.

Таблиця 4. Біохімічні показники сироватки крові свиней ($M \pm m$, $n=10$)
Table 4. Serum biochemical parameters of pigs ($M \pm m$, $n=10$)

Показники Parameters	До лікування Before treatment	Після лікування After treatment	Фізіологічні межі Physiological limits
Загальний білок, г/л Total protein, g/L	63,3 $\pm$ 1,1	61,9 $\pm$ 0,7	55–70
Альбуміни, % Albumins, %	30,4 $\pm$ 1,1	35,3 $\pm$ 0,8*	30–55
α -глобуліни, % α -globulins, %	21,3 $\pm$ 0,9	16,6 $\pm$ 0,6*	15–20
β -глобуліни, % β -globulins, %	14,7 $\pm$ 0,7	16,9 $\pm$ 0,7	15–20
γ -глобуліни, % γ -globulins, %	33,5 $\pm$ 0,9	31,2 $\pm$ 0,7	17–25
ГГТ, од/л GGT, U/L	43,9 $\pm$ 2,0	27,2 $\pm$ 1,3*	7–30
АлАТ, од/л ALT, U/L	56,7 $\pm$ 1,9	47,4 $\pm$ 2,4	10–50
АсАТ, од/л AST, U/L	70,4 $\pm$ 1,8	57,2 $\pm$ 1,6*	16–65
ЛФ, од/л ALP, U/L	449,3 $\pm$ 20,8	329,2 $\pm$ 25,0*	25–300
Креатинін, мкмоль/л Creatinine, μ mol/L	97,8 $\pm$ 1,3	104,9 $\pm$ 2,1	100–200
Сечовина, ммоль/л Urea, mmol/L	6,4 $\pm$ 0,3	6,6 $\pm$ 0,1	3,0–6,0

Висновки

1. Фторхінолоновий антибіотик «третього покоління» данофлораксин зберігає високий рівень антимікробної активності щодо ізолятів *E. coli*, збудників колибактеріозу в свиней.

2. Клінічне дослідження показало, що антибактеріальний препарат на основі данофлораксину «Данофлоракс 2,5%» (розчин для ін'єкцій) виробництва ПАТ «Галічфарм» (Україна) є ефективним хіміотерапевтичним засобом лікування свиней, хворих на колибактеріоз.

3. За лікування поросят, хворих на гостру форму коліінфекції, препаратом «Данофлоракс 2,5%» (розчин для ін'єкцій) у рекомендованому виробником дозуванні не спостерігали негативного впливу на фізіолого-функціональний стан організму тварин, що свідчить про його безпечність у застосуванні для молодняку свиней.

Перспективи подальших досліджень

Науково-практичне значення матимуть дослідження антимікробної активності данофлораксину щодо мікроорганізмів, збудників інших системних захворювань у свиней і встановлення ефективності й безпечності препаратів на основі цього антибіотика у їх лікуванні.

- Alexander T.J.L. Neonatal diarrhoea in pigs. In: Gyles C.L. (ed.) *Escherichia coli in domestic animals and humans*. Wallingford: CAB International, 1994: 151–170. ISBN 0851989217. Available at: <https://www.cabi.org/ISC/abstract/19952213028>
- Aliabadi F.S., Lees P. Pharmacokinetic-pharmacodynamic integration of danofloxacin in the calf. *Res. Vet. Sci.* 2003; 74 (3): 247–259. DOI: 10.1016/S0034-5288(03)00005-5.
- Bywater R., Deluyker H., Deroover E., de Jong A., Marion H., McConville M., Rowan T., Shryock T., Shuster D., Thomas V., Vallé M., Walters J. European survey of antimicrobial susceptibility among zoonotic and commensal bacteria isolated from food-producing animals. *J. Antimicrob. Chemother.* 2004; 54 (4): 744–754. DOI: 10.1093/jac/dkh422.
- Chorna I.V., Vysotsky I.Y. *Clinical enzymology. Enzymodiagnosics*. Sumy, Sumy State University, 2013: 244 p. Available at: <https://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/30436> (in Ukrainian)
- Danofloxacin product information (A180, Pfizer-Canada). In: Arriola-Dechert A. (ed.) *Compendium of veterinary products*. CD ed. Port Huron, MI: North American Compendiums, Inc. 2005.
- Determination of bacteriostatic and bactericidal concentration of antibacterial preparations by the method of serial dilutions: methodical instructions. Kyiv, 2007: 7 p. (in Ukrainian)
- Determination of the microorganism sensitivity to antimicrobials by the method of diffusion into agar using standard disks with antibiotics: methodical instructions. Lviv, 2010: 12 p. (in Ukrainian)
- Fairbrother J.M., Gyles C.L. Colibacillosis. In: Zimmerman J.J., Karriker L.A., Ramirez A., Schwartz K.J., Stevenson G.W. (eds). *Disease of Swine*. 10th ed. 2012: 723–747.
- Golovko A.N., Ushkalov V.A., Skrypnik V.G. *Microbiological and virological studies in veterinary medicine: a reference manual*. Kharkiv: NTMG, 2007: 512 p. (in Ukrainian)
- Gordon D.M., Cowling A. The distribution and genetic structure of *Escherichia coli* in Australian vertebrates: host and geographic effects. *Microbiology*. 2003; 149 (12): 3575–3586. DOI: 10.1099/mic.0.26486-0.
- Hooper D.C., Wolfson J.S. Mechanism of quinolone action and bacterial killing. In: *Quinolone Antimicrobial Agents*. 2nd ed. Washington, Eds. Amer. Soc. For Microbiol., 1993: 482–512.
- Kidsley A.K., Abraham S., Bell J.M., O'Dea M., Laird T.J., Jordan D., Mitchell P., McDevitt C.A., Trott D.J. Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* and *Salmonella* spp. isolates from healthy pigs in Australia: results of a pilot national survey. *Front. Microbiol.* 2018; 9: 1207. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01207.
- Kotsyumbas I.Y., Kotsyumbas G.I., Golubiy E.M. *Comprehensive assessment of the effect of veterinary drugs on the morpho-functional state of the immune system: methodical recommendations*. Lviv, 2009: 63 p. (in Ukrainian)
- Kravtsiv R.Y., Zakhariv O.Y., Semenyuk V.I., Turko I.B. *Veterinary Microbiology: Handbook for higher education*. Lviv, S. Z. Gzhytskyi LNUVM&B, 2008: 418 p. (in Ukrainian)
- Levchenko V.I., Sokolyuk V.M., Bezuh V.M. *Animal blood research and clinical interpretation of the results obtained: methodical recommendations for the students of the Faculty of Veterinary Medicine managers and students of the Institute of Postgraduate Training of Veterinary Medicine Managers and Specialists*. Bila Tserkva, 2002: 56 p. (in Ukrainian)
- Lytvyn V.P., Oliynyk L.V., Kornienko L.E., Yarchuk B.M., Dombrowski O.B., Kornienko L.M. *Factor Diseases of Farm Animals*. Bila Tserkva, 2002, 303 p. (in Ukrainian)
- Nataro J.P., Kaper J.B. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology Reviews*, 1998; 11 (1): 142–201. DOI: 10.1128/CMR.11.1.142.
- Ozawa M., Baba K., Shimizu Y., Asai T. Comparison of *in vitro* activities and pharmacokinetics/pharmacodynamics estimations of veterinary fluoroquinolones against avian pathogenic *Escherichia coli* isolates. *Microb. Drug Resist.* 2010; 16 (4): 327–332. DOI: 10.1089/mdr.2010.0024.

19. Papich MG, Riviere JE. Fluoroquinolone antimicrobial drugs. In: Adams HR (ed.). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 8th ed. Ames, Iowa State University Press. 2001: 898–912.
20. Raemdonck DL, Tanner AC, Tolling ST, Michener SL. *In vitro* susceptibility of avian *Escherichia coli* and *Pasteurella multocida* to danofloxacin and five other antimicrobials. *Avian Dis*. 1992; 36 (4): 964–967. DOI: 10.2307/1591556.
21. Shryock TR, Apley M, Berson M, Gray JT, Jones RN, Papich MG, Shuster DE, Thornsberry C, Walker RD, Wu CC. NCCLS. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals; informational supplement. NCCLS document M31–S1, 2004; 24 (17): 38 p. ISBN 1-56238-534-8.
22. Sjölund M., Zoric M., Wallgren P. Financial impact on pig production: III. Gastrointestinal disorders: Proceedings of the 6th European Symposium of Porcine Health Management. Sorrento, Italy, 2014: 189.
23. Smith LT, Lewin CS. Chemistry and mechanisms of action of the quinolone antibacterials. In: Andriole V (ed.). *Quinolones*. Academ. Press. 1988: 23–42. DOI: 10.1016/B978-0-12-059515-0.50006-8.
24. Souto MS, Coura FM, Dorneles EM, Stynen APR, Alves TM, Santana JA, Pauletti RB, Guedes RMC, Viott AM, Heinemann MB, Lage AP. Antimicrobial susceptibility and phylotyping profile of pathogenic *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* isolates from calves and pigs in Minas Gerais, Brazil. *Trop. Anim. Health Prod*. 2017; 49 (1): 13–23. DOI: 10.1007/s11250-016-1152-0.
25. Statistical principles for veterinary clinical trials. CVMP/EWP/81976/2010; Demonstration of efficacy for veterinary medicinal products containing antimicrobial substances. CVMP/627/2001.
26. Stetsko TI, Muzyka VP, Gunchak VM. Critically important antimicrobials for veterinary medicine. *Scientific Bulletin of LNUVM&B*. 2018; 20 (87):19–26. DOI: 10.15421/nvlvet8704. (in Ukrainian)
27. Sunderland SJ, Sarasola P, Rowan TG, Giles CJ, Smith DG. Efficacy of danofloxacin 18% injectable solution in the treatment of *Escherichia coli* diarrhoea in young calves in Europe. *Res. Vet. Sci.*, 2003; 74 (2): 171–178. DOI: 10.1016/S0034-5288(02)00186-8.
28. Tumidge J, Bordash G. Statistical methods for establishing quality control ranges for antibacterial agents in clinical and laboratory standards institute susceptibility testing. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2007; 51: 2483–2488. DOI: 10.1128/AAC.01457-06.
29. Vlizlo VV, Fedoruk RS, Ratych IB. *Laboratory methods of research in biology, animal husbandry and veterinary medicine: a handbook*. Lviv: Spolom, 2012: 764 p. (in Ukrainian)
30. Winnicka A. *Wartosci referencyjne podstawowych badan laboratoryjnych w weterynarii*. Warszawa, 1997: 115 s. (in Polish)
31. Yang Y, Zhang Y, Li J, Cheng P, Xiao T, Muhammad I, Yu H, Liu R, Zhang X. Susceptibility breakpoint for Danofloxacin against swine *Escherichia coli*. *BMC Veterinary Research*. 2019; 15: 51. DOI: 10.1186/s12917-019-1783-2.

Efficiency of danofloxacin in treatment of pig colibacteriosis

T. I. Stetsko

stetskot@ukr.net

State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives,
11 Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

The article presents the study results of the third-generation fluoroquinolone antibiotic danofloxacin efficacy and safeness in the treatment of pig colibacillosis. Susceptibility testing of *Escherichia coli* field strains isolated from the feces of piglets with acute intestinal infection to danofloxacin was carried out. A high level of *E. coli* isolates susceptibility to danofloxacin was established: the average diameter of the growth inhibitory zone around the antibiotic disc was 29.1 ± 1.008 mm ($n=20$) and the average minimum inhibitory concentration (MIC) of danofloxacin for *E. coli* isolates was 0.28 ± 0.054 µg/ml ($n=20$). The usage of therapeutic doses of the new danofloxacin-based antimicrobial drug *Danoflox 2.5%* (solution for injection) caused clinical recovery of piglets with colibacteriosis. During and after antibiotic therapy, no negative reactions or adverse events in animals were observed that indicates about a high level of the drug safeness when administered to pigs at the recommended dosage. The drug safeness and the absence of negative impact on the physiological and functional state of piglets with colibacteriosis were confirmed by the laboratory studies of hematological, immunological and biochemical blood parameters before and after antibiotic therapy. Before treatment in the blood of piglets an increase of hematocrit, erythrocyte and leukocyte count, erythrocyte sedimentation rate, and a high percentage of rod-shaped neutrophils were observed. After the treatment all indicators of the total blood analysis were within the physiological rate. Conducted antibiotic therapy contributed to the increase of phagocytic index and a considerable increase of serum lysozyme activity. After *Danoflox 2.5%* administration a rising of serum albumin and β-globulin percentage and normalization of the level of α- and γ-globulins in the proteinogram was observed. Other investigated serum biochemical parameters of animals were not over the acceptable physiological limits.

Keywords: fluoroquinolones, danofloxacin, pigs, piglets, colibacteriosis, *Escherichia coli*, therapeutic efficiency, safeness



Дезінтоксикаційні процеси в організмі корів за умов згодовування нікелю цитрату в останній період тільності та в перші місяці лактації

О. І. Колещук¹, І. І. Ковальчук², М. М. Цап², М. М. Хомин²

okolechuk@ukr.net

¹Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького,
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010, Україна

²Інститут біології тварин НААН,
вул. В. Стуса 38, м. Львів, 79034, Україна

Наведено експериментальні дані щодо впливу нікелю цитрату, отриманого з використанням нанотехнології, на біохімічні показники крові корів. Тварин було розподілено на три групи. I група — контрольна. Тварини II дослідної групи отримували до основного раціону щоденно на 9-му місяці тільності та в перші два місяці після отелення цитрат нікелю в кількості 0,1 мг /кг сухої речовини (с. р.) корму, а III дослідної групи — цитрат нікелю в кількості 0,3 мг /кг с. р. корму. Встановлено, що додавання до раціону корів на 9-му місяці тільності та в перші два місяці після отелення нікелю цитрату в кількості 0,1 мг/кг с. р. корму (II група) і 0,3 мг /кг с. р. корму (III група) сприяло позитивним змінам деяких біохімічних показників. Зокрема, виявлено зниження вмісту ГПЛ, ТБК-активних продуктів, а також фенольних сполук. Варто відзначити, що згодовування коровам у перший місяць після отелення цитрату Ni призвело до вірогідного зростання у III дослідній групі вмісту гідроперекисів ліпідів на 15,1% ($P<0,01$) на тлі вірогідного зниження на 14,8% ($P<0,05$) рівня ТБК-активних продуктів порівняно з контрольною групою. Згодовування коровам протягом місяця цитрату нікелю у кількості 0,1 мг/кг с. р. корму сприяло підвищенню зв'язування вільних фенолів в організмі зі збільшенням у крові тварин II дослідної групи концентрації їх кон'югованих сполук, зокрема фенолглюкуронідів, на 20,2% ($P<0,05$). Натомість застосування цитрату нікелю у кількості 0,3 мг/кг с. р. корму сприяло більш вираженій активації дезінтоксикаційної функції організму корів з підвищенням концентрації у крові тварин III дослідної групи як фенолсульфатів, так і фенолглюкуронідів, відповідно, на 23,1 і 21,2 % ($P<0,05$) на 1-му місяці порівняно з аналогічними показниками тварин контрольної групи.

Ключові слова: корови, нікелю цитрат, пероксидне окиснення ліпідів, гідроперекиси ліпідів, феноли

Важливою умовою високої продуктивності великої рогатої худоби (ВРХ) є повноцінна збалансована годівля корів у сухостійний період, що забезпечує надалі відмінний фізіологічний стан матері і розвиток плоду та гарантує заплановану продуктивність у період майбутньої лактації.

Відомо, що під час вагітності плацента виділяє високий рівень прогестерону, концентрація якого в крові у цей період зростає [1]. У реакціях синтезу кортикостероїдів з холестеролу використовуються відновні еквіваленти, тому за інтенсифікації продукції естрогенів в організмі корів посилюються пероксидні процеси і нагромаджуються вільні радикали, збільшується кількість продуктів пероксидного окиснення у тканинах і в крові, знижується активність ензимів антиоксидантної системи. Це призводить до порушень у різних ланках метаболізму, що

може негативно впливати на розвиток вагітності, плід і народжених телят [3, 4, 9, 13, 15].

Наноаквахелати з антиоксидантною властивістю можуть бути використані у тваринництві, у харчовій промисловості, медицині, для збагачення кормових, харчових і біологічно активних добавок [8, 9, 12]. Застосування у годівлі тварин карбоксилатів, зокрема цитратів мікроелементів, забезпечує високу біологічну і технологічну ефективність та екологічну безпечність цих сполук [9].

В організмі людини і тварин Нікель входить до складу низки ензимів. Нестача Нікелю призводить до інгібування печінкових ензимів: глюкозо-6-фосфату, лактату, ізоцитрату, малату, глутаматдегідрогенази, дезорганізації функціонування ендоплазматичного ретикулу гепатоцитів, дихальних процесів в мітохондріях. Нікель також бере участь у регуляції ме-

таболізму гему в печінці й нирках, індукуючи активність гемоксигенази [5–7, 10, 13]. Нікель причетний до структурної організації і функціонування основних клітинних компонентів — ДНК, РНК і білка. Висловлюють припущення про участь Нікелю в гормональній регуляції організму, зокрема в обміні пролактину. Нікель зараховують до біологічних каталізаторів, які активують ряд пептидаз, що діють на азотовмісні сполуки [2, 12].

У зв'язку з цим, метою досліджень було вивчити вплив цитрату нікелю, отриманого методом нанотехнології, на дезінтоксикаційні процеси в організмі корів на 9-му місяці тільності і 2-му місяці після отелення.

Матеріали і методи

Дослідження було проведено в ДП ДГ «Пасічна» Хмельницької обл. на трьох групах корів української чорно-рябої молочної породи по 8 тварин у кожній, 3–4-ї лактації, аналогів за масою тіла, фізіологічним станом, продуктивністю (5,5–6 тис. кг молока за лактацію). Утримання корів було прив'язним у стійловий та пасовищним — у весняно-літній період з нормованою годівлею за живою масою та рівнем продуктивності. Корів контрольної і дослідної груп утримували на прив'язі у типових корівниках з випасанням у літній період на прифермських пасовищах в загальному стаді. Корови I групи (контрольної) отримували основний раціон (ОР), нормований відповідно до фізіологічного стану, продуктивності й маси тіла з урахуванням способу утримання. Тварини II дослідної групи отримували до ОР щоденно на 9-му місяці тільності і в перші два місяці після отелення цитрат нікелю в кількості 0,1 мг Ni/kg с. р. корму, а III дослідної групи — цитрат нікелю в кількості 0,3 мг Ni/kg с. р. корму. Цитрат нікелю отриманий методом нанотехнології від ТОВ «Нанотехнології та наноматеріали» (м. Київ). Водні розчини цитрату нікелю наносили на добову даванку комбікорму щоденно кожній тварині окремо.

Для лабораторних досліджень використовували кров, яку брали з яремної вени один раз у підготовчий період за 30 діб до отелення, на 30- і 60-ту доби лактації. У зразках крові визначали вміст гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) за методом Мирончика В. В. (1984), ТБК-активних продуктів за методом Корабейникової С. Н. (1989) і фенолів за методом Палфія Ф. Ю. (1974), які описані у довіднику [14].

Одержані результати опрацьовували методом статистичного аналізу з використанням комп'ютерної програми *Microsoft Office Excel* і визначенням середніх величин (M), їх відхилень ($\pm m$) та ступеня вірогідності ($P < 0,05$) з використанням коефіцієнта Стюдента (P).

Результати й обговорення

Як відомо, пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) є процесом безпосереднього перенесення кисню на субстрат за утворенням перекисів, кетонів, альдегідів та інших сполук. Субстратом ПОЛ є поліненасичені жирні кислоти. Проміжними продуктами пероксидації є гідропероксиди ліпідів, які характеризуються високою реакційною активністю і спричиняють пошкоджувальну дію на біомолекули. Пероксиди ліпідів є досить нестійкими і легко підлягають розпаду з утворенням більш стійких вторинних (проміжних) продуктів ПОЛ — спиртів, альдегідів, діальдегідів, ацетону. Кінцевим продуктом пероксидації є ТБК-активні продукти [11]. Зменшення кількості кінцевих продуктів ПОЛ, а саме ГПЛ та ТБК-активних продуктів, свідчить про активацію антиоксидантної системи організму, що сприяє зниженню гідроперексидів, які мають найбільший вплив на структурно-функціональні властивості клітинних мембран ендометрію.

Необхідно відзначити, що згодовування коровам у перший місяць після отелення нікелю цитрату призвело до вірогідного зростання у тварин III дослідної групи вмісту ГПЛ на 15,1% ($P < 0,01$) на тлі вірогідного зниження на 14,8% ($P < 0,05$) рівня ТБК-активних продуктів порівняно з контрольною групою (табл. 1).

Таблиця 1. Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові корів ($M \pm m$, $n=3$)

Table 1. The lipid peroxidation products content in the cows' blood ($M \pm m$, $n=3$)

Показник Index	Група Group	Період дослідження / Investigation period		
		Підготовчий Preparatory	Дослідний, місяць згодовування добавки Experimental, months of feeding	
			1	2
Гідропероксиди ліпідів, од.Е/мл Lipid hydroperoxides, U/ml	I	4,59 $\pm$ 0,18	4,64 $\pm$ 0,90	4,54 $\pm$ 0,012
	II	4,69 $\pm$ 0,25	5,59 $\pm$ 0,39	4,35 $\pm$ 0,017**
	III	4,86 $\pm$ 0,35	5,34 $\pm$ 0,13*	4,43 $\pm$ 0,021*
ТБК-активні продукти, нмоль/мл TBARS, nmol/ml	I	3,22 $\pm$ 0,13	4,40 $\pm$ 0,29	2,78 $\pm$ 0,18
	II	3,08 $\pm$ 0,17	4,25 $\pm$ 0,15	2,33 $\pm$ 0,28
	III	3,22 $\pm$ 0,10	3,60 $\pm$ 0,16*	2,32 $\pm$ 0,26

Примітка: тут і далі вірогідність до контролю: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$.

Note: here and further the significance compared to control is: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$.

Згодовування коровам цитрату нікелю протягом двох місяців після отелення сприяло вірогідному зменшенню ГПЛ у крові корів II групи на 4,2% ($P<0,01$), а корів III — на 2,4% ($P<0,05$).

Спостерігали тенденцію до зменшення вмісту у крові ТБК-активних продуктів, які є кінцевим метаболітом ПОЛ, на другому місяці згодовування добавки, що може вказувати на позитивний вплив досліджуваної кількості цитрату нікелю у кількості 0,3 мг/кг с. р. корму на стан антиоксидантної системи за умов його згодовування коровам. Регуляція інтенсивності перекисного окиснення ліпідів здійснюється багатокомпонентною антиоксидантною системою, яка забезпечує зв'язування та модифікацію вільних радикалів, запобігає утворенню і руйнуванню пероксидів. Співвідношення інтенсивності вільнорадикального окиснення та антиокиснювальної активності визначає антиоксидантний статус клітини, тканини та організму загалом. Антиоксидантно-прооксидантний гомеостаз в організмі у період вагітності може порушуватись, тому що для цього періоду характерне напруження окисно-відновних процесів, зумовлених інтенсивним ростом плода. Тому застосування цитрату нікелю, який стимулює процес кровотворення та підтримує нормальну структуру клітинних мембран, має за мету активувати систему антиоксидантного захисту та відновити баланс АОС-ПОЛ.

Мінеральна добавка у вищенаведених кількостях позитивно впливала на дезінтоксикаційні процеси в організмі тварин як II, так і III дослідних груп, особливо на першому місяці її застосування (табл. 2).

Згодовування протягом місяця цитрату нікелю у кількості 0,1 мг/кг с. р. корму сприяло підвищенню зв'язування вільних фенолів в організмі корів II і III дослідних груп порівняно з контролем. Дослідження концентрації фенолсульфатів і фенолглюкуронідів у крові тварин II дослідної групи свідчить про зростання концентрації їхніх кон'югованих сполук на 1,7% і 20,2% ($P<0,05$) відповідно. Натомість застосування цитрату нікелю у кількості 0,3 мг/кг с. р. корму

сприяло вираженішій активації дезінтоксикаційної функції організму. Зокрема, у крові тварин III дослідної групи вміст як фенолсульфатів, так і фенолглюкуронідів був вищим, відповідно, на 23,1 та 21,2 % ($P<0,05$) на першому місяці порівняно з аналогічними показниками тварин контрольної групи. Підвищення концентрації фенолсульфатів у крові корів II дослідної групи, особливо фенолглюкуронідів у III групі, на фоні незначних коливань величини значень вільних фенолів вказує на посилення дезінтоксикаційних процесів в організмі тварин дослідних груп на тлі застосованої кількості цитрату нікелю.

Впродовж другого місяця згодовування відзначено підвищення концентрації фенолглюкуронідів в II і III дослідних групах на 24% та 27% ($P<0,05$) відповідно. Встановлені міжгрупові різниці можуть свідчити про позитивний вплив нікелю на дезінтоксикаційні процеси в організмі корів після отелення. Очевидно, це може бути зумовлене дією на обмін фенольних сполук відновних процесів в організмі корів у після-отельний період, інтенсивність яких може корегувати цитрат нікелю. Завдяки детоксикаційним механізмам організм тварини здатний нівелювати накопичення надлишкового фенолу утворенням з ним парних сполук, які виводяться з організму з сечею. Підвищення концентрації фенолглюкуронідів у крові дослідних тварин вказує на активування процесу дезінтоксикації. Варто зазначити, що цей процес спрямований більшою мірою до утворення парної сполуки фенолу з глюкуроноювою кислотою. Незначне підвищення концентрації вільних фенолів у крові тварин дослідних груп не впливає на ці процеси, хоча можна припустити, що згодовування тваринам більшої кількості цитрату нікелю може провокувати додаткове навантаження на детоксикаційну систему організму.

Отже, введення до складу раціону корів на 9-му місяці тільності та в перші два місяці після отелення цитрату нікелю сприяло зниженню вмісту ГПЛ, ТБК-активних продуктів, а також фенольних сполук, що вказує на активізацію дезінтоксикаційних та фізіологічних біохімічних процесів в організмі тварин.

Таблиця 2. Вміст фенолів у крові корів, ($M\pm m$, $n=3$)
Table 2. The phenols content in the cows' blood ($M\pm m$, $n=3$)

Показник Index	Група Group	Періоди дослідження / Investigation periods		
		Підготовчий Preparatory	Дослідний, місяць згодовування добавки Experimental, months of feeding	
			1	2
Вільні феноли, мкмоль/л Free phenols, $\mu\text{mol/L}$	I	13,57 $\pm$ 0,88	13,24 $\pm$ 0,63	14,65 $\pm$ 0,14
	II	13,40 $\pm$ 2,98	14,56 $\pm$ 1,23	16,22 $\pm$ 2,23
	III	16,22 $\pm$ 1,03	13,90 $\pm$ 0,90	15,72 $\pm$ 2,18
Фенолсульфати, мкмоль/л Phenolsulphates, $\mu\text{mol/L}$	I	19,58 $\pm$ 0,56	21,82 $\pm$ 0,56	24,80 $\pm$ 3,42
	II	18,83 $\pm$ 0,90	22,19 $\pm$ 1,40	22,19 $\pm$ 2,34
	III	17,53 $\pm$ 3,09	26,85 $\pm$ 1,78*	22,94 $\pm$ 3,37
Фенолглюкуроніди, мкмоль/л Phenolglucuronides, $\mu\text{mol/L}$	I	58,08 $\pm$ 2,34	53,57 $\pm$ 3,32	63,48 $\pm$ 3,99
	II	51,32 $\pm$ 2,03	64,38 $\pm$ 1,70*	78,79 $\pm$ 9,75*
	III	59,88 $\pm$ 4,13	64,91 $\pm$ 2,16*	80,59 $\pm$ 5,66*

Висновки

1. Згодовування коровам цитрату нікелю впродовж двох місяців після отелення сприяло вірогідному зменшенню ГПЛ у крові корів II групи на 4,2% ($P < 0,001$), а в корів III групи — на 2,4% ($P < 0,01$).

2. Застосування цитрату нікелю у кількості 0,1 мг/кг с. р. корму зумовлювало зростання вмісту фенолглюкуронідів на 20,2% ($P < 0,05$). Застосування цитрату нікелю у кількості 0,3 мг/кг с. р. корму сприяло підвищенню концентрації у крові тварин III дослідної групи як фенолсульфатів, так і фенолглюкуронідів — відповідно, на 23,1 та 21,2% ($P < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень

Вивчення дезінтоксикаційних процесів та перекисного окиснення ліпідів у крові корів для розроблення препарату на основі цитрату нікелю з метою підвищення дезінтоксикаційної здатності та антиоксидантного статусу організму тварин.

1. Bartosz G. Reactive oxygen species: destroyers or messengers? *Biochemical Pharmacology*, 2009; 77 (8): 1303–1315. DOI: 10.1016/j.bcp.2008.11.009.
2. Brucka-Jastrzębska E, Protasowicki M. Elimination dynamics of nickel, administered by a single intraperitoneal injection, in common carp, *Cyprinus carpio* L. *Acta Ichthyol. Piscat.* 2004; 34 (2): 181–192. DOI: 10.3750/AIP2004.34.2.06.
3. Djordjević VB. Free radicals in cell biology. *International Review of Cytology*. 2004; 237: 57–89. DOI: 10.1016/S0074-7696(04)37002-6.
4. Fedoruk RS, Kravtsiv RY. Physiological mechanisms of adaptation of animals to environmental conditions. *Animal biology*. 2003; 1 (1–2): 75–82. (in Ukrainian)
5. Forgács Z, Némethy Z, Révész C, Lázár P. Specific aminoacids moderate the effects on Ni^{2+} on the testosterone production of mouse Leydig cells *in vitro*. *Toxicol. Environ. Health A*. 2001; 62 (5): 349–358. DOI: 10.1080/152873901300018075.

6. Hostynek JJ. Sensitization to Nickel: etiology, epidemiology, immune reactions, prevention, and therapy. *Rev. Environ. Health*. 2006; 21 (4): 253–280. DOI: 10.1515/REVEH.2006.21.4.253.
7. Jadhav SH, Sarkar SN, Ram GC, Tripathi HC. Immunosuppressive effect of subchronic exposure to a mixture of eight heavy metals, found as ground water contaminants in different areas of India, through drinking water in male rats. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 2007; 53 (3): 450–458. DOI: 10.1007/s00244-006-0177-1.
8. Kaplunenko VG, Kosinov NV, Polyakova DV. Getting new nutrients and biocidal nanomaterials using erosion-explosive dispersion of metals. Proceedings of the Materials Research and practical conference with international participation "Nanotechnology and nanomaterials in biology and medicine". *SibUPK, Novosibirsk*. 2007: 134–137. (in Russian)
9. Khomyn MM, Fedoruk RS, Kropyvka SY. Biochemical processes in the cows and biological value of milk under the influence of citrate chromium, selenium, cobalt and zinc. *Biol. Tvarin*. 2015; 17 (1): 155–162. Available at: <http://aminbiol.com.ua/index.php/archive/129-archive/bt-17-1-2015/1414> (in Ukrainian)
10. Murlooney SB, Hausinger RP. Nickel uptake and utilization by microorganisms. *FEMS Microbiology Reviews*. 2003; 27 (2–3): 239–261. DOI: 10.1016/S0168-6445(03)00042-1.
11. Ponkalo LI. Intensity of peroxidation of lipids and activeness of glutathion system of antioxidant protection in calves and their calves under the influence of new immunotropic medication in the form of liposomal emulsion. *Biol. Tvarin*. 2012; 14 (1): 551–556. Available at: <http://aminbiol.com.ua/index.php/archive?catid=1:2013-02-15-09-09-13&id=175:2013-03-08-08-43-55> (in Ukrainian)
12. Sitar OV, Novitsky NV, Taran NY. Nanotechnology in modern agriculture. *Physics of Living*. 2010; 18: 113–116. (in Ukrainian)
13. Valko M, Morris H, Cronin MTD. Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr. Med. Chem.* 2005; 12 (10): 1161–1208. DOI: 10.2174/0929867053764635.
14. Vlizlo VV, Fedoruk RS, Ratych IB. *Laboratory methods of investigation in biology, stock-breeding and veterinary medicine: a reference book*. Lviv, Spolom, 2012: 764 p. (in Ukrainian)
15. Vlizlo VV, Kurtyak BM, Vudmaska IV, Vishchur OI, Petruk AP. *Fat-soluble vitamins in veterinary medicine and animal husbandry*. Lviv, Spolom. 2015: 436 p. (in Ukrainian)

Detoxification processes in the cows fed nickel citrate supplement at late pregnancy and first months of lactation

O. I. Koleschuk¹, I. I. Kovalchuk², M. M. Tsap², M. M. Khomyn²
okolechuk@ukr.net

¹Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, 50 Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

²Institute of Animal Biology NAAS, 38 V. Stus str., Lviv, 79034, Ukraine

The article presents experimental data on the effect of nickel citrate obtained using nanotechnology on the biochemical parameters of cows' blood. The animals were divided into 3 groups. Group I was the control one. The animals of the II and III experimental groups received a feed additive of nickel citrate in the amount of 0.1 and 0.3 mg/kg of dry matter of the diet daily during the ninth month of lactation and the first two months after calving. It was found that the addition of both doses of nickel citrate to the transition cows diet contributed to positive changes in some biochemical parameters. A decrease in the content of lipid hydroperoxides, TBA-active products, as well as phenolic compounds was revealed. It should be noted that supplementation cows with nickel citrate in the first month after calving led to a significant increase in the content of lipid hydroperoxides by 15.1% in the third experimental group ($P < 0.01$) against decrease in the level of TBARS by 14.8% compared with the control group ($P < 0.05$). Feeding cows of nickel citrate in the amount of 0.1 mg/kg of dry matter stimulated the binding of free phenols and increased the concentration of their conjugated compounds, particularly phenolglucuronides, in the blood of animals of experimental group II by 20.2% ($P < 0.05$). Instead, the use of nickel citrate in the amount of 0.3 mg/kg of dry matter contributed to a more pronounced activation of detoxification function with increasing concentrations of phenolsulfates and phenolglucuronides in the blood of animals of experimental group III compared with animals of control group by 23.1 and 21.2% ($P < 0.05$).

Key words: cows, nickel citrate, lipid peroxidation, lipid hydroperoxides, phenols



Відтворювальні якості свиноматок різної внутрішньопородної диференціації за деякими математичними моделями та економічна ефективність їх використання

В. І. Халак¹, В. С. Козир¹, О. С. Грабовська²

v16kh91@gmail.com, izkzoo3337@gmail.com, oleksandra.grb@gmail.com

¹Державна установа «Інститут зернових культур НААН»,
вул. В. Вернадського, 14, м. Дніпро, 49027, Україна

²Інститут біології тварин НААН,
вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна

Наведено відтворювальні якості свиноматок великої білої породи з використанням традиційних та інноваційних способів оцінки, визначено рівень кореляційних зв'язків між ознаками, розраховано економічну ефективність результатів досліджень. Відтворювальні якості свиноматок досліджували з урахуванням таких ознак: багатоплідність, великоплідність, молочність, кількість поросят на час відлучення, маса гнізда на час відлучення (28–35 дб), збереженість поросят до відлучення. Інтегровану оцінку показників відтворювальних якостей свиноматок проводили за індексом вирівняності (однорідності) гнізда свиноматки за живою масою поросят на час народження (Халак В. І., 2012), селекційним індексом відтворювальних якостей свиноматки (СІВЯС) (Церенюк О. М., 2010) та індексом Березовського М. Д. (Ващенко П. А., 2019). Встановлено, що свиноматки класу еліта, М⁺ за селекційним індексом відтворювальних якостей свиноматки, (СІВЯС) і індексом Березовського М. Д. переважали ровесниць II класу та класу М⁻ за багатоплідністю в середньому на 33,40%, за молочністю — 32,98% і масою гнізда на час відлучення — 26,46%. Критерієм відбору високопродуктивних тварин є свиноматки класу еліта, 97,85–123,99 бала за селекційним індексом відтворювальних якостей свиноматки, (СІВЯС) і 40,18–50,58 — за індексом Березовського М. Д. Коефіцієнт парної кореляції між ознаками відтворювальних якостей коливається у межах від –0,307 до +0,995. Кількість вірогідних зв'язків становить 85,71%. Максимальний приріст продукції за показником маси гнізда на час відлучення у 28–30 дб одержано від свиноматок класу еліта (+11,07%), а також М⁺ за селекційним індексом відтворювальних якостей свиноматки (СІВЯС) (+16,16%) та індексом Березовського М. Д. (+16,05%).

Ключові слова: свиноматка, відтворювальні якості, індекс, математична модель, мінливість, кореляція, економічна ефективність

Результати досліджень наукових співробітників та досвід спеціалістів агроформувань свідчать, що до основних критеріїв ефективності виробництва високоякісної свинини, поряд з покращенням умов утримання і годівлі свиней різних статевовікових груп, є збільшення показників відтворювальних якостей свиноматок і кнурів-плідників [1, 6, 7, 10, 14, 16], а також відгодівельних і м'ясних якостей їх потомства. Актуальність зазначеного обумовлена низьким коефіцієнтом успадкування багатоплідності ($h^2 = 4\text{--}29\%$), великоплідності ($h^2 = 5\text{--}23\%$), молочності ($h^2 = 7\text{--}21\%$), маси гнізда поросят у 60 дб ($h^2 = 8\text{--}32\%$) [3], а також інтенсифікацією селекційного процесу з використанням свиней зарубіжної селекції [2, 9, 13]. Тому важливим питанням подальшого розвитку галузі свинарства є

пошук ефективних методів оцінки племінної цінності свиней, їх зоотехнічна та економічна оцінка та впровадження у виробництво.

Мета роботи — дослідити показники відтворювальних якостей свиноматок великої білої породи з використанням традиційних та інноваційних способів оцінки, визначити рівень кореляційних зв'язків між ознаками і розрахувати економічну ефективність результатів досліджень.

Матеріали і методи

Дослідження провели в ПП «АФ «Борисфен» Дніпропетровської обл. та лабораторії тваринництва Дер-

жавної установи «Інститут зернових культур НААН». Робота виконана згідно з ПНД Національної академії аграрних наук №30 «Інноваційні технології племінного, промислового та органічного виробництва продукції свинарства („Свинарство“)».

Оцінку свиноматок за ознаками відтворювальних якостей проводили з урахуванням таких абсолютних показників: багатоплідність; великоплідність, кг; молочність, кг; кількість поросят на час відлучення; маса гнізда на час відлучення (28–35 діб), кг; збереженість поросят до відлучення, %.

Індекс вирівняності (однорідності) гнізда свиноматки за живою масою поросят на час народження (1), селекційний індекс відтворювальних якостей свиноматки (СІВЯС) (2) та індекс Березовського М. Д. (3) розраховували за формулами:

$$IB\Gamma_0 = \frac{n}{2,5 - \frac{X_{max} - X_{min}}{\bar{X}}} \quad (1),$$

де $IB\Gamma_0$ — індекс вирівняності (однорідності) гнізда свиноматки за живою масою поросят на час народження, бали;

n — багатоплідність;

2,5 — максимальний показник живої маси одного поросят на час народження, кг;

X_{max} — жива маса поросят з максимальним показником у гнізді, кг;

X_{min} — жива маса поросят з мінімальним показником у гнізді, кг;

$\bar{X}$ — середня жива маса поросят у гнізді на час народження (великоплідність свиноматки), кг [2].

$$CIB\bar{B}AC = 6 \times X_1 + 9,34 \times \frac{X_2}{X_3} \quad (2),$$

де $CIB\bar{B}AC$ — селекційний індекс відтворювальних якостей свиноматки, бали;

X_1 — багатоплідність;

X_2 — маса гнізда поросят на час відлучення, кг;

X_3 — вік на час відлучення, діб [12].

$$I = B + (2 \times H) + (35 \times G) \quad (3),$$

де I — індекс Березовського М. Д., бали;

B — кількість живих поросят на час народження;

H — кількість відлучених поросят;

G — середньодобовий приріст живої маси поросят до відлучення, кг [15].

Умови годівлі та утримання свиней підконтрольного стада відповідають зоотехнічним нормам.

Економічну ефективність проведених досліджень розраховували за формулою [11]:

$$E = C \times \frac{C \times P}{100} \times L \times K \quad (4),$$

де: E — вартість додаткової продукції, грн.;

C — закупівельна ціна одиниці продукції відповідно до актуальних цін в Україні;

P — середня продуктивність тварин;

L — середня надбавка основної продукції (%), виражена у відсотках на 1 тварину при застосуванні нового і поліпшеного селекційного досягнення

Таблиця 1. Коефіцієнти коригування маси гнізда поросят при відлученні на 60-й день

Table 1. Corrective coefficients of piglets' weight at weaning at 60 days of age

Вік, діб Age, days	Коефіцієнт Coefficient	Вік, діб Age, days	Коефіцієнт Coefficient
1	3,000	41	1,708
22	2,976	42	1,656
23	2,952	43	1,604
24	2,928	44	1,552
25	2,904	45	1,500
26	2,880	46	1,460
27	2,804	47	1,420
28	2,728	48	1,380
29	2,652	49	1,340
30	2,500	50	1,300
31	2,428	51	1,275
32	2,356	52	1,250
33	2,284	53	1,225
34	2,212	54	1,200
35	2,140	55	1,150
36	2,064	56	1,120
37	1,988	57	1,090
38	1,912	58	1,060
39	1,836	59	1,030
40	1,760	60	1,000

порівняно з продуктивністю тварин базового використання;

L — постійний коефіцієнт зменшення результату, пов'язаний з додатковими витратами на прибуткову продукцію (0,75);

K — чисельність поголів'я сільськогосподарських тварин нового або поліпшеного селекційного досягнення [17].

Масу гнізда на час відлучення у 60 діб визначали за добутком фактичної маси на коефіцієнт коригування (табл. 1), розрахований на основі базових даних (додаток 10 до Інструкції з бонітування свиней) [4] у модифікації Халака В. І. [5].

Результати й обговорення

Аналіз даних первинного зоотехнічного обліку та результати наших досліджень свідчать, що тварини підконтрольного стада ($n=138$) характеризуються достатньо високими показниками відтворювальних якостей. Так, багатоплідність основних свиноматок становить $11,1 \pm 0,15$ ($Cv=15,82\%$), великоплідність — $1,41 \pm 0,009$ кг. ($Cv=7,94\%$), молочність — $51,9 \pm 0,81$ кг. ($Cv=18,44\%$), кількість поросят на час відлучення — $9,4 \pm 0,13$ ($Cv=16,56\%$), маса гнізда на час відлучення у 28–30 діб — $74,7 \pm 0,851$ кг ($Cv=13,43\%$), збереженість — $84,9 \pm 0,49\%$ ($Cv=6,82\%$).

Індекс вирівняності (однорідності) гнізда свиноматки за живою масою поросят на час народження дорівнює $5,23 \pm 0,076$ бала ($Cv=17,16\%$), селекційний індекс відтворювальних якостей свиноматки (СІВЯС) — $88,58 \pm 1,118$ бала ($Cv=14,84\%$), індекс Березовського М. Д. — $37,18 \pm 0,377$ бала ($Cv=11,93\%$).

З урахуванням вимог Інструкції з бонітування свиней [4], кількість свиноматок класу еліта становить $28,26\%$, у тому числі за показником багатоплідності — $77,73\%$, за масою гнізда на час відлучення у 60 діб — $37,68\%$.

Результати дослідження показників відтворювальних якостей свиноматок різної плеїнної цінності (згідно з вимогами Інструкції з бонітування свиней) і внутрішньопородної диференціації за селекційним індексом відтворювальних якостей сви-

номатки (СІВЯС) та індексом Березовського М. Д. наведено у табл. 2–4.

За порівняльної характеристики відтворювальних якостей свиноматок великої білої породи різної плеїнної цінності згідно з вимогами Інструкції з бонітування свиней (табл. 2) встановлено, що свиноматки класу еліта переважали ровесниць I та II класів за багатоплідністю на $1,7$ ($td=6,80$; $P<0,001$), і $4,1$ гол. ($td=9,53$; $P<0,001$), за молочністю — на $12,1$ ($td=7,65$; $P<0,001$), і $17,8$ кг ($td=10,65$; $P<0,001$), масою гнізда на час відлучення у віці 28–30 діб — $12,5$ ($td=7,81$; $P<0,001$), і $20,2$ кг ($td=13,11$; $P<0,001$), селекційним індексом відтворювальних якостей свиноматки (СІВЯС) — $14,63$ ($td=7,46$; $P<0,001$) і $31,01$ бала ($td=10,33$; $P<0,001$), індексом Березовського М. Д. — $5,36$ ($td=8,00$; $P<0,001$) і $10,2$ бала ($td=12,04$; $P<0,001$) відповідно.

Таблиця 2. Показники відтворювальних якостей свиноматок великої білої породи різної плеїнної цінності згідно з вимогами Інструкції з бонітування свиней

Table 2. Indicators of large white breed sows reproductive qualities of different breeding value according to the requirements of the Instruction on grading pigs

Показник Indicator	Біометричні показники Biometric indicators	Комплексний клас* / Complex class*			
		еліта / elite	I	II	позакласні extracurricular
	n	39	88	11	—
Багатоплідність Multifertility	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	$12,5 \pm 0,21$	$10,8 \pm 0,15$	$8,4 \pm 0,38$	—
	$\sigma \pm S\sigma$	$1,33 \pm 0,150$	$1,41 \pm 0,106$	$1,29 \pm 0,275$	—
	$Cv \pm Sc_v, \%$	$10,64 \pm 1,204$	$13,05 \pm 0,984$	$15,35 \pm 3,272$	—
Великоплідність, кг Highfertility, kg	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	$1,38 \pm 0,019$	$1,42 \pm 0,011$	$1,44 \pm 0,037$	—
	$\sigma \pm S\sigma$	$0,11 \pm 0,012$	$0,10 \pm 0,007$	$0,12 \pm 0,025$	—
	$Cv \pm Sc_v, \%$	$7,97 \pm 0,902$	$7,04 \pm 0,530$	$8,33 \pm 1,776$	—
Індекс вирівняності (однорідності) гнізда свиноматки за живою масою поросят на час народження, бали Index of uniformity (homogeneity) of the sow's litter by live weight of piglets at birth, mark	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	$5,90 \pm 0,110$	$5,08 \pm 0,080$	$3,97 \pm 0,217$	—
	$\sigma \pm S\sigma$	$0,69 \pm 0,078$	$0,75 \pm 0,056$	$0,72 \pm 0,153$	—
	$Cv \pm Sc_v, \%$	$11,69 \pm 1,323$	$14,76 \pm 1,113$	$18,13 \pm 3,865$	—
Молочність, кг Milk yield, kg	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	$61,0 \pm 1,38$	$48,9 \pm 0,78$	$43,4 \pm 0,95$	—
	$\sigma \pm S\sigma$	$8,67 \pm 0,981$	$7,38 \pm 0,556$	$3,15 \pm 0,671$	—
	$Cv \pm Sc_v, \%$	$14,21 \pm 1,609$	$15,09 \pm 1,138$	$7,26 \pm 1,547$	—
Маса гнізда на час відлучення у віці 28–30 діб, кг Litter weight at the time of weaning in age 28–35 days, kg	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	$84,0 \pm 1,38$	$71,5 \pm 0,82$	$63,8 \pm 0,69$	—
	$\sigma \pm S\sigma$	$8,67 \pm 0,981$	$7,74 \pm 0,583$	$2,30 \pm 0,490$	—
	$Cv \pm Sc_v, \%$	$10,32 \pm 1,168$	$10,82 \pm 0,815$	$3,60 \pm 0,767$	—
Збереженість поросят до відлучення, % Survival of piglets before weaning, %	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	$86,7 \pm 0,72$	$83,6 \pm 0,61$	$88,9 \pm 2,02$	—
Селекційний індекс відтворювальних якостей свиноматки (СІВЯС), бали Sows reproductive qualities selection index (СІВЯС), mark	Lim	$86,41-123,99$	$60,18-111,47$	$60,71-92,42$	—
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	$100,38 \pm 1,655$	$85,75 \pm 1,066$	$69,37 \pm 2,513$	—
	$\sigma \pm S\sigma$	$10,30 \pm 1,166$	$10,00 \pm 0,754$	$8,33 \pm 1,776$	—
	$Cv \pm Sc_v, \%$	$10,30 \pm 1,166$	$11,67 \pm 0,880$	$12,00 \pm 2,558$	—
Індекс Березовського М. Д., бали Berezovsky M. D. index, mark	Lim	$36,00-50,58$	$29,09-44,77$	$29,33-36,87$	—
	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	$41,41 \pm 0,580$	$36,05 \pm 0,352$	$31,21 \pm 0,618$	—
	$\sigma \pm S\sigma$	$3,62 \pm 0,409$	$3,30 \pm 0,248$	$2,04 \pm 0,434$	—
	$Cv \pm Sc_v, \%$	$8,75 \pm 0,990$	$9,15 \pm 0,690$	$6,53 \pm 1,392$	—

Примітка.* — комплексний клас визначали за такими показниками: багатоплідність; маса гнізда на час відлучення у 60 діб, кг.

Note: * — complex class was determined by the following indicators: multifertility; litter weight at the time of weaning, at the age of 28–35 days, kg.

Таблиця 3. Показники відтворювальних якостей свиноматок великої білої породи різних класів розподілу за СІВЯС
Table 3. Indicators of large white breed sows reproductive qualities of different classes of distribution for СІВЯС

Показник, одиниці виміру Indicator, units of measurement	Біометричні показники Biometric indicators	Селекційний індекс відтворювальних якостей свиноматки (СІВЯС), бали Sows reproductive qualities selection index (СІВЯС), mark		
		97,85–123,99	79,79–97,04	60,18–79,14
		клас розподілу / distribution class		
		M ⁺	M ⁰	M ⁻
	n	27	76	35
Багатоплідність Multifertility	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	13,4±0,18	11,2±0,07	8,8±0,16
	$\sigma \pm S\sigma$	0,96±0,128	0,58±0,047	0,98±0,117
	Cv±Sc _v , %	7,16±0,957	5,17±0,422	11,13±1,331
Кількість тварин класу еліта / The elite class animals number, %	–	100	93,42	0
Великоплідність, кг Highfertility, kg	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	1,36±0,022	1,41±0,012	1,44±0,017
	$\sigma \pm S\sigma$	0,120±0,0160	0,108±0,0088	0,104±0,0124
	Cv±Sc _v , %	8,82±1,179	7,65±0,625	7,22±0,843
Індекс вирівняності (однорідності) гнізда свиноматки за живою масою поросят на час народження, бали Index of uniformity (homogeneity) of the sow's litter by live weight of newborn piglets, mark	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	6,32±0,110	5,33±0,051	4,12±0,088
	$\sigma \pm S\sigma$	0,584±0,0780	0,443±0,0353	0,521±0,0623
	Cv±Sc _v , %	9,24±1,235	8,31±0,678	12,64±1,511
Молочність, кг Milk yield, kg	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	66,1±1,29	50,7±0,68	43,0±0,38
	$\sigma \pm S\sigma$	6,85±0,915	5,93±0,484	2,27±0,271
	Cv±Sc _v , %	10,36±1,385	11,69±0,955	5,28±0,631
Маса гнізда на час відлучення у віці 28–30 діб, кг Litter weight at the time of weaning, at the age of 28–30 days, kg	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	89,1±1,29	73,6±0,69	64,5±0,42
	$\sigma \pm S\sigma$	6,85±0,915	6,04±0,493	2,53±0,302
	Cv±Sc _v , %	7,68±1,026	8,20±0,669	3,92±0,468
Кількість тварин класу еліта / The elite class animals number, %	–	92,59	35,52	0
Збереженість поросят до відлучення / Survival of piglets before weaning, %	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	86,0±1,04	83,9±0,62	86,3±1,10
Індекс Березовського М. Д., бали Berezovsky M. D. index, mark	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	43,73±0,515	37,33±0,220	31,80±0,223
	$\sigma \pm S\sigma$	2,67±0,363	1,92±0,155	1,32±0,157
	Cv±Sc _v , %	6,10±0,831	5,14±0,417	4,15±0,496

Таблиця 4. Показники відтворювальних якостей свиноматок великої білої породи різних класів розподілу за індексом Березовського М. Д.
Table 4. Indicators of white breed sows reproductive qualities of different classes of distribution according to the Berezovsky M. D. index

Показник Indicator	Біометричні показники Biometric indicators	Індекс Березовського М. Д., бали / Berezovsky M. D. index, mark		
		40,18–50,58	33,40–40,00	29,09–34,06
		Клас розподілу / Distribution class		
		M ⁺	M ⁰	M ⁻
	n	32	69	37
Багатоплідність Multifertility	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	13,3±0,19	11,3±0,08	8,9±0,17
	$\sigma \pm S\sigma$	1,09±0,136	0,67±0,057	1,07±0,124
	Cv±Sc _v , %	8,19±1,023	5,92±0,504	12,02±1,397
Кількість тварин класу еліта / The elite class animals number, %	–	100	92,75	5,40
Великоплідність, кг Highfertility, kg	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	1,36±0,023	1,41±0,011	1,50±0,017
	$\sigma \pm S\sigma$	0,13±0,016	0,09±0,007	0,10±0,011
	Cv±Sc _v , %	9,55±1,193	6,89±0,586	6,67±0,775
Індекс вирівняності (однорідності) гнізда свиноматки за живою масою поросят на час народження, бали Index of uniformity (homogeneity) of the sow's litter by live weight of newborn piglets, mark	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	9,13±0,152	8,12±0,097	6,50±0,156
	$\sigma \pm S\sigma$	0,86±0,105	0,80±0,068	0,95±0,110
	Cv±Sc _v , %	9,41±1,176	9,92±0,844	14,61±1,698
Молочність, кг Milk yield, kg	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	66,0±1,074	50,2±0,57	42,8±0,36
	$\sigma \pm S\sigma$	6,08±0,760	4,77±0,406	2,19±0,254
	Cv±Sc _v , %	9,20±1,150	9,50±0,809	5,11±0,594
Маса гнізда на час відлучення у віці 28–30 діб, кг Nest weight at the time of weaning at the age of 28–30 days, kg	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	89,0±1,07	73,1±0,58	64,3±0,38
	$\sigma \pm S\sigma$	6,08±0,760	4,85±0,413	2,34±0,272
	Cv±Sc _v , %	6,83±0,863	6,64±0,565	3,63±0,422
Кількість тварин класу еліта / The elite class animals number, %	–	96,87	30,43	0
Збереженість поросят до відлучення / Survival of piglets before weaning, %, $\bar{X} \pm S\bar{X}$	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	88,1±0,81	83,3±0,58	85,2±1,16
Селекційний індекс відтворювальних якостей свиноматки (СІВЯС), бали Sows reproductive qualities selection index (СІВЯС), mark	$\bar{X} \pm S\bar{X}$	105,32±1,462	89,41±0,590	72,55±1,018
	$\sigma \pm S\sigma$	8,27±1,033	4,90±0,417	6,19±0,719
	Cv±Sc _v , %	7,85±0,981	5,48±0,467	8,53±0,991

Різниця між тваринами II класу та класу еліта за показником великоплідності дорівнює 0,06 кг ($td=1,46$; $P>0,05$), за індексом вирівняності (однорідності) гнізда свиноматки за живою масою поросят на час народження — 1,93 бала ($td=8,04$; $P<0,001$), за збереженістю поросят до відлучення — 2,2% ($td=1,02$; $P>0,05$).

Аналіз даних табл. 3, де представлена порівняльна характеристика відтворювальних якостей свиноматок великої білої породи різної внутрішньопородної диференціації за селекційним індексом відтворювальних якостей свиноматки (СІВЯС), свідчить, що свиноматки класу М⁺ переважали ровесниць класу М⁰ і М⁻ за багатоплідністю на 2,2 ($td=11,57$; $P<0,001$) і 4,6 гол. ($td=19,16$; $P<0,001$), за молочністю — 15,4 ($td=10,62$; $P<0,001$) і 23,1 кг ($td=17,23$; $P<0,001$), за масою гнізда на час відлучення у віці 28–30 діб — 15,5 ($td=10,61$; $P<0,001$) і 24,6 кг ($td=18,22$; $P<0,001$), індексом Березовського М. Д. — 6,40 ($td=11,42$; $P<0,001$) і 11,93 бала ($td=21,30$; $P<0,001$) відповідно.

За великоплідністю свиноматки, індексом вирівняності (однорідності) гнізда свиноматки за живою масою поросят на час народження і за збереженістю поросят до відлучення різниця на користь тварин класу М⁻ склала 0,08 кг ($td=2,96$; $P<0,01$), 2,2 бала ($td=15,71$; $P<0,001$) і 0,3% ($td=0,19$; $P>0,05$).

Результати досліджень показників відтворювальних якостей свиноматок великої білої породи різної внутрішньопородної диференціації за селекційним індексом Березовського М. Д. (табл. 4) показали, що свиноматки класу М⁺ переважали ровесниць класу М⁰ і М⁻ за багатоплідністю на 2,0 ($td=10,00$; $P<0,001$) і 4,4 гол. ($td=17,60$; $P<0,001$), молочністю — 15,8 ($td=13,05$; $P<0,001$) і 23,2 кг ($td=20,53$; $P<0,001$), масою гнізда на час відлучення у 28–30 діб — 15,9 ($td=13,14$; $P<0,001$) і 24,7 кг ($td=24,51$; $P<0,001$), селекційним індексом відтворювальних якостей свиноматки (СІВЯС) — 15,91 ($td=10,13$; $P<0,001$) і 32,77 бала ($td=18,39$; $P<0,001$) відповідно.

За великоплідністю свиноматки різниця між групами класу М⁻, М⁰ і М⁺ становить 0,09 ($td=4,5$; $P<0,001$) і 0,14 кг ($td=5,00$; $P<0,001$), за індексом вирівняності (однорідності) гнізда свиноматки за живою масою поросят на час народження — 0,22 ($td=1,57$; $P>0,05$) і 2,63 бала ($td=12,11$; $P<0,001$). Максимальні показники збереженості поросят до відлучення (88,1%) і селекційного індексу відтворювальних якостей свиноматки (СІВЯС) (105,32 бала) виявлено у свиноматок класу М⁺.

Результати розрахунку коефіцієнтів парної кореляції між показниками відтворювальних якостей свиноматок великої білої породи та оціночними індексами наведено у табл. 5.

Таблиця 5. Коефіцієнт парної кореляції між ознаками відтворювальних якостей свиноматок та оціночними індексами ($n=138$)
Table 5. The coefficient of pairwise correlation between the characteristics of sows reproductive qualities and evaluation indices ($n=138$)

Ознаки / Signs		Біометричні показники Biometric indicators	
x	y	r±Sr	tr
СІВЯС, бала СІВЯС, mark	Багатоплідність / Multifertility	0,989±0,0019***	530,69
	Великоплідність, кг / Highfertility, kg	-0,293±0,077***	3,76
	Індекс вирівняності (однорідності) гнізда свиноматки за живою масою поросят на час народження, бала Index of uniformity (homogeneity) of the sow's litter by live weight of newborn piglets, mark	0,812±0,0290***	27,98
	Молочність, кг / Milk yield, kg	0,871±0,0206***	42,37
	Маса гнізда на час відлучення у віці 28–30 діб, кг Litter weight at the time of weaning at the age 28–30 days, kg	0,884±0,0186***	47,49
	Кількість поросят на час відлучення / The number of piglets at weaning	0,941±0,0098***	96,47
	Збереженість поросят до відлучення / Survival of piglets before weaning, %	-0,086±0,0845	1,02
І, бала I, mark	Багатоплідність / Multifertility	0,995±0,0075***	127,44
	Великоплідність, кг / Highfertility, kg	-0,307±0,0777***	3,97
	Індекс вирівняності (однорідності) гнізда свиноматки за живою масою поросят на час народження, бала Index of uniformity (homogeneity) of the sow's litter by live weight of newborn piglets, mark	0,777±0,0338***	23,02
	Молочність, кг / Milk yield, kg	0,927±0,0120***	77,36
	Маса гнізда на час відлучення у віці 28–30 діб, кг Litter weight at the time of weaning at the age 28–30 days, kg	0,938±0,0102***	91,64
	Кількість поросят на час відлучення / The number of piglets at weaning	0,978±0,0037***	263,85
	Збереженість поросят до відлучення / Survival of piglets before weaning, %	0,083±0,0846	0,98
СІВЯС, бала СІВЯС, mark	І, бала I, mark	0,984±0,0027***	363,92

Примітка: *** — $P<0,001$.

Note: *** — $P<0,001$.

Таблиця 6. Економічна ефективність результатів досліджень
Table 6. Economic efficiency of research results

Група, комплексний клас, клас розподілу Group, complex class, distribution class	n	Градації індексу Index gradations	Маса гнізда на час відлучення у віці 28–30 діб, кг Nest weight at weaning at the age 28–30 days, kg	Приріст продукції, % Addition products, %	Вартість додаткової продукції, грн./тварину* Cost of additional products, UAH/animal*
Племінна цінність згідно з вимогами Інструкції з бонітування свиней Breeding value according to the requirements of the Instructions for grading pigs					
Загальна вибірка Total sample	138	–	74,7±0,851	–	–
II	11	–	63,8±0,69	–14,59	–366,19
I	88	–	71,5±0,82	–4,28	–107,42
Еліта / Elite	39	–	84,0±1,38	+11,07	+277,84
Селекційний індекс відтворювальних якостей свиноматки (СІВЯС), бали Sows reproductive qualities selection index (СІВЯС), mark					
Загальна вибірка Total sample	138	60,18–123,99	74,7±0,851	–	–
М ⁻	35	60,18–79,14	64,5±0,42	–13,65	–342,60
М ⁰	76	79,79–97,04	73,6±0,69	–1,47	–36,89
М ⁺	27	97,85–123,99	89,1±1,29	+16,16	+405,60
Індекс Березовського М. Д., бали / Berezovsky M. D. index, mark					
Загальна вибірка Total sample	138	29,09–50,58	74,7±0,851	–	–
М ⁻	37	29,09–34,06	64,3±0,38	–13,92	–349,38
М ⁰	69	33,40–40,00	73,1±0,58	–2,14	–53,71
М ⁺	32	40,18–50,58	89,0±1,07	+16,06	+403,09

Примітка: * — ціна реалізації молодняку свиней на час проведення досліджень становила 44,8 грн. за 1 кг живої маси.

Note: * — the selling price of young pigs at the time of the research was 44.8€ per 1 kg of live weight.

Біометричний показник ($r \pm Sr$) коливається у межах від $-0,307 \pm 0,0777$ (індекс Березовського М. Д. (I), бали $\times$ великоплідність, кг) до $+0,995 \pm 0,0075$ (індекс Березовського М. Д., бали $\times$ багатоплідність).

Кількість вірогідних кореляційних зв'язків між селекційним індексом відтворювальних якостей свиноматки (СІВЯС), індексом Березовського М. Д. та показниками відтворювальних якостей становить 85,71%. Кореляційний зв'язок між селекційним індексом відтворювальних якостей свиноматки (СІВЯС) та індексом Березовського М. Д. дорівнює $+0,984$ ($tr=363,92$), що свідчить про ефективність їх використання для оцінки племінної цінності тварин за ознаками відтворювальних якостей.

Результати розрахунку економічної ефективності використання свиноматок різної племінної цінності наведено у табл. 6.

Встановлено, що максимальну прибавку продукції за показником маси гнізда на час відлучення у віці 28–30 діб одержано від свиноматок класу еліта (+11,07%), а також М⁺ за селекційним індексом відтворювальних якостей свиноматки (СІВЯС) (+16,16%) та індексом Березовського М. Д. (+16,05%).

Вартість додаткової продукції, яку одержують від однієї свиноматки зазначених груп, коливається від 277,84 до 405,60 грн.

Висновки

1. Показники відтворювальних якостей (багатоплідність, молочність, маса гнізда на час відлучення у 60-денному віці) свиноматок підконтрольного стада відповідають I класу (28,26%) та класу еліта (63,76%). Кількість свиноматок II класу становить 7,98%.

2. Свиноматки класу еліта, М⁺ за селекційним індексом відтворювальних якостей свиноматки, (СІВЯС) та індексом Березовського М. Д. переважали ровесниць II класу та класу М⁻ за багатоплідністю в середньому на 33,40%, молочністю — 32,98% і масою гнізда на час відлучення у віці 28–30 діб — 26,46%.

3. Критерієм відбору високопродуктивних тварин є свиноматки класу еліта, 97,85–123,99 бала — за селекційним індексом відтворювальних якостей свиноматки, (СІВЯС) і 40,18–50,58 — за індексом Березовського М. Д.

4. Коефіцієнт парної кореляції ($r \pm Sr$) між ознаками відтворювальних якостей коливається у межах від $-0,307 \pm 0,0777$ до $+0,995 \pm 0,0075$. Кількість вірогідних зв'язків становить 85,71%.

5. Максимальну прибавку продукції за показником маси гнізда на час відлучення у віці 28–30 діб одержано від свиноматок класу еліта (+11,07%), а також М⁺ за селекційним індексом відтворюваль-

них якостей свиноматки (СІВЯС) (+16,16%) та індексом Березовського М. Д. (+16,05%).

Перспективи подальших досліджень

У подальшому буде проведено дослідження показників відтворювальних якостей свиноматок великої білої породи різного походження та з урахуванням їхнього генотипу за деякими ДНК-маркерами.

1. Bazhov GM, Komlacky VI. *Biotechnology of intensive pig breeding*. Moscow, Rosagropromizdat, 1989: 269 p. (in Russian)
2. Berezovsky MD, Voloshchuk VM, Grishin, LP. *Breeding program of a large white breed of pigs in Ukraine for 2018–2025*. Poltava, Techservice Company, 2018: 112 p.
3. Gerasimov VG, Rybalko VP, Tsitsyursky LM, Baranovsky DI, Domashenko MI. *Pig breeding and technology of pork production*. Kyiv, Urozhay, 1996: 352 p. (in Ukrainian)
4. Instructions for grading pigs. Instructions for keeping breeding records in pig breeding. Kyiv, Kyiv University, 2003: 64 p. (in Ukrainian)
5. Khalak VI. Adaptation and reproductive ability of sows of large white breed of different origin. *Bulletin of Sumy National Agrarian University: Livestock Series*. 2009; 10 (16): 126–130. (in Ukrainian)
6. Khalak V, Gutyj B, Bordun O, Horchanok A, Ilchenko M, Smylov S, Kuzmenko O, Lytvyschenko L. Development and reproductive qualities of sows of different breeds: innovative and traditional methods of assessment. *Ukr. J. Ecol.* 2020; 10 (2): 356–360. DOI: 10.15421/2020_109.
7. Khalak V, Gutyj B, Bordun O, Ilchenko M, Horchanok A. Effect of blood serum enzymes on meat qualities of piglet productivity. *Ukr. J. Ecol.* 2020; 10 (1): 158–161. DOI: 10.15421/2020_25.
8. Kovalenko TS. Improving the assessment of productive and breeding qualities of pigs by selection indices. Author's ref. dis. for science. cand. agricultural sciences: 06.02.01 "Breeding and selection of animals". Poltava, 2011: 17 p. (in Ukrainian)
9. Lakin GF. *Biometrics*. Educational manual for biological specialties of universities. 4th ed. Moscow, Higher school, 1990: 352 p. (in Russian)
10. Levchenko MV. Objective index assessment of reproductive qualities of sows of the Ukrainian meat breed. *Scientific Journal of KubSAU*. 2013; 94 (10): 20–31. (in Russian)
11. Methodology for determining the economic efficiency of using the results of research and development work, new technology, inventions and rationalization proposals in agriculture. Moscow, VAIPI, 1983: 149 p. (in Russian)
12. Patent 66551 Ukraine, IPC (2011.01) A 01K 67/02 (2006.01), A 61D 19/00. Method of determining the uniformity of the sow's litter. Halak VI; patent applicant of the Institute of Animal Husbandry of the central regions NAAS, patent holder of the Institute of Agriculture of the steppe zone NAAS. no. in 2011007148; declared 06.06.2011; publ. 10.01.2012, Bull. no.1. (in Ukrainian)
13. Rybalko VP. Strategy of pig breeding development of Ukraine in the crisis period. *Zootechnical science of Podillya: history, problems, prospects: mater. International scientific and practical conference*, March 16–18: Reports abstracts. Kamyranets-Podilsky, 2010: 230–233. (in Ukrainian)
14. Susol RL. Methodology of creation and use of new genotypes of pigs of domestic and foreign origin in the conditions of the south of Ukraine. Author's ref. dis. for science. degree of doctor of agricultural sciences: 02.06.01: "Breeding and selection of animals". Mykolaiv, 2015: 38 p. (in Ukrainian)
15. Tcserenyuk OM, Hvatov FI, Strizhak TA. Efficiency of selection and evaluation indices of pigs maternal productivity. *Scientific and technical bulletin NAAS*. The Animal Husbandry Institute NAAS. 2010; 102: 173–183. (in Ukrainian)
16. Tretyakova OL, Bondarenko VS. Construction of the index of the first insemination of pigs. Agroindustrial complex: contours of the future. Materials of the IX International scientific-practical conference of students, graduate students and young scientists, Kursk, 2017; P. 2. 2018: 68–72. (in Russian)
17. Vashchenko PA. Prediction of breeding value of pigs based on linear models of selection indices and DNA markers. Author's ref. diss. for science. degree of Dr. agricultural sciences: 06.02.01 "Breeding and selection of animals". Mykolaiv, 2019: 43 p. (in Ukrainian)

The different inbred differentiation sows' reproductive qualities according to some mathematical models and economic effectiveness of their use

V. I. Khalak¹, V. S. Kozyr¹, O. S. Grabovska²

v16kh91@gmail.com, izkzoo3337@gmail.com, oleksandra.grb@gmail.com

¹State Institution "Institute of Grain Crops NAAS",
14 V. Vernadsky str., Dnipro, 49027, Ukraine

²Institute of Animal Biology NAAS,
38 V. Stus str., Lviv, 79034, Ukraine

The large white breed sows' reproductive qualities using traditional and innovative methods of evaluation are presented, the level of correlations between traits is determined and the economic efficiency of research results is calculated. Sows' reproductive qualities were studied taking into account the following characteristics: fertility, highfertility, milk yield, number of piglets at weaning, litter weight at weaning at the age of 28–35 days, survival of piglets before weaning. An integrated assessment of sows reproductive qualities was performed according to the sows' litter uniformity (homogeneity) index by live weight of newborn piglets (Khalak V. I., 2012), sow breeding reproductive qualities index (СІВЯС), (Tcserenyuk O. M., 2010) and Berezovsky M. D. index (Vashchenko P. A., 2019). It has been established that sows of the elite class, according to the sow reproductive qualities selection index (СІВЯС) and the Berezovsky M. D. index dominated peers of class II and class M* in terms of fertility by an average of 33.40%, milk yield by 32.98% and litter weight at the time of weaning by 26.46%. The criterion for selection of highly productive animals are sows of the elite class, 97.85–123.99 points — according to the sow reproductive qualities selection index (СІВЯС) and 40.18–50.58 — according to the Berezovsky M. D. index. The pairwise correlation coefficient between the characteristics of reproductive qualities ranges from –0.307 to +0.995. The number of reliable connections is 85.71%. The maximum increase in production on the nest weight indicator at the time of weaning at the age of 28–30 days (kg) was obtained from sows of the elite class (+11.07%), as well as M* on the sows reproductive qualities selection index (СІВЯС) (+16.16%) and the Berezovsky M. D. index (+16.05%).

Key words: sow, reproductive qualities, index, mathematical model, variability, correlation, economic efficiency



Коригувальний вплив цитратів хрому і цинку на NO-синтазну активність еритроцитів щурів зі стрептозотоциновим діабетом

О. М. Слівінська¹, Р. Я. Іскра²

rudasliwa@ukr.net

¹ВНКЗ ЛОР «Львівська медична академія імені Андрея Крупинського»,
вул. Дорошенка, 70, м. Львів, 79007, Україна

²Інститут біології тварин НААН,
вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна

Метою досліджень було дослідити вплив цитратів хрому і цинку на NO-синтазну (NOS) активність еритроцитів щурів зі стрептозотоциновим діабетом. Було проведено три серії досліджень. Щурів першої та другої серій досліджень розділили на чотири групи (I — контрольна, II, III і IV — дослідні) по 7 тварин у кожній. Протягом чотирьох тижнів до основного раціону тварин III і IV груп у першій серії досліджень з водою додавали цитрат хрому в кількостях 10 і 25 мг Cr^{3+} /кг маси тіла, у другій серії досліджень — цитрат цинку у кількостях 20 і 50 мг Zn^{2+} /кг маси тіла відповідно. У третій серії досліджень тваринам III групи сумісно із водою додавали цитрат хрому в кількості 25 мг Cr^{3+} /кг і цитрат цинку — 50 мг Zn^{2+} /кг. Щури II дослідної групи в усіх серіях досліджень споживали чисту воду без цитратів. Через місяць у тварин усіх дослідних груп на тлі 24-годинного голодування провокували експериментальний цукровий діабет одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозотину з розрахунку 65 мг/кг маси тіла з попереднім введенням нікотинамідом (230 мг/кг). Для експерименту використовували тварин з концентрацією глюкози від 14 ммоль/л. Матеріалом для досліджень була кров щурів, у якій визначали концентрацію глюкози і відносний вміст глікозильованого гемоглобіну, в еритроцитах — NO-синтазну активність: загальну, індукційну та конститутивну. У результаті проведених досліджень встановлено, що за умов стрептозотин-індукованого експериментального діабету в еритроцитах щурів II дослідної групи в обох серіях досліджень підвищувалася активність загальної та індукційної NOS, тоді як активність конститутивної NOS вірогідно не змінювалася щодо тварин контрольної групи. Введення до раціону тварин цитратів хрому і цинку як окремо, так і сумісно призводило до зниження загальної та індукційної NOS-активності порівняно з показниками тварин II групи зі стрептозотоциновим діабетом, що свідчить про позитивний вплив досліджуваних мікроелементів на NOS-активність в еритроцитах щурів. Таким чином, застосування цитратів хрому і цинку до раціону щурів із цукровим діабетом має коригувальний вплив на активність NOS, що може зменшувати згубний вплив гіперглікемії на розвиток оксидативно-нітрозативного стресу.

Ключові слова: щури, цукровий діабет, цитрати, цинк, хром, еритроцити, нітроген оксид, NO-синтаза

Цукровий діабет (ЦД) характеризується хронічною гіперглікемією, зміною вуглеводного, ліпідного і протеїнового обміну, що впливає на здоров'я і тривалість життя [1]. Гіперглікемія, яка розвивається за ЦД, ініціює вироблення мітохондріями активних форм Оксигену (АФО), що призводить до функціонування патологічних метаболічних шляхів: поліолового шляху утилізації глюкози; збільшеного утворення кінцевих продуктів посиленого глікозильовання; гексозамінового патологічного шляху. Негативні наслідки підвищеного рівня глюкози у крові проявляються в інтенсифікації оксидативного стресу та розвитку ендотеліальної дис-

функції [11, 30]. Причинами, які призводять до розвитку цього патологічного процесу, можуть бути: відсутність синтезу або біодоступності нітроген оксиду (NO) [5] внаслідок зменшення його продукції чи інактивації АФО, які утворюються; глікозильованням протеїнів; безпосередньо з ендотелію судин [13].

Недавні дослідження показали [22], що еритроцити, крім транспортування кисню, є провідними регуляторами судинних функцій через опосередковану регуляцію вазодилатації нітроген оксидом. Дослідники припускають, що ці клітини крові є однорідними, але, по суті, вони мають різний морфологічний та

біохімічний склад, який залежить від їхнього віку та параметрів, що контролюються NO. На сьогодні еритроцити розглядаються як одні із важливих депо NO. Доведено, що вони містять функціонально активні конститутивну (cNOS) та індукцибельну (iNOS) NO-синтази, а також розчинну гуанілатциклазу та фосфодіестеразу [16, 17]. Крім того, показано наявність в цих клітинах мембранозв'язаної NOS, яка активується інсуліном. Вважають, що NO опосередковує більшість ефектів інсуліну, зокрема стимуляцію транспортування та окиснення глюкози [14]. Висунуто припущення щодо месенджерної ролі NO в реалізації ефектів інсуліну [3], проте NO здатний чинити інсуліноподібну дію і без стимуляції гормоном [12]. Крім того, доведено участь NO в підтримці здатності еритроцитів до деформації, що забезпечує їхнє проходження через мікросудини [15], однак при цьому гуанілатциклазний шлях реалізації ефектів NO лише частково задіяний у цьому механізмі [17]. В еритроцитах NO, взаємодіючи з оксигемоглобіном, призводить до утворення нітратних аніонів і метгемоглобіну. Нітрити також можуть взаємодіяти з оксигемоглобіном [6]. Гемоглобін проявляє нітрит-редуктазну активність, що означає відновлення нітритів до молекулярного NO за допомогою дезоксигемоглобіну. Ця реакція сприяє належній від еритроцитів вазодилатації під час гіпоксії, яка часто супроводжує цукровий діабет [6].

Тому на сьогодні існує потреба в пошуку ефективних і безпечних препаратів, які би здійснювали стабілізаційний вплив на стан NOS-системи за наявності цукрового діабету. Металотерапія є сферою, до якої зростає інтерес у лікуванні цього захворювання [22]. Сполуки мікроелементів мають здатність проявляти позитивний лікувальний ефект при патогенезі й ускладненнях цукрового діабету. Було запропоновано використовувати низку сполук таких елементів, як Хром, Манган, Молібден, Купрум, Кобальт, Цинк, Вольфрам і Ванадій, як можливих допоміжних засобів у лікуванні цукрового діабету *in vivo* [2].

Тривалентний Хром (Cr) і Цинк (Zn) є есенціальними мікроелементами, які відіграють важливу роль у функціонуванні обмінних процесів в організмі. Цинк бере участь у синтезі, зберіганні та секретії інсуліну, а також у підтримці його конформаційної цілісності в гексамерній формі у β -клітинах підшлункової залози [1, 9]. Хром(III) входить до складу олігопептиду хромомодуліну, що активує дію інсуліну, сприяючи зв'язуванню гормону з рецепторами на поверхні клітини [32]. Очевидно, застосування цитратів цих мікроелементів може призводити до покращення фізіологічних біохімічних показників у крові тварин за ЦД.

Метою наших досліджень було з'ясувати вплив цитратів цинку і хрому в різних кількостях на NO-синтазну активність еритроцитів щурів зі стрептозотинним діабетом.

Матеріали і методи

Дослідження проведені на самцях білих лабораторних щурів масою 150–170 г, які перебували в умовах віварію Інституту біології тварин НААН. Робота тривала протягом 2016–2018 рр. з дотриманням рекомендацій «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослід-

них та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та «Біоетичної експертизи доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах» (Київ, 2006). Було проведено три серії досліджень. У перших двох серіях щурів розділили на чотири групи: I — контрольна, II (ЦД), III і IV — дослідні, по 7 тварин у кожній. Тварини контрольної і дослідних груп мали вільний доступ до води і корму. Упродовж чотирьох тижнів до основного раціону тварин III і IV груп у першій серії досліджень з водою додавали цитрат хрому в кількостях 10 і 25 мкг Cr^{3+} /кг маси тіла, у другій серії досліджень — цитрат цинку в кількостях 20 і 50 мкг Zn^{2+} /кг маси тіла відповідно. У третій серії досліджень тваринам III групи із водою сумісно додавали до раціону цитрат хрому в кількості 25 мкг Cr^{3+} /кг м.т і цитрат цинку — 50 мкг Zn^{2+} /кг маси тіла. Тварини II групи в усіх серіях досліджень споживали чисту воду без добавок і мали експериментальний ЦД.

Тваринам II–IV дослідних груп через місяць на тлі 24-годинного голодування провокували експериментальний цукровий діабет одноразовим внутрішньочеревинним введенням стрептозотину (*Sigma*, США) з розрахунку 65 мг/кг маси тіла із попереднім застосуванням нікотинамід (230 мг/кг) (*Acros*, Бельгія). Для підтвердження гіперглікемії проводили щодобове вимірювання глюкози крові, зібраної з хвостової вени, за допомогою портативного глюкометра (*Gamma-M*). Для експерименту використовували тварин з концентрацією глюкози від 14 ммоль/л. З моменту введення діабетогенної речовини діабет виник на 3-ю добу. Забій тварин для проведення біохімічних досліджень проводили на 40-й день експерименту і на 10-у добу від введення стрептозотину декапітацією за тіопенталового наркозу. Матеріалом для досліджень була кров щурів, у якій визначали концентрацію глюкози глюкозооксидазним методом і відносний вміст глікозилизованого гемоглобіну хроматографічним методом за допомогою тест-систем на аналізаторі *D10 Hemoglobin Testing System Bio-Rad USA; 2006* та гемолізати еритроцитів, в яких визначали активність загальної, індукцибельної і конститутивної NO-синтази (NOS, КФ 1.14.13.39) за методом, який базується на аналізі вмісту нітритів [26].

Одержані цифрові дані обробляли статистично за допомогою комп'ютерної програми *Statistica*. Для визначення вірогідних відмінностей між середніми величинами використовували критерій Стюдента.

Результати й обговорення

У процесі виконання роботи було встановлено, що за умов стрептозотин-індукованого діабету в еритроцитах щурів II групи першої та другої серії досліджень спостерігалось вірогідне зростання загальної NOS-активності, відповідно, на 58 і 48% та iNOS-активності у 2,6 і 2,9 рази на тлі незмінної cNOS-активності щодо показників тварин контрольної групи (рис. 1).

За умов додавання цитрату хрому у кількостях 10 і 25 мкг/кг маси тіла тваринам III і IV групи на тлі стрептозотинного ЦД спостерігалось вірогідне зниження загальної NOS на 21 і 22% та iNOS на 34 і 50% відповідно, тоді як активність cNOS вірогідно не змінювалася щодо показників тварин II групи.

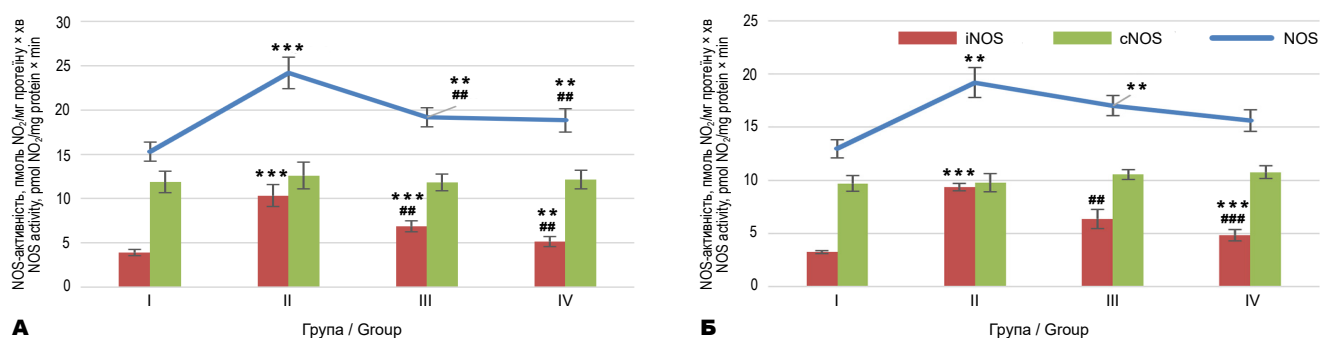


Рис. 1. Активність NO-синтаз в еритроцитах щурів з експериментальним діабетом та їх корекція цитратом хрому (А) і цинку (Б)

Примітка: тут і далі * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$, *** — $P < 0,001$ — вірогідність показників II, III, IV груп порівняно з I групою;

— $P < 0,05$, ## — $P < 0,01$, ### — $P < 0,001$ — вірогідність показників III, IV груп порівняно з II групою.

Fig. 1. Activity of NO synthases in erythrocytes of rats with experimental diabetes and their correction with chromium citrate (A) and zinc (B)
 Note: here and further * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$, *** — $P < 0,001$ — the significance of indicators in II, III, IV groups compared to I group;
 # — $P < 0,05$, ## — $P < 0,01$, ### — $P < 0,001$ — the significance of indicators in III, IV groups compared to II group.

За умов додавання цитрату цинку в кількості 20 і 50 мг/кг маси тіла тваринам III і IV груп на тлі діабету у другій серії досліджень спостерігалось вірогідне зниження активності iNOS на 32 і 48%, тоді як активність загальної NOS і cNOS вірогідно не змінювались щодо показників у тварин II групи (рис. 1).

Досліджуючи сумісний вплив цитрату хрому (25 мг/кг) і цинку (50 мг/кг) у тварин II групи з ЦД, ми виявили вірогідне підвищення активності загальної NOS на 30%, iNOS — у 2,9 раза, тоді як активність cNOS мала тенденцію до зниження порівняно з тваринами контрольної групи (табл.). У тварин III групи, до раціону яких сумісно додавали цитрат хрому (25 мг/кг) і цинку (50 мг/кг), спостерігали вірогідне зниження активності загальної NOS на 30% та iNOS — на 55% і тенденцію до підвищення активності cNOS порівняно з тваринами II групи.

У дослідженнях також встановлено, що в крові тварин II групи із експериментальним ЦД спостерігалось вірогідне підвищення концентрації глюкози в 3,3 раза і відносного вмісту глікозильованого гемоглобіну на 51% порівняно з тваринами контрольної групи. За сумісного додавання до раціону тварин III групи цитратів хрому і цинку вірогідно знижувалась концентрація глюкози (рис. 2А) і відносний вміст глікозильованого гемоглобіну (рис. 2Б) — на 41 і 48% відповідно порівняно з тваринами II (ЦД) групи. Таке зниження концен-

трації глюкози та глікозильованого гемоглобіну у крові щурів зумовлено покращенням надходження глюкози до клітин завдяки дії як хрому, так і цинку.

В основі механізму дії стрептозотину лежить низка факторів, які у сукупності призводять до загибелі β -клітин підшлункової залози. Нікотинамід частково захищає від шкідливої діабетогенної дії стрептозотину, запобігає апоптозу β -клітин, а також має захисний ефект у першій фазі вивільнення інсуліну [17].

Іншими дослідниками було встановлено, що розвиток гіперглікемії за дії стрептозотину спричиняє активацію iNOS [21]. Гіперглікемія посилює автоокиснення глюкози, неензиматичну глікацію біомолекул — протеїнів, ліпідів і ДНК [7, 20], змінює рівень NO [27].

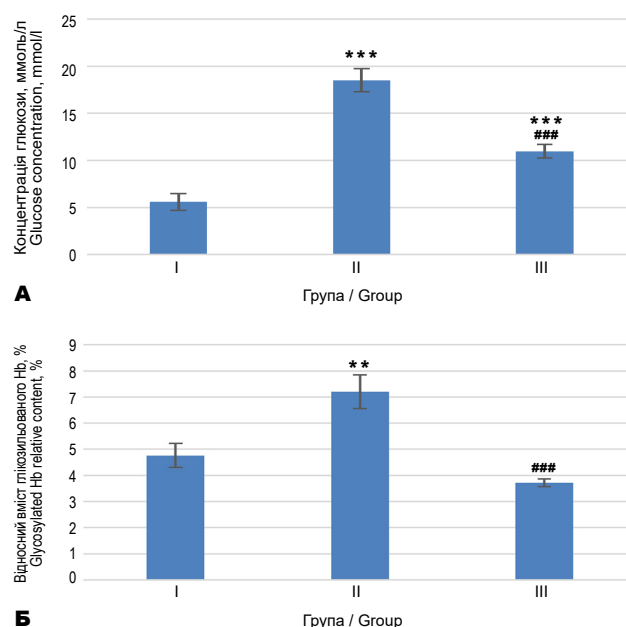


Рис. 2. Концентрація глюкози (А) і відносний вміст глікозильованого гемоглобіну (Б) у крові щурів з експериментальним діабетом і за сумісного впливу цитратів хрому та цинку

Fig. 2. Glucose concentration (A) and the relative content of glycosylated hemoglobin (B) in the blood of rats with experimental diabetes and the complex effects of chromium and zinc citrate

Таблиця. Активність NO-синтаз в еритроцитах щурів з експериментальним діабетом і за сумісної дії цитратів цинку (50 мг/кг) і хрому (25 мг/кг), пмоль NO₂/хв × мг білка (M±m, n=7)

Table. NO-synthase activity in rat erythrocytes with experimental diabetes and with the combined action of zinc and chromium citrates, pmol NO₂/min × mg protein (M±m, n=7)

Показники Indices	Групи тварин / Groups of animals		
	I	II	III
NOS	12,55±0,55	18,96±1,28**	13,35±0,65###
iNOS	3,15±0,25	9,13±0,92***	4,09±0,37###
cNOS	10,12±0,64	9,76±0,71	10,23±0,38

Частина NO, який синтезується iNOS, взаємодіє з супероксидним радикалом, що призводить до утворення пероксинітриду, який викликає ендотеліальну дисфункцію, нітрує цитоплазматичні протеїни, активує процеси ліпопероксидації і спричиняє збільшення сорбітолу [8]. Це було підтверджено дослідженнями інших авторів, які встановили зниження супероксиддисмутази активності у діабетичних щурів, що могло бути зумовлене швидкою реакцією між супероксидом та NO за утворення пероксинітриду [27], рівень якого корелює з цукровим діабетом [20]. Підвищення активності iNOS також пов'язують зі збільшеним утворенням H_2O_2 і впливом прозапальних цитокінів, які активують експресію mRNA iNOS [23, 29].

Мікроелементи — такі як Zn та Cr, — мають здатність стабілізувати інсулін, його упаковку в гранули та механізми сигналізації гормону [21]. Було показано, що вміст Zn та Cr зменшується при діабеті, що зумовлено їх екскрецією за гіперглікемії та стресу [31].

Отримані дані свідчать про позитивну дію цитрату хрому на зниження iNOS-активності в еритроцитах за ЦД.

В інших дослідженнях було встановлено, що Cr(III) запобігає впливу сахарози на сигналізацію NO за гіпертензії, яка підсилена дією з високим показником глікемії. Cr(III) сприяє покращенню вазодилатаційної функції поряд з відновленням сигналів NO в артеріях [16].

Було встановлено, що сполуки цинку відновлюють до нормальних значень аргіназу та NOS-активність у сім'яній рідині безплідного пацієнта [10].

Деякі докази можливої регуляторної ролі цинку на активність iNOS існують. Цинк є важливим структурним елементом iNOS, об'єднуючи дві протеїнові субодиниці через тетраедричну координацію чотирьох цистеїнів, по два з них належать одному мономеру [18]. Встановлено, що Zn може контролювати активність iNOS [19]. Є повідомлення, що iNOS-активність в активованих макрофагах *in vitro*, яка перевищує 90%, інгібується 100 мкМ Zn [25]. Показано, що в кєратиноцитах добавки Zn зменшують рівень протеїну iNOS [33], але молекулярні механізми, відповідальні за регуляцію Цинком iNOS, ще до кінця не вивчені.

Деякі дослідники [28] у своїх експериментах не виявили механізму дії Хрому та Цинку, на відміну від інших важких металів, на синтез NO опосередковано через цитокіни (TNF- γ , TNF- α), які синтезувалися макрофагами. Очевидно, Cr і Zn можуть пригнічувати активність iNOS внаслідок безпосереднього модифікування ензимної активності через кофактори. Крім цього, ці метали можуть гальмувати або посилювати синтез NO за допомогою регулювання захисних механізмів або індукції гіперчутливості [24].

Висновки

Введення до раціону щурів з цукровим діабетом цитратів хрому і цинку як окремо, так і сумісно призводить до нормалізації NOS-активності в еритроцитах та зниження рівня глюкози і глікозильованого гемоглобіну в крові, що обґрунтовує можливості їх корекції за умов цієї патології. Отримані результати можуть лягти в основу майбутніх досліджень щодо з'ясування ролі NO-залежних сигнальних шляхів у регуляції функціонального стану клітин крові за цукрового діабету.

Перспективи подальших досліджень

На перспективу планується дослідження цитратів інших мікроелементів на NO-синтазу активність у тканинах тварин за різних патологічних станів.

- Bardsley JK, Want LL. Overview of diabetes. *Critical Care Nursing Quarterly*. 2004; 27 (2): 106–112. DOI: 10.1097/00002727-200404000-00002.
- Bharti SK, Singh SK. Metal based drugs: current use and future potential. *Der Pharmacia Lettre*. 2009; 1 (2): 39–51. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/267961271>
- Bhattacharya S, Chakraborty Patra S, Basu Roy S, Kahn NN, Sinha AK. Purification and properties of insulin-activated nitric oxide synthase from human erythrocyte membranes. *Arch. Physiol. Biochem*. 2001; 109 (5): 441–449. DOI: 10.1076/apab.109.5.441.8042.
- Birgani GA, Ahangarpour A, Khorsandi L, Moghaddam HF. Anti-diabetic effect of betulonic acid on streptozotocinnicotinamide induced diabetic male mouse model. *Braz. J. Pharm. Sci*. 2018; 54 (2): e17171. DOI: 10.1590/s2175-97902018000217171.
- Cockcroft JR, Webb DJ, Wilkinson IB. Arterial stiffness, hypertension and diabetes mellitus. *J. Hum. Hypertens*. 2000; 14: 377–380. DOI: 10.1038/sj.jhh.1001023.
- Dejam A, Hunter CJ, Pelletier MM, Hsu LL, Machado RF, Shiva S, Power GG, Kelm M, Gladwin MT, Schechter AN. Erythrocytes are the major intravascular storage sites of nitrite in human blood. *Blood*. 2005; 106 (2): 734–739. DOI: 10.1182/blood-2005-02-0567.
- Doddigarla Z, Parwez I, Abidi S, Ahmad J. Effect of chromium picolinate and melatonin either in single or in a combination in alloxan induced male Wistar rats. *J. Biomedical Sci*. 2016; 6: 1. DOI: 10.4172/2254-609X.100051.
- Drel VR. The main mechanisms of the onset and development of diabetic complications: the role of nitric stress. *Biol. Stud*. 2010; 4 (2): 141–158. DOI: 10.30970/sbi.0402.085.
- Dunn MF. Zinc-ligand interactions modulate assembly and stability of the insulin hexamer — a review. *Biometals*. 2005; 18: 295–303. DOI: 10.1007/s10534-005-3685-y.
- Hadwan MH, Almashhedy LA, Alsaman ARS. Study of the effects of oral zinc supplementation on peroxyntirite levels, arginase activity and NO synthase activity in seminal plasma of Iraqi asthenospermic patients. *Reprod. Biol. Endocrinol*. 2014; 12: 1. DOI: 10.1186/1477-7827-12-1.
- Heltianu C, Guja C. Role of nitric oxide synthase family in diabetic neuropathy. *J. Diabetes Metab*. 2011; S5: 002. DOI: 10.4172/2155-6156.S5-002.
- Higaki Y, Hirshman MF, Fujii N, Goodyear LJ. Nitric oxide increases glucose uptake through a mechanism that is distinct from the insulin and contraction pathways in rat skeletal muscle. *Diabetes*. 2001; 50 (2): 241–247. DOI: 10.2337/diabetes.50.2.241.
- James PE, Lang D, Tufnell-Barret T, Milsom AB, Frenneaux MP. Vaso-relaxation by red blood cells and impairment in diabetes. *Circ. Res*. 2004; 94 (7): 976–983. DOI: 10.1161/01.RES.0000122044.21787.01.
- Kahn NN, Acharya K, Bhattacharya S, Acharya R, Mazumder S, Bauman WA, Sinha AK. Nitric oxide: the “second messenger” of insulin. *IUBMB Life*. 2000; 49 (5): 441–450. DOI: 10.1080/152165400410308.
- Kleinbongard P, Schulz R, Rassaf T, Lauer T, Dejam A, Jax T, Kumara I, Gharini P, Kabanova S, Özyüman B, Schnürch HG, Gödecke A, Weber AA, Robenek M, Robenek H, Bloch W, Rösen P, Kelm M. Red blood cells express a functional endothelial nitric oxide synthase. *Blood*. 2006; 107 (7): 2943–2951. DOI: 10.1182/blood-2005-10-3992.
- Kopilas MA, Dang LNT, Anderson HDI. Effect of dietary chromium on resistance artery function and nitric oxide signaling in the sucrose-fed spontaneously hypertensive rat. *J. Vasc. Res*. 2007; 44 (2): 110–118. DOI: 10.1159/000098483.

17. Kosiakova GV, Gulaya NN. The N-stearoylethanolamine effect on the NO-synthase way of nitrogen oxide formation and phospholipid composition of erythrocyte membranes in rats with streptozotocine diabetes. *Ukr. Biochem. J.*, 2007; 79 (6): 53–59. Available at: <http://ubj.biochemistry.org.ua/index.php/journal-archiveac/2007qq/6-gfs/4428-n-no> (in Ukrainian)
18. Li H, Raman CS, Glaser CB, Blasko E, Young TA, Parkinson JF, Whitlow M, Poulos TL. Crystal structures of zinc-free and -bound heme domain of human inducible nitric-oxide synthase. Implications for dimer stability and comparison with endothelial nitric-oxide synthase. *J. Biol. Chem.* 1999; 274: 21276–21284. DOI: 10.1074/jbc.274.30.21276.
19. Mitchell DA, Erwin PA, Michel T, Marletta MA. S-nitrosation and regulation of inducible nitric oxide synthase. *Biochemistry.* 2005; 44 (12): 4636–4647. DOI: 10.1021/bi0474463.
20. Niedowicz DM, Daleke D. The role of oxidative stress in diabetic complications. *Cell Biochem. Biophys.* 2005; 43: 289–330. DOI: 10.1385/CBB:43:2:289.
21. Panchyshyn OB, Panasyuk NB, Biletska LP, Sklyarov AY. The changes of NO-synthases and arginase activity in pancreatic tissue under conditions of L-arginine and aminoguanidine administration in streptozotocin-induced hyperglycemia. *Tavriya Medical and Biological Messenger.* 2012; 15 (3/1 (59)): 260–262. Available at: <http://dspace.nbuv.gov.ua/handle/123456789/44702> (in Ukrainian)
22. Pari L, Uma Maheswari J. Hypo-glycemic effect of *Musa sapientum* L. in alloxan-induced diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.* 1999; 68 (3): 321–325. DOI: 10.1016/S0378-8741(99)00088-4.
23. Seven A, Güzel S, Seymen O, Civelek S, Bolayirli M, Yigit G, Burçak G. Nitric oxide synthase inhibition by L-NAME in streptozotocin induced diabetic rats: impacts on oxidative stress. *Tohoku J. Exp. Med.* 2003; 199 (4): 205–210. DOI: 10.1620/tjem.199.205.
24. Shrivastava R, Upreti RK, Seth PK, Chaturvedi UC. Effects of Chromium on the immune system. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2002; 34 (1): 1–7. DOI: 10.1111/j.1574-695X.2002.tb00596.x.
25. Stuehr DJ, Griffith OW. Mammalian nitric oxide synthases. In: Meister A (ed.). *Advances in Enzymology and Related Areas of Molecular Biology.* 1992; 65: 287–346. DOI: 10.1002/9780470123119.ch8.
26. Sumbaev VV, Yasynskaya IN. The effect of DDT on the nitric oxide synthase activity in the liver, lungs and brain of rats. *Modern Problems of Toxicology.* 2000; 3: 3–7. Available at: http://medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2000/00_3_1.htm (in Russian)
27. Szabó C, Ischiropoulos H, Radi R. Peroxynitrite: biochemistry, pathophysiology and development of therapeutics. *Nat. Rev. Drug. Discov.* 2007; 6: 662–680. DOI: 10.1038/nrd2222.
28. Tian L, Lawrence DA. Metal-induced modulation of nitric oxide production *in vitro* by murine macrophages: lead, nickel, and cobalt utilize different mechanisms. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1996; 141 (2): 540–547. DOI: 10.1006/taap.1996.0320.
29. Van den Oever I, Raterman HG, Nurmohamed MT, Simsek S. Endothelial dysfunction, inflammation, and apoptosis in diabetes mellitus. *Mediators of Inflammation.* 2010; 792393. DOI: 10.1155/2010/792393.
30. Vitak TY, Wasser SP, Nevo E, Sybirna NO. Effect of medicinal mushrooms on L-arginine/NO system in red blood cells of streptozotocin-induced diabetic rats. *Advances in Diabetes and Metabolism.* 2016; 4 (2): 25–31. DOI: 10.13189/adm.2016.040201. Available at: http://www.hrpub.org/journals/article_info.php?aid=3642
31. Wolff SP, Jiang ZY, Hunt JV. Protein glycation and oxidative stress in diabetes mellitus and ageing. *Free Radic. Biol. Med.* 1991; 10 (5): 339–352. DOI: 10.1016/0891-5849(91)90040-A.
32. Yamamoto A, Wada O, Manabe S. Evidence that chromium is an essential factor for biological activity of low-molecular weight chromium-binding substance. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1989; 163 (1): 189–193. DOI: 10.1016/0006-291X(89)92119-0.
33. Yamaoka J, Kume T, Akaike A, Miyachi Y. Suppressive effect of zinc ion on iNOS expression induced by interferon- γ or tumor necrosis factor- α in murine keratinocytes. *J. Dermatol. Sci.* 2000; 23 (1): 27–35. DOI: 10.1016/S0923-1811(99)00062-6.

The corrective effect of chromium and zinc citrates on NO-synthase activity of erythrocytes in rats with streptozotocin diabetes

O. Slivinska¹, R. Iskra²
rudasliva@ukr.net

¹Andrei Krupynskyi Lviv Medical Academy,
 70 Doroshenko str., Lviv, 79007, Ukraine

²Institute of Animal Biology NAAS,
 38 V. Stus str., Lviv, 79034, Ukraine

The aim of the research was to investigate the effect of chromium and zinc citrates on the NO-synthase (NOS) activity of erythrocytes in rats with streptozotocin diabetes. In three series of investigations rats were divided into four groups (I — control, II, III and IV — experimental) each one containing 7 animals. During four weeks, in the first series of investigations chromium citrate was added with water to the main diet of animals in III and IV groups in amounts of 10 and 25 $\mu\text{g Cr}^{3+}/\text{kg}$ of body weight; in the second series, zinc citrate was added in amounts of 20 and 50 $\text{mg Zn}^{2+}/\text{kg}$ of body weight respectively. In the third series, the animals of III group received chromium citrate in amount 25 $\mu\text{g Cr}^{3+}/\text{kg}$ of body weight and zinc citrate in amount 50 $\text{mg Zn}^{2+}/\text{kg}$ of body weight with water. The rats of II experimental group in all series received clean water with no citrates added. A month later, in animals of all experimental groups on the background of a 24-hour fasting an experimental diabetes mellitus was induced by a single intraperitoneal injection of streptozotocin in amounts of 45 mg/kg of body weight with the previous injection of nicotinamide. Diabetes occurred on the third day. Animals with a glucose concentration of 14 mmol/L were used for the experiment. The material for the investigation was the blood of rats, in which the concentration of glucose and the relative count of glycosylated hemoglobin were determined, in erythrocytes — NO-synthase activity: general, inducible and constitutive. As a result of the conducted research, it has been found that under streptozotocin induced experimental diabetes in erythrocytes of rats of experimental group II in both series of investigations the activity of general and inducible NOS increased, while the activity of the constitutive NOS did not change compared with the animals of the control group. The introduction of chromium and zinc citrates into the animals' diet in the above mentioned doses led to the decrease in the activity of the general and inducible NOS compared with the animals of group II with streptozotocin diabetes, indicating a positive effect of the studied microelements on NOS activity in erythrocytes of rats. Thus, the use of chromium and zinc citrates in the diet of rats with diabetes has a normalizing effect on the state of NOS activity, what can reduce the harmful influence of hyperglycemia on the development of oxidative and nitrosative stress.

Keywords: rats, diabetes mellitus, citrates, chromium, zinc, erythrocytes, nitrogen oxide, NO synthase

Slivinska O, Iskra R. The corrective effect of chromium and zinc citrates on NO-synthase activity of erythrocytes in rats with streptozotocin diabetes. *Biol. Tvarin.* 2020; 22 (2): 38–42. DOI: 10.15407/animbiol22.02.038.



Морфофункціональні зміни сім'яників щурів, народжених від матерів зі змодельованою фетоплацентарною недостатністю і за її корегування

Н. Ю. Селюкова^{1,2}, Ю. Б. Лар'яновська², І. В. Волохов^{1,2}, Д. В. Морозенко²,
Р. В. Доценко², А. О. Землянський², К. В. Місюра¹

selyk3@ukr.net

¹ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В. Я. Данилевського НАМН України»,
вул. Алчевських, 10, м. Харків, 61002, Україна

²Національний фармацевтичний університет,
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002, Україна

На сьогодні майже не відомо, як впливає фетоплацентарна недостатність матерів на становлення репродуктивної системи у нащадків чоловічої статі в пубертатний період. Тому метою цієї роботи було дослідити гістологічну структуру сім'яників самців нащадків, народжених від матерів різного віку з фетоплацентарною недостатністю, та оцінити ефективність застосування нової фармацевтичної композиції для корекції патологічного стану вагітності. В експерименті використовували здорових статевозрілих самок щурів популяції *Wistar* молодого (3–4 місяці) і зрілого (8–10 місяців) репродуктивного віку. Було сформовано 8 груп по 7 тварин у кожній: 1 та 2 — інтактні тварини молодого та зрілого репродуктивного віку відповідно; 3 та 4 — самки з фетоплацентарною недостатністю молодого та зрілого репродуктивного віку; 5 та 6 — молоді й зрілі тварини з фетоплацентарною недостатністю і додаванням до їжі з 11-ї до 19-ї доби вагітності фармацевтичної композиції залежно від ваги тварин. Групи 7 та 8 — молоді та зрілі тварини з фетоплацентарною недостатністю, яким додавали до їжі препарат порівняння «Дипіридабол». Моделювання фетоплацентарної недостатності проводили щоденним підшкірним введенням самцям з 12-ту по 18-у добу вагітності 50% олійного розчину тетрахлорметану в дозі 2 мл/кг маси тіла. Тварин-нащадків декапітували на 50-у добу життя (пубертат). Зразки сім'яників самців фіксували у 10% розчині формаліну, проводили по спиртах за зростанням міцності, заливали у парафін. З блоків робили зрізи, які забарвлювали гематоксиліном та еозином. На зрізах органу у щурів проводили якісну оцінку гістоструктури. За результатами гістологічного аналізу і морфометричними показниками, що характеризують стан сім'яників щурів, можна зробити такі висновки. У нащадків, народжених від репродуктивно молодих самок з фетоплацентарною недостатністю, виявлено гальмування темпів диференціювання статевих клітин, тоді як у нащадків, народжених від репродуктивно зрілих самок з фетоплацентарною недостатністю, негативні наслідки цього впливу були нівельовані і темпи становлення сперматогенезу наближалися до рівня інтактної групи. Введення фармацевтичної композиції як молодим, так і зрілим вагітним самцям на тлі фетоплацентарної недостатності композувало процеси проліферації і диференціювання сперматогенного епітелію у їхніх нащадків, що призводило до появи у частині сім'яних каналців зрілих сперматозоїдів. Препарат порівняння «Дипіридабол», введений за тією ж схемою як молодим, так і зрілим вагітним самцям з фетоплацентарною недостатністю, також сприяв відновленню у нащадків сперматогенезу на рівні фармацевтичної композиції.

Ключові слова: фетоплацентарна недостатність, нащадки самці, вік матері, фармакологічна композиція

Пубертат — складний період розвитку чоловічого організму, від якого залежить майбутнє функціонування репродуктивної системи. Але це не єдиний критичний період розвитку особини. Одним з важливіших етапів вважають саме ембріональний. Зв'язок між матір'ю та плодом протягом усього гестаційного пері-

оду суттєво залежить від стану плаценти [4]. Утворюється фетоплацентарний комплекс, який забезпечує необхідні умови для розвитку плода. Будь-яке порушення у фетоплацентарному комплексі може призвести до розвитку внутрішньоутробної гіпоксії плода, затримки його росту та розвитку, несприятливих пере-

натальних наслідків [3, 6, 12, 14, 15]. В результаті у нащадків розвивається клінічний синдром, зумовлений морфологічними і функціональними змінами в плаценті — фетоплацентарна недостатність (ФПН).

На сьогодні встановлені різноманітні порушення фізичного й розумового розвитку у дітей, народжених від матерів з ФПН [4, 13]. Ці вади в майбутньому можуть спричинити розвиток таких захворювань, як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, метаболічний синдром, менша кількість нефронів в нирках [2, 9]; спостерігаються перинатальні ураження — гіпоксично-травматичні центральної нервової системи [17], порушення мозкового кровообігу, дисплазії суглобів, вади серця, синдрому дихальних розладів, пневмонії тощо [4]. Також доведено, що діти, народжені від матерів з ФПН, мають імунологічні порушення, що в подальшому віддзеркалюється на імунній системі дитини [1]. ФПН призводить не тільки до розвитку адаптивних реакцій плода, але й зумовлює патологічні зміни у фетальних органах і тканинах. Наприклад, будова яєчників плодів від матерів з ускладненою вагітністю відповідає гіпопластичному типу і свідчить про низьку функціональну активність фетальних гонад, що може згодом призвести до порушення репродуктивної системи жіночого організму [8]. Але ізольованих вад розвитку статевих органів серед абортіваних плодів не знайдено. Таким чином, патологія статевих органів спостерігається переважно серед народжених.

Мало досліджень проведено стосовно впливу ФПН на репродуктивну систему нащадків, особливо чоловічу. Відомо, що в останні декілька десятиліть жінки почали народжувати свою першу дитину в пізньому віці (після 35 років) з багатьох причин. Складним періодом у формуванні репродуктивної системи є пубертатний період, це важливий крок перед настанням статевої зрілості. Пубертатогенез — складний процес, внаслідок якого відбувається возз'єднання окремих ланок в єдину функціонально активну гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну систему.

Саме тому метою роботи було дослідження гістологічної структури сім'яників самців, народжених від матерів різного віку з фетоплацентарною недостатністю, та оцінювання ефективності застосування нової фармацевтичної композиції для корегування патологічного стану вагітності.

Матеріали й методи

Дослідження провели відповідно до Національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), що узгоджуються з Положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) [5] та «Положеннями про Комітет з питань етики (біоетики)», 2012 [11].

Для експерименту відібрано здорових статевозрілих самок щурів популяції *Wistar* молодого (3–4 місяці) і зрілого (8–10 місяців) репродуктивного віку. Першою добою вагітності вважали день перебування сперматозоїдів у ранкових вагінальних мазках. Було сформовано 8 груп по 7 вагітних самок у кожній: групи 1 та 2 — інтактні тварини молодого і зрілого репродуктивного віку відповідно; групи 3 та

4 — самиці з експериментальною ФПН молодого і зрілого репродуктивного віку; групи 5 і 6 — молоді та зрілі тварини з експериментальною ФПН і додаванням до корму з 11-ї до 19-ї доби вагітності залежно від ваги тварин фармацевтичної композиції (ФК), яка містить L-аргінін, бурштинову та фолієву кислоти, дипіридамо́л. Групи 7 та 8 — молоді й зрілі тварини з експериментальною ФПН, яким додавали до їжі препарат порівняння «Дипіридамо́л». Моделювання ФПН проводили щоденним підшкірним введенням самицям з 12-го по 18-й день вагітності 50% олійного розчину тетраклорметану в дозі 2 мл/кг маси тіла [16]. Тварин-нащадків декапітували на 50-у доби життя (пубертат).

Зразки сім'яників фіксували у 10% розчині формаліну, проводили по спиртах за зростанням міцності, заливали у парафін. З блоків робили зрізи, які забарвлювали гематоксиліном та еозином [10]. На зрізах органу щурів проводили якісну оцінку гістоструктури. Крім того, на зрізах яєчка самців проводили підрахунок шарів клітин у стрічці сперматогенного епітелію у звивистих сім'яних каналцях; за допомогою програми *ToupcamGranum* на фотознімках яєчка вимірювали діаметр звивистих сім'яних каналців і ширину епітеліосперматогенного шару (мкм).

Перегляд мікропрепаратів проводили під світловим мікроскопом *Granum L30* (03), фотографування мікроскопічних зображень здійснювали цифровою відеокамерою *Granum DCM310*. Фотознімки обробляли на комп'ютері *Pentium 2,4GHz* за допомогою програми *ToupView*.

Нормальність розподілу змінних визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Статистичний аналіз результатів проводили з використанням критерія Ньюмена-Кейлса, зважаючи на характер розподілу даних у вибірках. Перевірку статистичної гіпотези проводили на рівні значущості ($P < 0,05$).

Результати й обговорення

У щурів, народжених від самок молодого репродуктивного віку, гістологічна будова тестикулярної тканини була типовою [7]. Білкова та судинна оболонки, які кривали орган, відповідали фізіологічному стану. У складі яєчок наявні численні звивисті сім'яні каналці, зрізані у поперековому або косому напрямку, овальної чи округлої форми, розташовані щільно і рівномірно, власна оболонка каналців не змінена. Діаметр каналців становив 157,30 мкм (табл.). Канальці розділені між собою дуже незначною кількістю сполучної тканини, в якій розміщені кровоносні судини, переважно невеликого калібру. Практично всі звивисті сім'яні каналці мали чітку порожнину (рис. 1а). Стінка каналців побудована трьома шарами сперматогенного епітелію, в якому диференціювали: сперматогонії (один шар), сперматоцити I порядку (ще один шар), сперматиди різних етапів сперміогенезу (ще один шар). Іноді в каналцях видно мейотичні поділи сперматоцитів I (значно рідше в поодиноких каналцях — сперматоцитів II порядку). Статеві клітини розташовані достатньо пухко. Товщина всього шару сперматогенного епітелію дорівнювала 50,08 мкм (табл.). Між сперматогоніями на базальній мембрані розміщені численні клітини Сертолі (рис. 1б).

Гермінативний апарат характеризувався помірною кількістю клітин Лейдига, розташованих у міжканальцевій пухкій сполучній тканині навколо або поблизу кровоносної судини. Серед клітин Лейдига розрізнялися великі, найбільш активні, середні і дрібні — мало- і неактивні у морфофункціональному аспекті (рис. 1в).

Майже аналогічну мікроскопічну картину спостерігали і у яєчках 50-добових нащадків, народжених від інтактних репродуктивно зрілих самиць щурів. Діаметр канальців становив 150,41 мкм, товщина — 50,29 мкм, в ньому виявлені численні сперматогонії, сперматоцити I порядку (в поодиноких канальцях — сперматоцити II порядку), ранні чи пізні сперматиди — три шари. Всі клітини у шарах розташовані окремими чіткими концентричними рядами, достатньо щільно (табл.). Дещо численнішими були клітини Лейдига, серед яких переважали активні клітини.

У яєчках нащадків репродуктивно молодих самок з ФПН діаметр звивистих сім'яних канальців на 19,63%

зменшений порівняно з нащадками відповідного інтактного контролю. Розташування канальців менш щільне, просвіт чіткий, товщина сперматогенного епітелію стоншена на 35,3% (табл., рис. 2а). Сперматогенний пул клітинних популяцій у більшості канальців не перевищував 2 шари (у поодиноких видно лише декілька рядів сперматогоніїв), процес сперматогенезу закінчено на стадії сперматоцитів I порядку. Герміногенні клітини не завжди чітко розташовані концентричними рядами, виразно збільшена пухкість у їхньому розташуванні, що проявлялось своєрідним «ефектом розмитості» шару. У частині канальців перевагу серед представлених статевих клітин мали сперматогонії, в інших — сперматоцити I порядку (рис. 2б).

Іноді в окремих звивистих сім'яних канальцях виявлено злушення статевих клітин у просвіт канальців, дегенерацію клітин (рис. 2в). Серед клітин Лейдига виявлено як активні, так і малоактивні у функціональному аспекті клітини.

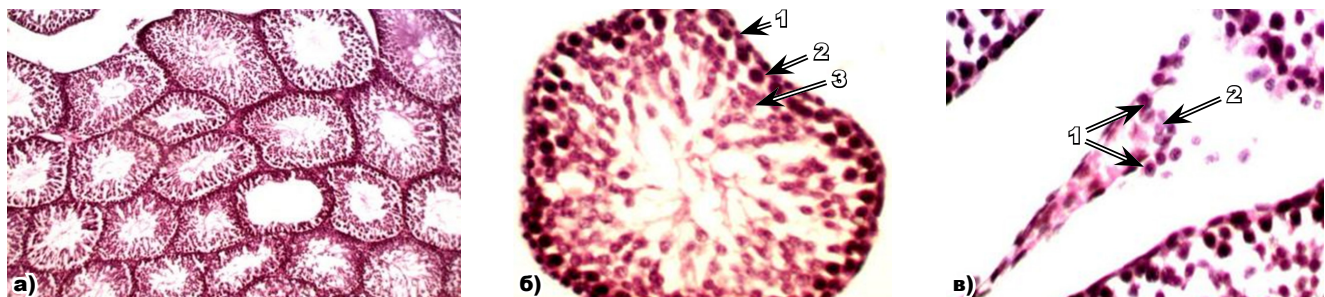


Рис. 1. Яєчко щура, народженого від інтактної самиці молодого репродуктивного віку:

- а) рівномірне щільне розташування звивистих сім'яних канальців з чітким просвітом, широким шаром сперматогенного епітелію. Гематоксилін-еозин, $\times 200$;
 б) у стрічці сперматогенного епітелію, що утворює стінку звивистого сім'яного канальця, видно сперматогонії (1), сперматоцити I порядку (2), ранні (3) сперматиди. Гематоксилін-еозин, $\times 250$;
 в) різні за морфофункціональним станом клітини Лейдига у між-канальцевому локусі: активні (1), мало- і неактивні (2). Гематоксилін-еозин, $\times 400$.

Fig. 1. The testicle of a rat born from an intact female of young reproductive age:

- а) uniform dense arrangement of tortuous seminal tubules with a clear lumen, a wide epitheliospermatogenic layer. Hematoxylin-eosin, $\times 200$;
 б) in the strip of spermatogenic epithelium, which forms the wall of the tortuous seminal tubule, spermatogonia (1), spermatocytes of the first order (2), early (3) spermatids are visible. Hematoxylin-eosin, $\times 250$;
 в) different in morphofunctional state of Leydig cells in the interchannel locus: active (1), low and inactive (2). Hematoxylin-eosin, $\times 400$.

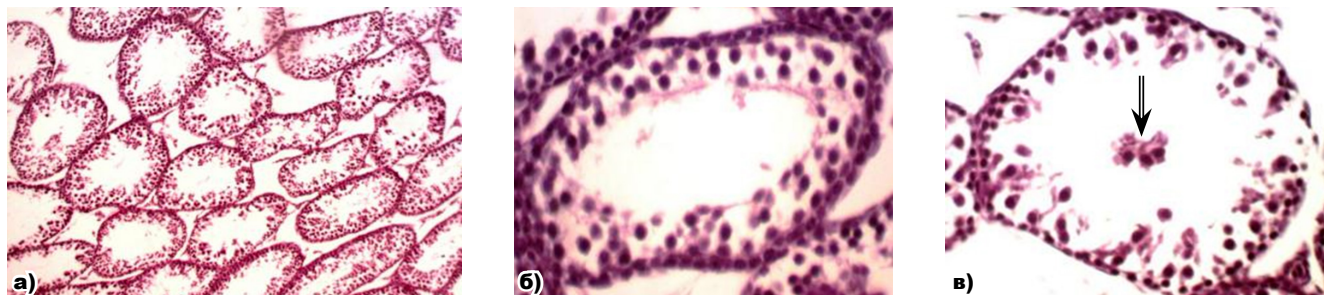


Рис. 2. Яєчко щура народженого від самиці молодого репродуктивного віку з ФПН:

- а) стоншення стрічки статевих клітин у стінці звивистих сім'яних канальців, виразне пухке розташування статевих клітин у рядах. Гематоксилін-еозин, $\times 200$;
 б) сперматогенний епітелій сперматоцитами I порядку, сперматогоніями. Гематоксилін-еозин, $\times 250$;
 в) злушення статевих клітин у просвіт канальця. Гематоксилін-еозин, $\times 250$.

Fig. 2. The testicle of a rat born to a female of young reproductive age with FPI:

- а) thinning of the ribbon of germ cells in the wall of the tortuous seminal tubules, a distinct loose arrangement of germ cells in the rows. Hematoxylin-eosin, $\times 200$;
 б) predominance in the strip of spermatogenic epithelium of spermatocytes of the first order, spermatogonia. Hematoxylin-eosin, $\times 250$;
 в) exfoliation of germ cells in the lumen of the tubule. Hematoxylin-eosin, $\times 250$.

Таблиця. Морфометричні показники сім'яників пубертатних щурів (n=7)
Table. Morphometric parameters of the testes of pubertal rats (n=7)

Група нащадків Offspring group		Статистики Statistics	Діаметр сім'яних каналців, мкм Diameter of seminal tubules, μm	Ширина сперматогенного шару, мкм Width of spermatogenic layer, μm	Кількість шарів статевих клітин у каналці The number of layers of germ cells in the tubule
Народжені від репродуктивно молодих самиць / Born to reproductively young females					
I	Від інтактних матерів From intact mothers	Me	157,30	50,08	3,00
		[Q ₁ –Q ₃]	[153,12–160,05]	[48,17–50,99]	[3,00–3,00]
II	Від матерів з ФПН From mothers with FPI	Me	124,16	31,20	2,00
		[Q ₁ –Q ₃]	[120,10–129,92]	[28,97–35,18]	[2,00–2,00]
		P _{I–II}	<0,05	<0,05	<0,05
III	Від матерів з ФПН+Дип. From mothers with FPI+Dip.	Me	150,35	50,11	3,00
		[Q ₁ –Q ₃]	[149,18–152,31]	[49,14–51,13]	[3,00–3,00]
		P _{I–III}	<0,05	–	–
		P _{II–III}	<0,05	<0,05	<0,05
IV	Від матерів з ФПН+ФК From mothers with FPI+FC	Me	160,22	59,34	3,50
		[Q ₁ –Q ₃]	[159,24–162,14]	[57,33–61,09]	[3,00–4,00]
		P _{I–IV}	<0,05	<0,05	<0,05
		P _{II–IV}	<0,05	<0,05	<0,05
		P _{III–IV}	<0,05	<0,05	–
Народжені від репродуктивно зрілих самиць / Born to reproductively mature females					
V	Від інтактних матерів From intact mothers	Me	150,41	50,29	3,00
		[Q ₁ –Q ₃]	[149,22–153,17]	[49,17–52,31]	[3,00–3,00]
		P _{I–V}	<0,05	–	–
VI	Від матерів з ФПН From mothers with FPI	Me	150,46	50,18	3,00
		[Q ₁ –Q ₃]	[149,27–151,33]	[49,65–52,22]	[3,00–3,00]
		P _{V–VI}	–	–	–
VII	Від матерів з ФПН+Дип. From mothers with FPI+Dip.	Me	150,24	50,21	3,00
		[Q ₁ –Q ₃]	[149,10–151,80]	[49,14–51,08]	[3,00–3,00]
		P _{V–VII}	–	–	–
		P _{VI–VII}	–	–	–
VIII	Від матерів з ФПН+ФК From mothers with FPI+FC	Me	159,39	59,36	3,00
		[Q ₁ –Q ₃]	[158,39–160,33]	[57,27–60,37]	[3,00–3,50]
		P _{V–VIII}	<0,05	<0,05	<0,05
		P _{VI–VIII}	<0,05	<0,05	–
		P _{VII–VIII}	<0,05	<0,05	–

У яєчках 50-добових нащадків, народжених від репродуктивно зрілих самиць з ФПН, процес сперматогенезу, як і структурна організація звивистих сім'яних каналців, практично відповідали показникам інтактних нащадків: діаметр каналців був 150,46 мкм, ширина сперматогенного шару — 50,18 мкм, в ньому було не менше 3 шарів (табл.). Статеві клітини розташовані компактніше (хоча в частині каналців зберігалася певне пухке розташування частини статевих клітин), процес сперматогенезу досягав стадії сперматид, як і у відповідного інтактного контролю (рис. 3а, 3б). Серед клітин, які утворюють гормони, виявлялися різні за функціональною активністю (рис. 3в).

Після введення ФК репродуктивно молодим вагітним самицям щурів на тлі змодельованої ФПН в яєчках їхніх 50-добових нащадків звивисті сім'яні каналці виразно збільшені майже на 29%. Ширина сперматогенного шару становила 59,34 мкм, що удвічі переви-

щувало аналогічний контроль, в ній чітко простежені 3–4 шари статевих клітин — в середньому для групи 3,50 шару (табл., рис. 4а). У більшості каналців статеві клітини були на пізніх стадіях диференціювання, в частині з них видно і зрілі сперматозоїди (рис. 4б). Активніші і гормонопродукувальні клітини Лейдіга у міжканалцевих локусах, їхня кількість збільшена, самі клітини з крупними ядрами і великим об'ємом цитоплазми (рис. 4в).

У нащадків аналогічного періоду життя, народжених від зрілих самиць з ФПН, сперматогенез у більшості звивистих сім'яних каналцях з діаметром 159,39 мкм також був на пізніших стадіях розвитку, ніж у контрольних до них нащадків. Ширина сперматогенного епітелію — 59,36 мкм, сама смужка містила переважно 3 шари клітин, а в деяких всі 4 — в середньому 3,25 для групи (табл., рис. 5а, 5б). Клітини Лейдіга були у значно активнішому стані (рис. 5в).

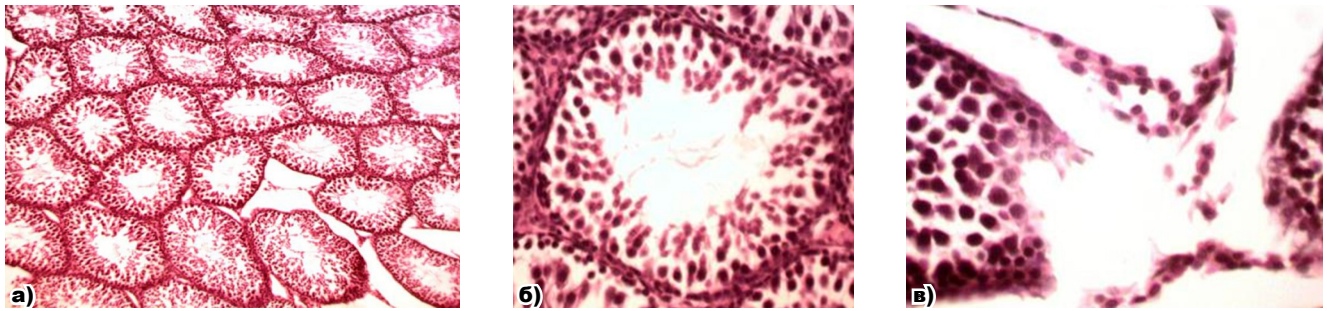


Рис. 3. Яєчко щура, народженого від самиці зрілого репродуктивного віку з ФПН:

- а) ширша стрічка сперматогенного епітелію, компактніше розташування статевих клітин. Гематоксилін-еозин, $\times 200$;
 б) закінчення процесу сперматогенезу на стадії ранніх сперматид. Гематоксилін-еозин, $\times 250$;
 в) у міжканальцевому локусі видно різні за функціональним станом клітини Лейдига. Гематоксилін-еозин, $\times 400$.

Fig. 3. The testicle of a rat born to a female of mature reproductive age with FPI:

- a) a wider strip of spermatogenic epithelium, a more compact arrangement of germ cells. Hematoxylin-eosin, $\times 200$;
 б) the end of the process of spermatogenesis at the stage of early spermatids. Hematoxylin-eosin, $\times 250$;
 в) in the interchannel locus different functional states of Leydig cells are visible. Hematoxylin-eosin, $\times 400$.

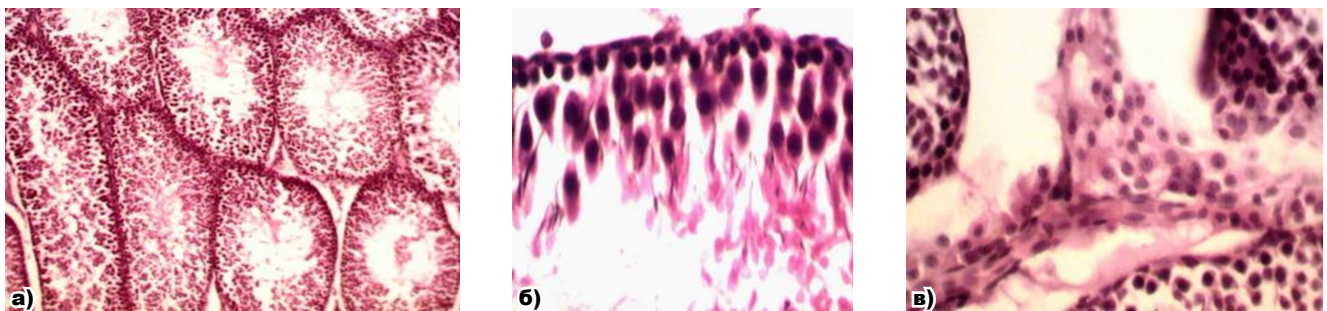


Рис. 4. Яєчко щура, народженого від самиці молодого репродуктивного віку з ФПН+ФК:

- а) збільшення розміру звивистих сім'яних канальців, ширини стрічки статевих клітин, щільності розташування клітин у рядах. Гематоксилін-еозин, $\times 200$;
 б) завершений процес сперматогенезу у сім'яному канальці, у просвіті видно сперматозоїди. Гематоксилін-еозин, $\times 400$;
 в) перевага функціонально активних клітин Лейдига у міжканальцевому локусі. Гематоксилін-еозин, $\times 400$.

Fig. 4. Testicles of the rat born to a female of young reproductive age with FPI+FC:

- a) increase in the size of tortuous seminal tubules, width of a tape of germ cells, density of an arrangement of cells in rows. Hematoxylin-eosin, $\times 200$;
 б) the process of spermatogenesis in the seminal tubule is completed, spermatozoa are visible in the lumen. Hematoxylin-eosin, $\times 400$;
 в) the predominance of functionally active Leydig cells in the interchannel locus. Hematoxylin-eosin, $\times 400$.

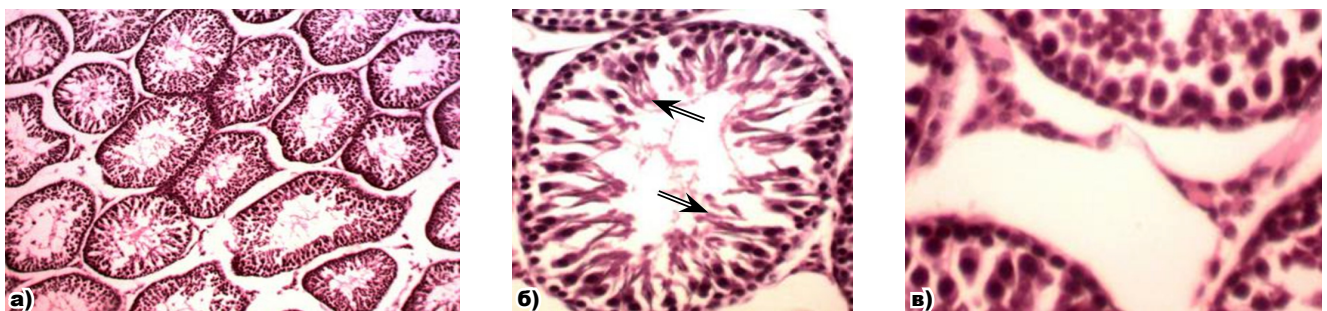


Рис. 5. Яєчко щура, народженого від самиці зрілого репродуктивного віку з ФПН+ФК:

- а) у звивистих сім'яних канальцях збільшена ширина стрічки статевих клітин і щільність розташування клітин у рядах. Гематоксилін-еозин, $\times 200$;
 б) сперматозоїди у просвіті канальця. Гематоксилін-еозин, $\times 250$;
 в) більшість функціонально активних клітин Лейдига. Гематоксилін-еозин, $\times 400$.

Fig. 5. The testicle of the rat born to a female of mature reproductive age with FPI+FC:

- a) in tortuous seminal tubules the width of a tape of germ cells and density of an arrangement of cells in numbers is increased. Hematoxylin-eosin, $\times 200$.
 б) sperm in the lumen of the tubule. Hematoxylin-eosin, $\times 250$.
 в) most functionally active Leydig cells. Hematoxylin-eosin, $\times 400$.

Аналогічний позитивний вплив на процес сперматогенезу у нащадків молодих і репродуктивно зрілих самиць з ФПН здійснював і препарат порівняння «Дипіридамомол»: звивисті сім'яні каналці були крупнішими, їхній діаметр становив 150,35 і 150,24 мкм, ширина сперматогенного епітелію — 50,11 і 50,21 мкм із 3–4 шарами клітин. Статеві клітини у рядах розташовані упорядкованіше порівняно з нащадками із груп з відповідними контрольними патологіями (табл.). У більшості сім'яних каналцях у всіх нащадків процес сперматогенезу закінчувався на стадії сперматид (ранніх/пізніх), у деяких нечисленних каналцях видно і сперматозоїди. Клітини Лейдига характеризувалися здебільшого достатньо активним станом.

Висновки

1. Гістологічна структура яєчок нащадків щурів, народжених від інтактних репродуктивно молодих та зрілих самиць, відповідала притаманній для органу цього періоду розвитку.

2. У нащадків, народжених від репродуктивно молодих самиць з фетоплацентарною недостатністю, виявлено гальмування диференціювання статевих клітин, тоді як у нащадків, народжених від репродуктивно зрілих самиць з фетоплацентарною недостатністю негативні наслідки цього впливу були нівельовані і темпи становлення сперматогенезу наближалися до рівня інтактною групи.

3. Введення фармацевтичної композиції як молодим, так і зрілим вагітним самицям на тлі фетоплацентарної недостатності активувало процеси проліферації і диференціювання сперматогенного епітелію у їхніх нащадків, що призводило до появи у частині сім'яних каналців зрілих сперматозоїдів.

4. Препарат порівняння «Дипіридамомол», введений молодим і зрілим вагітним самицям з фетоплацентарною недостатністю, сприяв відновленню у нащадків темпів становлення сперматогенезу практично на рівні фармацевтичної композиції.

Перспективи подальших досліджень

Дослідження гістоструктури сім'яників та функціонування репродуктивної системи статевозрілих нащадків, народжених від матерів різного віку на тлі фетоплацентарної недостатності.

1. Bekmukhambetov Y, Mamyrbayev A, Dzharkeev T, Kravtsova N, Utesheva Z, Tusupkaliev A., Ryzhkova S, Darzhanova K, Bekzhanova M. Metabolic and immunologic aspects of fetoplacental insufficiency. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2016; 76 (4): 299–306. DOI: 10.1111/aji.12544.
2. Botting KJ, McMillen IC, Forbes H, Nyengaard JR, Morrison JL. Chronic hypoxemia in late gestation decreases cardiomyocyte number but does not change expression of hypoxia-respon-

sive genes. *J. Am. Heart. Assoc.* 2014; 3 (4): e000531. DOI: 10.1161/JAHA.113.000531.

3. Burren CP, Caswell R, Castle B, Welch CR, Hilliard TN, Smithson SF, Ellard S. TRPV6 compound heterozygous variants result in impaired placental calcium transport and severe undermineralization and dysplasia of the fetal skeleton. *Am. J. Med. Genet. A.* 2018; 176 (9): 1950–1955. DOI: 10.1002/ajmg.a.40484.
4. Burton GJ, Fowden AL, Thornburg KL. Placental origins of chronic disease. *Physiol. Rev.* 2016; 96 (4): 1509–1565. DOI: 10.1152/physrev.00029.2015.
5. European Convention for the protection of vertebrate animals used for research or other scientific purposes. The Verkhovna Rada of Ukraine. 18.03.1986. Available at: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137#Text (in Ukrainian)
6. Guarner-Lans V, Ramírez-Higuera A, Rubio-Ruiz ME, Castrejón-Téllez V, Soto ME, Pérez-Torres I. Early programming of adult systemic essential hypertension. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21 (4): 1203. DOI: 10.3390/ijms21041203.
7. Kryvetsky VV, Moskalenko RA, Karpenko LI, Zakorko IMS. Features of morphofunctional study of the testis' endocrine component in experimental conditions. *J. Clin. Exp. Med. Res.* 2013; 1 (2): 149–153. Available at: [https://ujcem.med.sumdu.edu.ua/images/sampled/2013/2/149_153%20\(%D0%BA%D1%80%D0%B8%D0%B2%D0%B5%D1%86%D1%8C%D0%BA%D0%B8%D0%B9\).pdf](https://ujcem.med.sumdu.edu.ua/images/sampled/2013/2/149_153%20(%D0%BA%D1%80%D0%B8%D0%B2%D0%B5%D1%86%D1%8C%D0%BA%D0%B8%D0%B9).pdf) (in Ukrainian)
8. Kupriyana LS. Pathomorphological features of the structure of the ovaries of fetuses from mothers whose pregnancy proceeded against the background of placental dysfunction. *Zaporozhye Med. J.* 2014; 5 (86): 78–81. DOI: 10.14739/2310-1210.2014.5.29129. (in Russian)
9. Luyckx VA, Brenner BM. Birth weight, malnutrition and kidney-associated outcomes — a global concern. *Nat. Rev. Nephrol.* 2015; 11 (3): 135–149. DOI: 10.1038/nrneph.2014.251.
10. Merkulov GA. *Course of pathohistological technique.* Leningrad, Medicine, 1969: 424 p. (in Russian)
11. Regulations on the Ethics Committee (Bioethics). Order no. 1287 dated 19.11.2012. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1287736-12#Text> (in Ukrainian)
12. Rodríguez-Rodríguez P, Ramiro-Cortijo D, Reyes-Hernández CG, López de Pablo AL, González MC, Arribas SM. Implication of oxidative stress in fetal programming of cardiovascular disease. *Front. Physiol.* 2018; 9: 602. DOI: 10.3389/fphys.2018.00602.
13. Savelyeva GM, Fedorova MV, Klimenko PA, Sichinava LG. *Placental insufficiency.* Moscow, Medicine, 1991: 272 p. (in Russian)
14. Shallie PD, Naicker T. The placenta as a window to the brain: A review on the role of placental markers in prenatal programming of neurodevelopment. *Int. J. Dev. Neurosci.* 2019; 73 (1): 41–49. DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2019.01.003.
15. Simmons RA. Developmental origins of diabetes: The role of oxidative stress. *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 26 (5): 701–708. DOI: 10.1016/j.beem.2012.03.012.
16. Yakovleva LV, Zaichenko GV, Tsykun AG, Laryanovska YB., Butenko IG, Deeva TV, Kudina OV, Pavlenko NY. *Preclinical study of drugs intended for the treatment of placental dysfunction.* Methodical recommendations. Kyiv, DFC of the Ministry of Health of Ukraine, 2009: 59 p. (in Ukrainian)
17. Yalovchuk AV. Long-term results of nervous system disorders in infants born to mothers with complicated pregnancy. *Bukovynian Medical Bulletin.* 2006;10 (2): 83–86. (in Ukrainian)

Morphofunctional changes in testes of rats born to mothers with simulated fetoplacental insufficiency and its correction

N. Yu. Seliukova^{1,2}, Yu. B. Laryanovska², I. V. Volokhov^{1,2}, D. V. Morozenko², R. V. Dotsenko², A. O. Zemlianskyi², K. V. Misiura¹
selyk3@ukr.net

¹SI "V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of NAMS of Ukraine",
10 Alchevskikh str., Kharkiv, 61002, Ukraine

²National University of Pharmacy,
53 Pushkinskaya str., Kharkiv, 61002, Ukraine

Nowadays, it is almost unknown how fetoplacental insufficiency of mothers affects the formation of the reproductive system in male offspring during puberty. Therefore, the aim of this work was to study the histological structure of the testes of male offspring born to mothers of different ages with fetoplacental insufficiency and to evaluate the effectiveness of a new pharmaceutical composition for the correction of pathological conditions of pregnancy. The experiment involved healthy mature female *Wistar* rats in young (3–4 months) and mature (8–10 months) reproductive age. Eight groups with 7 pregnant females in each one were formed: groups 1 and 2 — intact animals of young and mature reproductive age, respectively; groups 3 and 4 — females with experimental fetoplacental insufficiency of young and mature reproductive age; groups 5 and 6 — young and mature animals with experimental fetoplacental insufficiency and addition to food depending on the weight of animals from 11 to 19 days of pregnancy pharmaceutical composition. Groups 7 and 8 — young and mature animals with experimental fetoplacental insufficiency with addition a comparison drug *Dipyridamole* to the food. Modeling of fetoplacental insufficiency was performed by daily subcutaneous injection to females from the 12th to the 18th day of pregnancy 50% oil solution of carbon tetrachloride at a dose of 2 ml/kg body weight. Offspring were decontaminated on the 50th day of life (puberty) by rapid decapitation. Samples of male testicles were fixed in 10% formalin solution, performed on alcohols of increasing strength, poured into paraffin. Sections were made from the blocks, which were stained with hematoxylin and eosin. Qualitative assessment of histostructure was performed on sections of the body in rats. Summing up the results of histological analysis and morphometric parameters characterizing the condition of the testicles of rats, we can draw the following conclusions. In the offspring born to reproductively young females with fetoplacental insufficiency, inhibition of the rate of germ cell differentiation was found, while in the offspring born to reproductively mature females with fetoplacental insufficiency, the negative effects of this effect were leveled and the rate of spermatogenesis increased. When the pharmaceutical composition was administered to both young and mature pregnant females on the background of fetoplacental insufficiency, it activated the processes of proliferation and differentiation of spermatogenic epithelium in their offspring, which was reflected in the appearance of mature sperm in the seminal tubules. The comparison drug *Dipyridamole*, administered according to the same regimen to both young and mature pregnant females with fetoplacental insufficiency, also helped the 50-day-old offspring of these females to restore the rate of spermatogenesis at the level of the pharmaceutical composition.

Key words: fetoplacental insufficiency, male offspring, mother's age, pharmacological correction

Seliukova NY, Laryanovska YB, Volokhov IV, Morozenko DV, Dotsenko RV, Zemlianskyi AO, Misiura KV. Morphofunctional changes of testes of rats born to mothers with simulated fetoplacental insufficiency and its correction. *Biol. Tvarin.* 2020; 22 (2): 43–49.
DOI: 10.15407/animbiol22.02.043.



Особливості культивування східної субтропічної прісноводної креветки *Macrobranchium nipponense* (De HAAN 1849) нижнього Дністра в умовах УЗВ

Ю. О. Астафуров

astafurov.yu@ukr.net

Одеський державний екологічний університет,
вул. Львівська, 15, м. Одеса, 65016, Україна

Представлені дані щодо особливостей вирощування креветок *M. nipponense* дністровської популяції в умовах використання установок із замкнутим водовикористанням (УЗВ) для вирощування ракоподібних. Одним із найважливіших напрямів вирощування ракоподібних є розроблення принципів та створення штучних екосистем для успішного культивування об'єктів аквакультури, що є цінним джерелом білкової їжі. Креветки *M. nipponense* — група гідробіонтів, технології виробництва яких у штучних умовах перебувають на стадії розроблення. Для умов України можна виокремити чотири можливих напрями вирощування креветок *M. nipponense*: 1) у природних умовах басейну ріки Дністер; 2) у ставках південних областей України за природних кліматичних умов (літній період); 3) у ставках, садках і басейнах на теплих водах енергетичних об'єктів в літню пору; 4) в установках із замкнутим водовикористанням — цілий рік. При цьому чотири перераховані варіанти пов'язані з використанням УЗВ для утримання виробників у зимовий час, проведення нересту, інкубації і вирощування молодняку. Тому вивчення рибоводно-біологічних особливостей, відпрацювання основних біотехнічних принципів і створення технології відтворення креветок *M. nipponense* в штучних умовах з використанням циркуляційних установок є актуальним. Для проведення досліджень на *M. nipponense* використовували рибоводно-біологічні методи: гідрохімічні, біотехнічні. Безпосередньо для проведення дослідів використовували три циркуляційні системи з акваріумами об'ємом 0,3–0,5 м³ з незалежною системою терморегуляції, механічного та біологічного очищення води. Вирощування креветок *M. nipponense* в УЗВ охоплює два основних етапи: 1) отримання посадкового матеріалу; 2) товарне вирощування. Оптимізація абіотичних факторів середовища існування креветок у замкнутих системах дозволяє в 4–5 разів скоротити час їх вирощування, час дозрівання виробників та формування маточних стад, що дає можливість цілий рік отримувати життєздатну молодь і крупний посадковий матеріал для запуску *M. nipponense* у штучні та природні водойми.

Ключові слова: культивування, прісноводна креветка, *M. nipponense*, Дністер, УЗВ

На сьогодні у всьому світі стрімко розвивається індустріальна аквакультура, в якій застосовуються високі щільності посадки гідробіонтів і досягається дуже високий вихід з одиниці об'єму або площі [3]. При цьому вищою формою розвитку індустріальної аквакультури є вирощування гідробіонтів в установках із замкнутим водовикористанням (УЗВ) [2, 7]. За експлуатації УЗВ досягається повна незалежність виробничого процесу від природно-кліматичних умов, а також його безперервність в будь-яку пору року. Завдяки УЗВ досягається високий відсоток виживання об'єктів та запобігання масовим захворюванням. Креветки *M. nipponense* — один із економічно вигідних видів роду *Macrobrachium* [1]. Цей вид креветок легко розмножується в штучних умовах, характеризується високим темпом росту і відносно нескладним циклом

вирощування [1, 3, 5, 6, 8]. Таким чином, товарне вирощування *M. nipponense* в УЗВ дозволить підвищити продуктивність українських аквакультурних господарств і збагатить ринок вітчизняним високоякісним делікатесним продуктом харчування [5].

Метою дослідження було висвітлити питання можливості вирощування нового перспективного об'єкта аквакультури *M. nipponense* дністровської популяції в умовах УЗВ на всій території України.

Матеріали і методи

Матеріалом для роботи слугувала молодь креветки, виловлена восени 2018 р. у ставках пониззя ріки Дністер. Креветок вирощували в басейнах та

УЗВ об'ємом 0,3–05 м³. Для УЗВ використовували звичайну водопровідну воду, яку попередньо відстоювали і знезаражували за допомогою ультрафіолетової установки. Величину рН середовища реєстрували за допомогою універсального іоніметра. Вміст Оксигену і біогенів (нітрати, нітроти, амоній) у воді визначали за загальноприйнятою методикою [4]. Для аерації води використовували компресори. Воду фільтрували зовнішнім промисловим фільтром та *EHEIM Classic 600 2217 Plus* (1000 л/год). Температури води підтримували на заданому рівні за допомогою промислового нагрівача та *Eheim Thermopreset 200* потужністю 200 Вт. Оптимальний фоторежим — 12:12 (світло:темрява), освітленість 1000–1500–2000–2500 лм.



Рис. 1. Прісноводна креветка *M. nipponense* дністровської популяції
Fig. 1. Freshwater shrimp *M. nipponense* of Dniester population

Результати й обговорення

Важливою групою гідробіонтів у світовій аквакультурі є десятиногі ракоподібні. Штучне відтворення ракоподібних поширене і успішно розвивається в країнах з тропічним і субтропічним кліматом. Серед десятиногих раків за обсягом виробництва переважають креветки, зокрема прісноводні форми роду *Macrobrachium* (Bate 1849) (рис. 1). Цей вид креветок легко розмножується в штучних умовах, відрізняється високим темпом росту і відносно нескладним циклом вирощування.

За вирощування цього виду в УЗВ (рис. 2) досягається повна незалежність виробничого процесу від природно-кліматичних умов, а також його безперервність в усі пори року [6, 7]. Завдяки цьому з'являється можливість вирощувати *M. nipponense* в усіх кліматичних зонах світу.

Для збільшення виживання і швидкості росту креветок важливе значення має формування укриттів для них. Цьому аспекту треба приділяти особливу увагу. Як укриття використовували саморобні конструкції з полівінілхлоридних (ПВХ) труб діаметром 15–25 см і довжиною 10–18 см, які розміщували у товщі води (рис. 3). Креветки використовували порожнину труб для схованок під час линяння, що

підвищувало їхню життєстійкість і знижувало летальність.

Вода, яку використовують в УЗВ, зазвичай проходить хімічне, механічне та біологічне очищення. Механічний фільтр слугує для грубої очистки води від нерозчинних домішок великої і середньої фракції. Механічний фільтр не тільки очищає воду, але й виконує функцію захисного бар'єра для біофільтра. Біологічний фільтр застосовується для створення середовища проживання мікроорганізмів, які беруть участь у природному колообігу речовин водойми. Ємність біофільтра наповнена керамзитом, полімерно крихтою або іншими видами нейтральних до води елементів неправильної форми. На поверхні цих структур і в їхніх порах живуть мікроорганізми, які активно поглинають і розкладають розчинені у воді продукти життєдіяльності гідробіонтів, насамперед розчинені органічні речовини, амонійний азот і нітроти. Проміжний бак слугує для підмішування свіжої води, що компенсує випаровування, а також для введення хімічних добавок для підтримки її гідрохімічного балансу [1, 2]. Установки знезараження і насичення води киснем монтуються безпосередньо перед басейном. Оборотна вода, яка надходить до ємностей для вирощування креветок, повинна відповідати вимогам, представленим у табл.

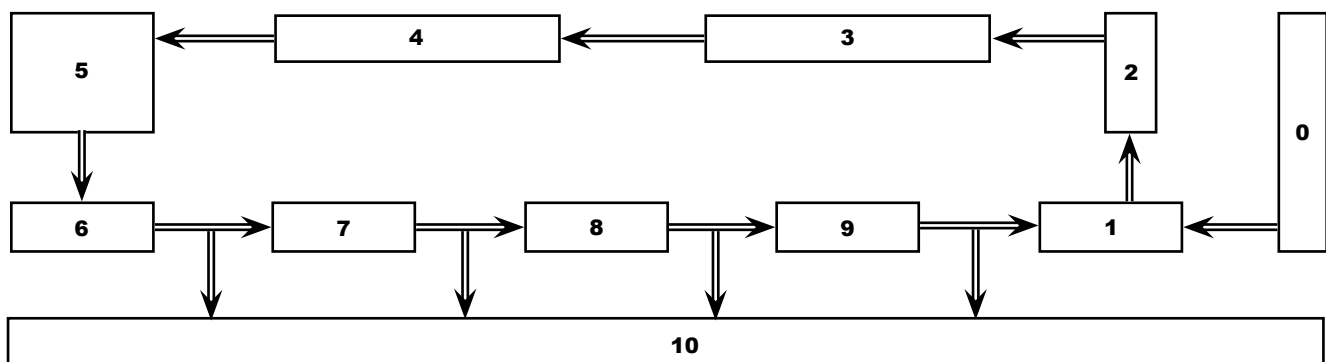


Рис. 2. Загальна схема УЗВ для вирощування креветок *M. nipponense*: 0 — подача води (джерело); 1 — накопичувач води; 2 — pompa; 3 — батарея (тепла); 4 — видалення бактерій; 5 — регуляція Оксигену; 6 — вироста ємність; 7 — механічне очищення; 8 — біочистка; 9 — контрольне повторне механічне очищення; 10 — злив води з системи
Fig. 2. General scheme for growing *M. nipponense* shrimp in circulatory water use systems: 0 — water supply (source); 1 — water storage; 2 — pump; 3 — battery (heat); 4 — bacteria removal; 5 — oxygen regulation; 6 — growth capacity; 7 — mechanical cleansing; 8 — biocleaning; 9 — control mechanical cleaning; 10 — drain water from the system

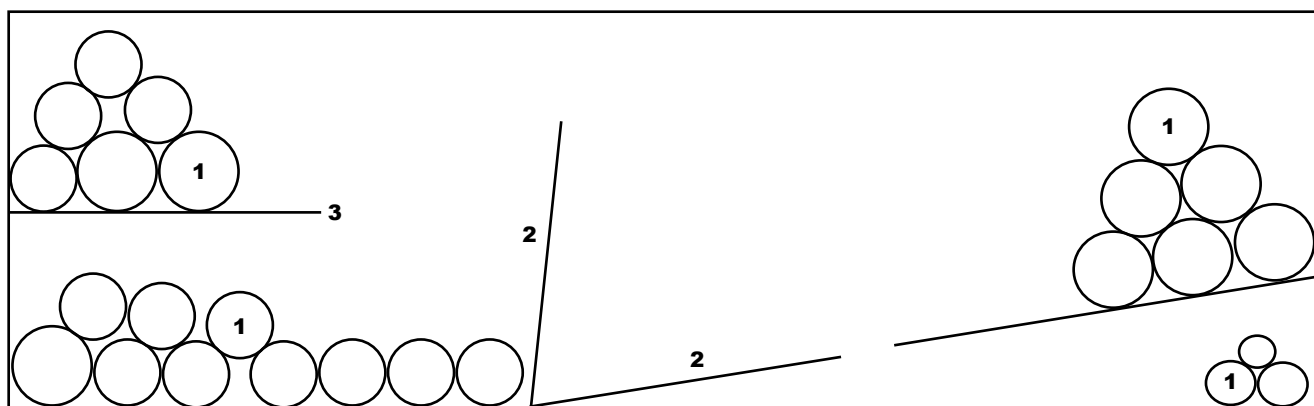


Рис. 3. Схема укриття для *M. nipponense* за вирощування в УЗВ: 1 — укриття з труб ПВХ діаметром 15–25 см; 2 — перегородка з отворами, що фрагментує дно УЗВ; 3 — полиця для збільшення корисної площі УЗВ

Fig. 3. Scheme of shelter for *M. nipponense* in circulatory water use systems: 1 — shelter of PVC pipes with a diameter of 15–25 cm; 2 — barrier with holes fragmenting the bottom of the system; 3 — shelves increasing the usable area

Таблиця. Якість води в УЗВ для вирощування креветок *M. Nipponense* за [10]

Table. Water quality in circulatory water use systems for growing *M. nipponense* shrimp [10]

Показник Index	Діапазон коливань показників в УЗВ Range of values	Технологічна норма Technological norm	Допустимі коливання показників Permissible values
pH	6,9–7,4	6,8–7,2	6,8–8,5
Нітриди, мг N/1 дм ³ Nitrites, mg N/1 dm ³	0–0,15	<0,1–0,2	<1,0
Нітрати, мг N/1 дм ³ Nitrates, mg N/1 dm ³	24,3–59,6	<60	100
Амонійний азот, мг N/1 дм ³ Ammonium nitrogen, mg N/1 dm ³	0,01–0,10	2–4	<10
Аміак вільний, мг N/1 дм ³ Free ammonia, mg N/1 dm ³	<0,0018	<0,05	<0,1
Кисень на виході з ємкостей, мг/1 дм ³ Oxygen at the outlet of the tanks, mg/1 dm ³	4,9–7,8	5,0	4,0

Під час проведення досліджень систематично контролювали основні гідрохімічні показники в циркуляційних системах з інтервалами в 24 год.

Висновки

Вирощування креветок *M. nipponense* в УЗВ охоплює два основних етапи: 1) отримання посадкового матеріалу; 2) товарне вирощування.

У районах, які відрізняються за своїми кліматичними умовами існування від природного ареалу *M. nipponense*, отримання їхніх личинок і молоді можливе лише в контрольованих умовах розплідника. Біотехнологічний процес отримання життєздатної молоді креветки передбачає: 1) відбір виробників для формування маточного стада; 2) проведення нересту в штучних умовах; 3) культивування личинок; 4) отримання дорослих креветок.

Основний принцип селекції полягає у відборі найбільш великих і активних особин з наявністю всіх кінцівок, відсутністю будь-яких ушкоджень і ви-

димих ознак захворювань. Оптимізація абіотичних факторів середовища існування креветок у замкнутих системах дозволяє в 4–5 разів скоротити час їх вирощування, час дозрівання виробників та формування маточних стад. Такий підхід дає можливість, цілий рік отримувати життєздатну молодь і крупний посадковий матеріал для запуску *M. nipponense* до штучних і природних водойм.

Перспективи подальших досліджень

Планується проводити дослідження креветки *M. nipponense* в експериментальних установках УЗВ для оптимізації критеріїв відбору та умов утримання маточного стада та оцінки ефективності репродуктивного потенціалу самок креветки *M. nipponense*.

1. Giginyak YG. Biology and conditions of reproduction of subtropical and tropical shrimp of the genus *Macrobranchium*. Raw materials and biological foundations of the rational use of invertebrate fisheries: abstract. doc. all present. Vladivostok, 1988: 97–98. (in Russian)

2. Giginyak YG. The results of the introduction of subtropical freshwater shrimp *Macrobrachium nipponense* (De Haan) into the cooling water of Berezovsky GRES reservoir (Belarus). VII All-Russian Conference on Commercial Invertebrates (in memory of B. G. Ivanov): abstracts, doc. Murmansk, 2006: 276–277. (in Russian)
3. Kulesh VF. *Biology of cultivation of commercial species of freshwater shrimp and crayfish in warm waters*. Moscow, Novoe Znanie, 2012: 328 p. (in Russian)
4. Lurie YY. *Unified methods of water analysis*. Moscow, Chemistry, 1971: 376 p. (in Russian)
5. Shekk PV, Astafurov YO. Acclimatization and cultivation perspectives of eastern freshwater shrimp *Macrobrachium nipponense* (De Haan 1849) in the lower Dnister. 2nd Aquaculture International Conference Recirculating Aquaculture Systems (RAS): Life Science and Technologies; 8th Assembly General Meeting Network of Aquaculture Centers in Central and Western Europe (NATSEE): book of abstracts. 2017: 46–48. (in Ukrainian)
6. Shokita S. The distribution and speciation of the inland water shrimps and prawns from the Ryukyu Islands II. *Bulletin of the College of Science, University of Ryukyus*. 1979; 28: 193–278.
7. Vladovskaya SA, Mirzoeva LM, Fedorova ZV. Shrimp cultivation abroad. Fish farm: Mariculture series: An Overview. Inform. VNIERKh. 1989; 2: 89. (in Russian)
8. Yu H, Miyake S. Five species of the genus *Macrobrachium* (Crustacea, Decapoda, Palaemonidae) from Taiwan. Ohmu, 1972; 3: 45–55.
9. Zhigin AV. Closed-water facility for growing giant freshwater shrimps and other crustaceans. Coastal fisheries and aquaculture: Analyt. and referative inform. VNIERKh. 2006; 1: 23–25. (in Russian)
10. Zhigin AV. Features of circulatory systems for the procession of shrimp and other crustaceans. Sat. scientific GNU VNIIR and RGAU-MSKHA them. K.A. Timiryazev on the basis of international. Scientific Pract. Conf. To the 60th anniversary of the Moscow Fish Reclamation and Reclamation Experimental Station and the 25th anniversary of its reorganization in GNU VNIIR. Moscow, 2005; 3: 155–160. (in Russian)

Features of the cultivation of the eastern subtropic freshwater shrimp *Macrobrachium nipponense* (De HAAN 1849) of the lower Dnister in the conditions of circulatory water use systems

Yu. Astafurov

astafurov.yu@ukr.net

Odesa State Ecological University,
15 Lvivska str., Odesa, 65016, Ukraine

The data on the peculiarities of *M. nipponense* shrimp cultivation of the Dnister population in circulatory water use systems for growing crustaceans are presented. One of the most important areas of crustacean farming is the development of principles and the creation of artificial ecosystems for the successful cultivation of aquaculture facilities, which are a valuable source of protein food. Shrimp *M. nipponense* is a group of aquatic organisms, its production technology in artificial conditions is currently being developed. For the conditions of Ukraine, we can identify four possible areas of shrimp *M. nipponense*: 1) in the natural conditions of the Dnister river basin; 2) in the ponds of the southern regions of Ukraine in natural climatic conditions (summer period); 3) in the ponds, cages and pools on the warm waters of energy facilities in the summer; 4) in installations with circulatory water use — all year round. At the same time, the four listed options are related to the use of circulatory water use systems for keeping producers in winter, spawning, incubation and rearing of young. Therefore, the study of fishery and biological features, the development of basic biotechnical principles and the creation of technology for reproduction of shrimp *M. nipponense* in artificial conditions using circulating plants is relevant. For research on *M. nipponense* we used fishery and biological methods: hydrochemical, biotechnical. Three circulation systems with aquariums with a volume of 0.3–0.5 m³ with an independent system of thermoregulation, mechanical and biological water purification were used directly for the experiments. Growing shrimp *M. nipponense* in circulatory water use systems includes two main stages: 1) obtaining planting material; 2) commercial cultivation. Optimization of abiotic factors of shrimp habitat in closed systems allows to reduce by 4–5 times the time of their cultivation, maturation of producers and the formation of uterine herds, which allows year-round to obtain viable young and large planting material to launch *M. nipponense* in artificial and natural reservoirs.

Key words: cultivating, freshwater shrimp, *M. nipponense*, Dnister, circulatory water use systems

Astafurov Y. Features of the cultivation of the eastern subtropic freshwater shrimp *Macrobrachium nipponense* (De HAAN 1849) of the lower Dnister in the conditions of circulatory water use systems. *Biol. Tvarin.* 2020; 22 (2): 50–53. DOI: 10.15407/animbiol22.02.050.



Вплив лазерного опромінення на ксантиноксидазну активність та генерацію супероксидного радикала в цитозольній фракції печінки щурів-пухлиноносіїв

О. В. Кеца, Н. Б. Куцак, М. М. Марченко

o.ketsa@chnu.edu.ua

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича,
вул. Коцюбинського 2, Чернівці, 58012, Україна

Механізми протипухлинної дії лазерного опромінення і його вплив на біохімічні процеси у віддалених органах організму-пухлиноносія залишаються не до кінця зрозумілими. У роботі досліджено ензимну активність ксантиноксидази, зокрема її D- та O-форми, а також швидкість генерації супероксидного радикала (O_2^-) та рівень білкових SH-груп в цитозольній фракції печінки щурів з трансплантованою карциномою Герена і за дії лазерного опромінення у ближньому інфрачервоному діапазоні довжин хвиль. Встановлено, що в цитозольній фракції щурів-пухлиноносіїв знижується ензимна активність D-форми ксантиноксидази з одночасним підвищенням її O-форми у період інтенсивного (14-а доба, що відповідає логарифмічній фазі онкогенезу) та кінцевого (21-а доба, що відповідає стаціонарній фазі онкогенезу) росту пухлини. Підвищення активності O-форми ксантиноксидази супроводжується підвищенням швидкості генерації O_2^- та зниженням рівня білкових SH-груп в цитозольній фракції печінки щурів-пухлиноносіїв. Щоденна спрямована дія лазерного опромінення в ділянку росту карциноми Герена призводить до менш деструктивних змін в печінці, про що свідчить підвищення ензимної активності D-форми ксантиноксидази, зниження швидкості утворення O_2^- і підвищення вмісту білкових SH-груп в цитозольній фракції печінки експериментальних тварин порівняно з неопроміненими щурами-пухлиноносійми. Дія лазерним діодом в червоному діапазоні спектра потужністю 50 мВт і довжиною хвилі 650 нм на ділянку росту пухлини супроводжується зниженням окиснювальних процесів у цитозолі клітин печінки організму-пухлиноносія.

Ключові слова: щури, цитозольна фракція печінки, ксантиноксидаза, супероксидний радикал, сульфгідрильні групи, карцинома Герена, лазерне опромінення

Застосування лазерного опромінення в медицині та косметології може проявляти як позитивний, так і негативний вплив на організм людини. Це обумовлено як безпосередньою дією лазерного опромінення на тканину, так і вторинними ефектами. Сьогодні дедалі більшого значення набуває застосування лазерного опромінення в онкології [1], однак питання механізмів його протипухлинної дії та можливі ефекти на органи, не залучені до пухлинного процесу, залишаються відкритими. Окрім того, ріст і розвиток злоякісного новоутворення в організмі може впливати на функціонування віддалених органів, зокрема печінки [10].

Один із механізмів дії лазерного опромінення — активація металовмісних ензимів. Один фотон променя лазерного діоду може активувати одну молекулу ензиму, а остання може впливати на інші молекули [8]. За цих умов активується каскад біохімічних реакцій і відбувається синтез багатьох молекул субстрату, що лежить в основі підвищення біологічної відповіді клітин на лазерне опромінювання. Одним із цитоплазматичних ензимів клітини, активність якого може змінювати-

ся за умов лазерного опромінення, є ксантиноксидаза. Ксантиноксидаза (КФ 1.17.3.2) каталізує реакцію окислення гіпоксантину до ксантину та сечової кислоти і бере участь в генерації активних форм кисню (АФК), а саме супероксидного аніон-радикала (O_2^-) [11].

У тканинах печінки ксантиноксидаза існує в двох формах: оксидазній (O-форма) і дегідрогеназній (D-форма), які, у свою чергу, діють як акцептор електронів і NAD^+ . Саме O-форма ксантиноксидази відіграє важливу роль у процесах окисного ураження клітин, тоді як D-форма має антиоксидантні властивості і бере участь у захисті клітини від кисневих радикалів. Залежно від зовнішніх факторів, D-форма ксантиноксидази може перетворюватися в O-форму, що ініціюватиме вільнорадикальні процеси в клітинах печінки [14].

Мета роботи — оцінити вплив лазерного опромінення на ферментативну активність D- та O-форми ксантиноксидази і генерацію супероксидного радикала в цитозольній фракції печінки щурів з трансплантованою карциномою Герена.

Матеріали і методи

Дослідження проводили на 36 білих безпородних щурах-самках масою 120–150 г. Усіх експериментальних тварин утримували у стандартних санітарних умовах, а маніпуляції з тваринами проводили відповідно до Міжнародних вимог щодо гуманного ставлення до тварин та з виконанням вимог Директив 86/609/ЄЕС, які вказують на питання захисту тварин (Протокол №2 від 29.09.2020 року Комітету з Біоетики Інституту біології, хімії та біоресурсів Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича). Як модель злоякісного новоутворення використовували штам карциноми Герена, наданий нам Інститутом експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького НАН України з «Банку штамів пухлин людини і тварин». Трансплантацію новоутворення здійснювали підшкірним введенням 0,5 мл 30% суспензії ракових клітин у фізрозчині в ділянку стегна правої кінцівки. Тварин було поділено на такі групи:

I — щури, яких щоденно протягом 4-х хвилин опромінювали лазерним діодом у ділянку стегна правої кінцівки (n=9);

II — щури з карциномою Герена (дослідний контроль) (n=9);

III — щури-пухлиноносії, які, починаючи від латентної фази онкогенезу, щоденно протягом 4 хв. зазнавали дії лазерного діоду у ділянку росту пухлини (стегно правої кінцівки) (n=9).

Контролем слугували інтактні тварини.

Опромінення здійснювали лазерним діодом в червоному діапазоні спектра потужністю 50 мВт і довжиною хвилі 650 нм через шкіру в ділянку росту пухлини. Проникна здатність лазерного опромінення збільшується від ультрафіолетового до помаранчевого діапазону — від 20 мкм до 2,5 мм, з різким збільшенням у червоному діапазоні — до 20–30 мм.

Евтаназію щурів здійснювали під легким ефірним наркозом у логарифмічну (14-а доба) та стаціонарну (21-а доба) фази онкогенезу.

Визначення ензимної активності ксантиноксидази проводили в цитозольній фракції, яку отримували після виділення диференційним центрифугуванням мікросомної фракції.

Ензимну активність ксантиноксидази визначали за кількістю утвореної сечової кислоти та виражали в мкмоль/хв на мг протеїну [13]. Дослідження D- та O-форм ксантиноксидази проводили паралельно. Для визначення активності D-форми до досліджуваної суміші додавали 100 мк/л 0,15 ммоль/л NAD^+ . Результати активності O-форми розраховували як різницю між загальною активністю ксантиноксидази і активністю її D-форми [12]. Визначення вмісту білкових SH-груп в цитозольній фракції печінки проводили з використанням реагенту Елмана та виражали в нмоль/мг протеїну [9].

Швидкість утворення O_2^- визначали за відновленням нітросинього тетразолію (НСТ) до гідразин тетразолію, який дає забарвлення з максимумом поглинання при довжині хвилі 540 нм, і виражали в нмоль/хв на мг протеїну [7]. Вміст білка в пробах визначали за методом Лоурі [6]. Статистичну обробку результатів здійснювали із застосуванням t-критерію Стьюдента. Різницю між групами вважали вірогідною за коефіцієнту вірогідності $P < 0,05$.

Результати й обговорення

Один із механізмів дії лазерного опромінення — біохімічні зміни у тканинах безпосередньо в місцях опромінення. Ці зміни суттєво залежать від дози опромінення. Високі дози цілеспрямованого лазерного опромінення можуть бути основою деструктивних процесів у тканинах, що проявляється у різноманітних функціональних порушеннях рефлекторного характеру [2, 3]. Однак ця ж обставина може лежати в основі протипухлинної дії лазерного опромінення, внаслідок чого знижуватиметься вплив росту новоутворення на інші органи організму, зокрема печінку.

Результати проведених досліджень показали, що ріст в організмі карциноми Герена має негативний вплив на печінку. У щурів-пухлиноносіїв в міру росту в організмі новоутворення у печінці знижується ензимна активність дегідрогеназної форми ксантиноксидази з мінімальними показниками на 21-у добу онкогенезу, коли зазначений показник знижується у 2 рази порівняно з нормою (рис. 1).

Оскільки D-форма ксантиноксидази бере участь у синтезі сечової кислоти — потенційного антиоксиданту, що належить до важливих компонентів системи захисту клітин від кисневих радикалів, її зниження свідчить про порушення прооксидантно-антиоксидантного стану в клітинах печінки. Іншою причиною зниження ферментативної активності D-форми ксантиноксидази може бути її перехід в O-форму [14]. Щоб перевірити це припущення, ми дослідили активність O-форми ксантиноксидази за умов онкогенезу.

Встановлено, що вже у період активного росту в організмі карциноми Герена у печінці в 1,4 раза підвищується ферментативна активність O-форми ксантиноксидази (рис. 2). Зазначені зміни посилюються у стаціонарній фазі онкогенезу, коли досліджуваний показник у 2,9 раза перевищує значення інтактних тварин (рис. 2).

Зниження ферментативної активності D-форми ксантиноксидази за умов онкогенезу пов'язане з окисленням вільних сульфгідрильних груп ензиму, що сприяє його переходу в оксидазну форму [4]. Підвищення активності O-форми ксантиноксидази в цитозолі клітин печінки може свідчити про порушення печінки, оскільки ця ізоформа має прооксидантні властивості і здатна генерувати супероксидний радикал.

Відомо, що ксантиноксидаза належить до молібденовмісних ензимів [14], тому її активність може ініціюватися за дії квантів лазерного опромінення.

Семиденне опромінення щурів лазерним діодом у ділянку росту пухлини не призводить до змін O-форми ксантиноксидазної активності (рис. 2) з одночасним підвищенням її D-форми (рис. 1). Очевидно, кванти червоного спектра світла деструктивно впливають на трансформовану тканину, при цьому знижується її вплив на віддалені органи, зокрема печінку.

Після 14-денного опромінення спостерігається підвищення активності O-форми ксантиноксидази, однак зазначений показник не досягає значень неопромінених пухлиноносіїв (рис. 2). Встановлений факт може свідчити про окиснення сульфгідрильних груп активного центру ензиму, через що на цьому етапі відбувається посилення оксидазної активності та генерація супероксидного радикала. В результаті цього D-форма переходить в O-форму [4].

Аналізуючи результати визначення вільних білкових сульфгідрильних груп, ми встановили, що за росту в організмі новоутворення в цитозолі клітин печінки знижується рівень білкових SH-груп (рис. 3), що узгоджується зі зниженням активності D-форм ксантиноксидази (рис. 1) та підвищенням активності її O-форми (рис. 2), здатної генерувати супероксидний аніон-радикал.

Оскільки на кожен мономер ксантиноксидази припадає одна молекула FAD, що знешкоджує супероксид, і 8 атомів заліза у складі залізо-сірчаних кластерів, які генерують його, у зв'язку з цим аніон-радикал може утворюватися в надлишку [14]. У наших дослідженнях встановлено, що підвищення активнос-

ті O-форми ксантиноксидази супроводжується підвищенням генерації супероксидного радикала у цитозольній фракції печінки неопромінених щурів-пухлиноносіїв (рис. 4).

До утворення супероксидного аніон-радикала призводить відновлення кисню у флавіновому центрі ензиму. Через високу реакційну здатність супероксидного радикала він може перетворюватися в гідроксильний радикал і незворотно руйнувати білки, ліпіди й нуклеїнові кислоти. Встановлено, що підвищення кількості активних форм кисню не тільки індукує процеси вільнорадикального пероксидного окислення ліпідів, а й провокує пошкодження ДНК, що супроводжується виникненням точкових мутацій [5].

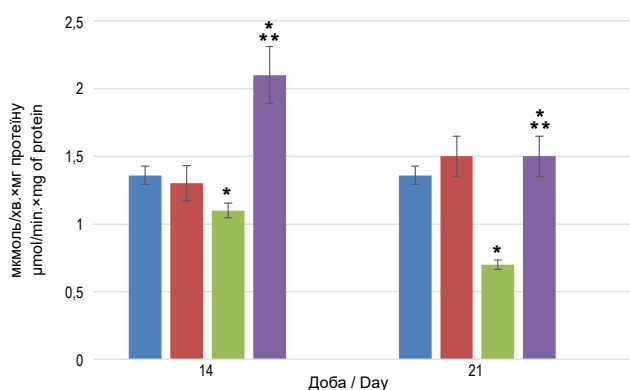


Рис. 1. Ферментативна активність D-форми ксантиноксидази у цитозольній фракції печінки щурів за дії лазерного опромінення

Fig. 1. The enzymatic activity of the D-form of xanthine oxidase in the liver cytosolic fraction of tumor-bearing rats under laser irradiation

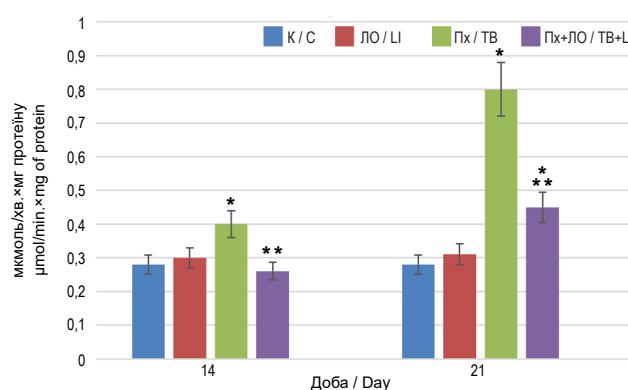


Рис. 2. Ферментативна активність O-форми ксантиноксидази у цитозольній фракції печінки щурів-пухлиноносіїв за дії лазерного опромінення

Fig. 2. The enzymatic activity of the O-form of xanthine oxidase in the liver cytosolic fraction of tumor-bearing rats under laser irradiation

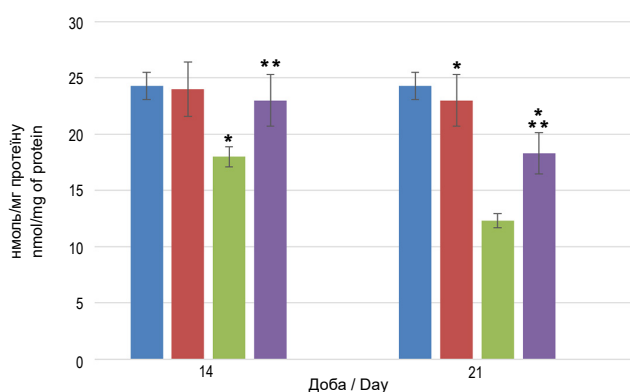


Рис. 3. Вміст білкових сульфгідрильних груп у цитозольній фракції печінки щурів-пухлиноносіїв за дії лазерного опромінення

Fig. 3. The content of protein sulfhydryl groups in the liver cytosolic fraction of tumor-bearing rats under the action of laser irradiation

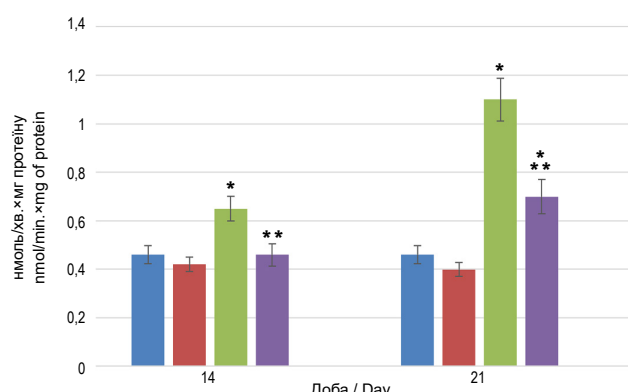


Рис. 4. Швидкість утворення супероксидного радикала в цитозольній фракції печінки щурів-пухлиноносіїв за дії лазерного опромінення

Fig. 4. The rate of superoxide radical formation in the liver cytosolic fraction of tumor-bearing rats under the action of laser irradiation

Примітка: К — інтактні тварини (контроль); ЛО — щури, які зазнавали дії лазерного опромінення; Пх — щури з трансплантованою карциномою Герена; Пх+ЛО — щури з трансплантованою карциномою Герена, які зазнавали дії лазерного опромінення.

* — статистично вірогідна різниця порівняно з групою інтактних тварин ($P \leq 0.05$);

** — статистично вірогідна різниця порівняно з неопроміненими щурами-пухлиноносійми ($P \leq 0.05$).

Note: C — intact animals (control); LI — rats exposed daily to laser irradiation; TB — rats with transplanted Guerin's carcinoma; TB+LI — rats with transplanted Guerin's carcinoma exposed to laser irradiation.

* — statistically significant difference compared with control ($P \leq 0.05$);

** — statistically significant difference compared with non-irradiated tumor-bearing rats ($P \leq 0.05$).

Дія лазерного опромінення в ділянці росту карциноми Герена не призводить до змін генерації супероксидного радикала в цитозольній фракції печінки на 14-у добу росту новоутворення та підвищує швидкість його утворення на 21-у добу онкогенезу, однак показник не досягає значень, характерних для неопромінених пухлиноносіїв (рис. 4). Імовірно, протипухлинний ефект лазерного опромінення полягає у запуску апоптичної загибелі трансформованих клітин, що сприяє гальмуванню росту пухлини в організмі, що, у свою чергу, знижує її вплив на функціонування інших органів, зокрема печінки.

Висновки

За умов онкогенезу спостерігається інактивація D-форми ксантиноксидази та активація O-форми, що відбувається в результаті окисної модифікації SH-груп білка активними формами кисню. Локальне чотирихвильове лазерне опромінення щурів у ділянці локалізації пухлини знижує негативний вплив росту карциноми Герена на печінку, про що свідчать менші порушення ксантиноксидазної активності в цитозольній фракції печінки у логарифмічну та стаціонарну фази онкогенезу.

Перспективи подальших досліджень

Дослідження біохімічних механізмів впливу лазерного опромінення на пухлинну тканину та органи, не залучені у пухлинний процес, дадуть змогу широкого застосування цього виду протипухлинної терапії у медицині.

1. Bensadoun RJ. Photobiomodulation or low-level laser therapy in the management of cancer therapy-induced mucositis, dermatitis and lymphedema. *Curr. Opin. Oncol.* 2018; 30 (4): 226–232. PMID: 29794809.
2. Cilip CM, Kerr D, Latimer CA, Rosenbury SB, Giglio NC, Hutchens TC, Nau WH, Fried NM. Infrared laser sealing of porcine vascular tissues using a 1,470 nm diode laser: Preliminary *in vivo* studies. *Lasers Surg. Med.* 2017; 49 (4): 366–371. DOI: 10.1002/lsm.22609.

3. Garcia VG, Sahyon AS, Longo M, Fernandes LA, Gualberto Júnior EC, Novaes VC, Ervolino E, de Almeida JM, Theodoro LH. Effect of LLLT on autogenous bone grafts in the repair of critical size defects in the calvaria of immunosuppressed rats. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2014; 42 (7): 1196–1202. DOI: 10.1016/j.jcms.2014.02.008.
4. Kusano T, Ehriouchi D, Matsumura T, Chobaz V, Nasi S, Castelblanco M, So A, Lavanchy C, Acha-Orbea H, Nishino T, Okamoto K, Busso N. Targeted knock-in mice expressing the oxidase-fixed form of xanthine oxidoreductase favor tumor growth. *Nat. Commun.* 2019; 10: 4904. DOI: 10.1038/s41467-019-12565-z.
5. Lee TH, Kang TH. DNA Oxidation and excision repair pathways. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20 (23): 6092. DOI: 10.3390/ijms20236092.
6. Lowry OH, Rosenbrough MJ, Farr AL, Rendal RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 1951; 193 (1): 265–275. PMID: 14907713.
7. Marchenko MM, Ketsa OV. Generation of superoxide anion-radical in the liver monooxygenase system of preliminary radiation-exposed tumor-bearing rats. *Ukr. Biochem. J.* 2012; 84 (6): 101–108. Available at: <http://ua.ukrbiochemjournal.org/2016/05/heneratsiya-superoksydnoho-radykala-komponentamy-monooksyhenaznoji-systemy-pechinky-poperedno-opromineniyh-schuriv-puhlynonosijiv.html> (in Ukrainian)
8. Mesquita-Ferrari RA, Alves AN, de Oliveira Cardoso V, Artileiro PP, Bussadori SK, Rocha LA, Nunes FD, Fernandes KPS. Low-level laser irradiation modulates cell viability and creatine kinase activity in C2C12 muscle cells during the differentiation process. *Lasers Med Sci.* 2015; 30 (8): 2209–2213. DOI: 10.1007/s10103-015-1715-8.
9. Murphy ME, Kehrer JP. Oxidation state of tissue thiol groups and content of protein carbonyl groups in chickens with inherited muscular dystrophy. *Biochem. J.* 1989; 260 (2): 359–364. DOI: 10.1042/bj2600359.
10. Ruiz A, Sebah M, Wicherts DA, Castro-Benitez C, van Hillegersberg R, Paule B, Castaing D, Vibert E, Sa Cunha A, Cherqui D, Morère JF, Adam R. Long-term survival and cure model following liver resection for breast cancer metastases. *Breast Cancer Res. Treat.* 2018; 170 (1): 89–100. DOI: 10.1007/s10549-018-4714-1.
11. Schmidt HM, Kelley EE, Straub AC. The impact of xanthine oxidase (XO) on hemolytic diseases. *Redox Biol.* 2019; 21: 101072. DOI: 10.1016/j.redox.2018.101072.
12. Shelepina EP, Antonov VG, Kozhemyakin LA. Molecular mechanism of transformation of xanthine oxidase activity under the action of a substrate. *Biochemistry.* 1990; 9: 1707–1712. (in Russian)
13. Shmarakov IO, Marchenko MM. Xanthine oxydase activity in the rat liver tissue in the process oncogenesis. *Ukr Biochem. J.* 2008; 80 (6): 86–91. (in Ukrainian)
14. Stein BW, Kirk ML. Electronic structure contributions to reactivity in xanthine oxidase family enzymes. *J. Biol. Inorg. Chem.* 2015; 20 (2): 183–194. DOI: 10.1007/s00775-014-1212-8.

Effect of laser irradiation on xanthine oxidase activity and superoxide radical generation in rat liver cytosol fraction

O. V. Ketsa, N. B. Kutsak, M. M. Marchenko
o.ketsa@chnu.edu.ua

Fedkovich Chernovtsy National University,
2 Kotsiubynskoho str., Chernivtsi, 58012, Ukraine

The effect of tumor growth in the body and laser irradiation on the enzymatic activity of xanthine oxidase, in particular its D- and O-forms, and also the rate of generation of the superoxide radical ($O_2^{\cdot-}$) and the level of protein sulfhydryl groups in the liver rat cytosolic fraction has been investigated. It has been found that in the cytosolic fraction of rats with transplanted Guerin's carcinoma decreases the enzymatic activity of the D-form of xanthine oxidase with a simultaneous increase in its O-form during the period of intensive (14 days, which corresponds to the logarithmic phase of on cogenesis) and the period of final tumor growth (21 days, which corresponds to the stationary phase of oncogenesis). The increase in the enzymatic activity of the O-form of xanthine oxidase was accompanied by an increase the rate of superoxide radical generation and a decrease in the level of protein SH-groups in the liver cytosolic fraction of tumor-bearing rats. Daily directed action of laser irradiation on the area of growth of Guerin's carcinoma leads to less destructive changes in the liver. Thus, there is an increase in the enzymatic activity of the D-form of xanthine oxidase, a decrease the rate of superoxide radical formation and an increase the content of protein SH-groups in the cytosolic fraction of the liver of experimental animals compared with non-irradiated tumor-bearing rats.

Key words: cytosolic fraction of the liver, xanthine oxidase, superoxideradical, sulfhydryl groups, Guerin's carcinoma, laser irradiation

Ketsa OV, Kutsak NB, Marchenko MM. Effect of laser radiation on xanthine oxidase activity and superoxide radical generation in rat liver cytosol fraction. *Biol. Tvarin.* 2020; 22 (2): 54–57. DOI: 10.15407/animbiol22.02.054.



Особливості годівлі курей-несучок за органічного вирощування

М. Д. Кучерук, Д. А. Засєкін

kucheruk_md@nubip.edu.ua

Національний університет біоресурсів і природокористування України,
вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, 03041, Україна

Споживання органічної продукції в Україні поступово зростає. Обізнаність споживачів із загальними правилами обов'язкової сертифікації підвищує довіру до виробників і попит на таку продукцію. Наведено аналітичний огляд сучасного стану проблеми годівлі органічної птиці, зокрема заміни синтетичних амінокислот у кормі натуральними компонентами. Подано перелік засобів для профілактики шлунково-кишкових захворювань птиці за органічного вирощування. Представлено результати дослідження кормосумішей та їхніх компонентів. Дослідження проводили у двох органічних птахогосподарствах України, а також в акредитованих лабораторіях ветеринарної медицини. Використовували фізико-хімічні, мікробіологічні та хіміко-токсикологічні методи дослідження. За результатами досліджень розроблено і збалансовано за поживністю, енергетичною цінністю та іншими показниками раціон для курей-несучок різного віку. Також охарактеризовано вплив на стан здоров'я птиці дисбіозних проявів і значення пробіотичної мікрофлори кишечника за корекції еубіозу. Запропоновано використання натуральних профілактичних речовин у годівлі птиці, зокрема мікробіологічного походження, фіто- та біорегуляторних препаратів. Сформульовано основні принципи покращення кількісного і якісного складу мікрофлори кишечника птиці за допомогою безпечних та екологічних лікувально-профілактичних препаратів.

Ключові слова: кури-несучки, корми, органічне виробництво, фітопрепарати, птиця, раціони

Погіршення екологічної ситуації привернуло увагу наукової спільноти та громадськості України і світу до стану навколишнього природного середовища, оскільки це має велике значення як для виробництва безпечних продуктів харчування, так і для вирощування кормів для тварин. Органічне сільське господарство в Україні і світі розвивається досить динамічно [7]. Споживання органічної продукції в Україні поступово зростає. Обізнаність споживачів із загальними правилами обов'язкової сертифікації підвищує довіру до виробників і попит на таку продукцію. Проте органічне тваринництво, зокрема птахівництво, на сьогодні ще потребує інтелектуальних та фінансових інвестицій для раціонального поєднання традиційних та інноваційних технологій, відпрацювання дієвої методики господарювання.

Якість кормових речовин, повноцінність і збалансованість раціону є одними з найважливіших чинників належної продуктивності птиці за органічного господарювання. Ці ж фактори впливають і на формування належного мікробіоценозу травного каналу птиці, без якого неможливе повноцінне засвоєння поживних речовин корму, натомість можуть розвиватись дисбактеріози різного ступеня [2].

Найкраще, коли корми надходять з підприємства, на якому утримують птицю, або з інших органічних підприємств того ж регіону. Але якщо такої можливос-

ті немає, частину раціону може становити корм з підприємств, які перебувають на етапі переходу до органічного виробництва. Водночас птиця повинна харчуватися органічним кормом, який відповідає всім її віковим та видовим потребам, відповідно до напрямку продуктивності на різних етапах розвитку. Компоненти кормів можуть варіювати залежно від регіону, врожаю. У більшості органічних фермерських господарств є власна кормова база для годівлі птиці, яка вирощується за органічною технологією. Заборонене безземельне тваринництво, коли в оператора тваринницького комплексу немає сільськогосподарської землі і/або він не уклав письмового договору про співпрацю з іншим оператором згідно з положеннями Стандарту Міжнародних акредитованих органів сертифікації з органічного виробництва і переробки, еквівалентного Стандарту Європейського Союзу. Неорганічні корми рослинного походження, корми тваринного і мінерального походження, харчові добавки, окремі продукти, використовувані для годівлі птиці, і технологічні добавки повинні застосовуватися, тільки якщо вони дозволені в органічному виробництві [13, 19].

Не дозволяється використовувати речовини і методи, які застосовуються для відновлення якостей, втрачених під час переробки і зберігання органічних кормів, для виправлення результатів недбалості під час переробки, або які можуть іншим чином вводити

в оману покупців щодо істинної природи цих продуктів. В органічному птахівництві не повинні застосовуватися такі речовини, як ГМО, ГММО, похідні ГМО та продукти, вироблені за допомогою ГМО. Також заборонене використання іонізуючої радіації для обробки органічних кормів або сировини, яка використовується у кормах, стимуляторів росту й синтетичних амінокислот [13].

Внаслідок заборони використання в годівлі вищезазначених інгредієнтів раціони птиці можуть бути недостатньо збалансованими, особливо за протеїном. Через це непоодинокими в органічному птахівництві є випадки канібалізму серед птиці. Для уникнення цих небажаних явищ до корму додають насіння високопротеїнових культур. Білок добре перетравлюється і засвоюється організмом птиці. Ним багаті зерна бобових рослин (вика, нут, маш, сочевиця), їх макухи, конюшинове, люцернове борошно, соняшник, бавовник, ріпак, арахіс, амарант, конопляна макуха. Шроти в годівлі органічної птиці використовувати не можна, оскільки їх отримують із застосуванням хімічних розчинників [15].

Важливим аспектом вирощування здорової «органічної» птиці є контроль та балансування мікробної флори, що необхідно робити комплексно. За органічного вирощування тварин дозволеними є фітопрепарати (фітобіотики, гербіотики) — продукти, до складу яких входять екстракти рослин, ефірні масла, природні алкоголі, алкалоїди, які стимулюють апетит, забезпечують антиоксидантний захист, пригнічують розмноження шкідливих мікробів, модифікують рН кишечника, покращують перетравлюваність кормів і ефективність конверсії корму [1, 5].

Підкислювачі — органічні кислоти й солі в синергічній комбінації — оптимізують процеси травлення, обміну і використання поживних речовин, підвищують природну резистентність тварин і птиці, покращують кількісні і якісні показники їхньої продуктивності. За додавання в корм вони знижують рівень кислотності в шлунку, покращуючи цим перетравність кормів і створюючи оптимальні умови для перетравлення білків, істотно зменшуючи навантаження на шлунок, запобігають появі діареї [1, 4].

Пробіотики — корисні бактерії, такі, як *Lactobacilli* і *Bifidobacteria*, за одночасного застосування підкислювачів можуть витримувати більш кисле середовище. Тому одним з ефективних способів обмеження росту патогенної мікрофлори є створення несприятливого середовища для патогенів, тобто підвищення кислотності корму. Для ефективного заселення кишечника пробіотичними культурами потрібно його підготувати до цього. Мікрофлора травного каналу відіграє важливу роль в імунному статусі і загальному метаболізмі макроорганізму. Порожнинна та пристінкова мікрофлора відіграє роль захисного бар'єру на шляху проникнення різних інфекційних агентів до організму господаря. Крім того, завдяки своїм ензимним властивостям, вона бере участь у переробці значної кількості органічних речовин, синтезує білки, поліпептиди, амінокислоти, бактеріоцини, антибіотики, вітаміни та інші цінні метаболіти [6].

Постбіотики — продукти метаболізму пробіотичних мікроорганізмів, які впливають на біологічні функції організму господаря: це понад 100 біологічно активних есенціальних речовин [20]. На основі поєднання

молочної кислоти і бактеріоцину, які є продуктами життєдіяльності більшості лактобактерій, нами розроблено рецептуру постбіотику, його склад запатентовано.

Бактеріоцини — антибіотичні речовини білкової або пептидної природи, продуковані представниками грамнегативних і грампозитивних пробіотичних бактерій. Вони згубно діють на споріднені види бактерій і штами того ж виду або гальмують їх ріст, деякі мають ширший спектр антибактеріальної дії. На відміну від антибіотиків, які діють вибірково, бактеріоцини впливають і на резистентні до антибіотиків штами мікроорганізмів. Вони повністю розщеплюються і виводяться з організму, ймовірність накопичення та виникнення ускладнень від їхньої дії мінімальна.

Матеріали і методи

Дослідження проводили в органічних господарствах України Житомирської обл. ФГ «Дача» ТОВ «Фенікс 2017», які займаються вирощуванням птиці за органічною технологією для отримання яєць. Разом зі співробітниками Української лабораторії якості та безпеки продукції АПК було досліджено поживність кормосуміші для курей-несучок з першого господарства, досліджено якість кормових інгредієнтів з другого господарства, для обґрунтування та узгодження особливостей, потреб і норм для курей за органічного вирощування. Здійснено підбір органічних складників для належного формування раціону. Проведено відповідні розрахунки для складання раціонів та нормованої годівлі курей-несучок. Вміст протеїну в кормах визначали методом К'ельдала [9]. Якість кормів і наявність токсичних грибів оцінювали за ISO 7218:2008 [7, 10].

Результати й обговорення

Опрацювання архівних матеріалів вітчизняних та зарубіжних авторів дало можливість розглядати в ролі білкових кормів нетрадиційну сировину: використання біомаси вермикюльтури (*Eisenia fetida*, *Perionyxes cavatus*, *Eudrilus eugeniae* і *Dendrobae naveneta*). Дослідження вченими компонентів тканин різних видів дощових черв'яків показали, що спектр незамінних амінокислот у тканинах дощового черв'яка є подібним до аналогічного показника з традиційних джерел білка тваринного походження [14].

Нетрадиційним джерелом білка в кормах також можуть бути яйця мурах, слимаки та равлики, разом з подрібненим панциром, хрущі, борошняні черв'яки, хробаки, а також ламінарія, хлорелла, одноклітинні водорості тощо [6].

За поживними властивостями спіруліну й хлореллу вважають повноцінними білковими кормами. Спіруліна складається з білка (70%) і жирів (7%). Білок містить багато амінокислот і є джерелом високоякісного білка — кращого, ніж більшість інших овочевих джерел (таких, як боби). Хлорела містить приблизно на 45% менше білка, ніж спіруліна, однак у її складі наявний повний спектр амінокислот [17, 18].

Застосовують також кормові дріжджі. Сухі кормові дріжджі є не тільки цінним білковим, а й вітамінним кормом, до складу якого входять вітаміни B₁,

B₂, нікотинава і пантотенова кислоти. Загальна кількість сирого протеїну в сухих кормових дріжджах коливається від 45 до 52%. До раціону домашньої птиці цю кормову добавку вводять у кількості 3–7% маси сухої частини раціону. Сухе молоко містить легкозасвоювані як дорослими курями, так і курчатами поживні речовини: 30–33% протеїну, 0,5–1,5% жиру, 44–47% молочного цукру, 7–8% зольних елементів, 5–7% води [6].

Еконутрієнти (екологічні компоненти корму), закуплені для формування раціону, для дослідної птиці, мають сертифікати якості «Органік Стандарт». До складу кормосуміші увійшли: нут органічний (ФГ «Дон»); дріжджі кормові (39%) (ПП «Olkag»); макуха соняшникова органічна (ТМ «Екород»); висівки пшеничні органічні (ТМ «Екород»); сочевиця органічна (ФГ «Дон»); олія соняшникова органічна (ТМ «Екород»); крупа кукурудзяна органічна (ТМ «Сквирян-ка»); пшениця озима органічна (ФГ «Дон»); монокальційфосфат; крейда кормова; сіль (NaCl).

Лабораторними дослідженнями встановлено енергетичну цінність та поживність компонентів корму (табл. 1).

За фізико-хімічними показниками кормосуміш не збалансована за основними поживними речовинами й не відповідає потребам курей-несучок органічного господарства. Вміст білка і сирого клітковини перевищує норму для курей-несучок, а вміст кальцію, навпаки, недостатній. Крім зерна, у годівлі птиці необхідною є наявність таких твердих частинок, як крупнозернистий пісок, гравій, ракушняк і вапняк — це важливі складники для процесу травлення в курей, оскільки в них немає зубів. На вільному виході кури зазвичай самостійно знаходять необхідні їм камінчики, але варто й додатково влаштовувати годівниці з подрібненим гранітом і вапняком, ракушняком.

Таблиця 1. Показники якості та безпечності кормосуміші господарства №1, % (M±m, n=3)
Table 1. Indicators of quality and safety of feed mixture of the farm no. 1, % (M±m, n=3)

Показник, одиниці Indicator, units	Результати випробувань Test results
Масова частка вологи Mass fraction of moisture	13,10±0,02
Масова частка сирого протеїну на суху речовину Mass fraction of crude protein on dry matter	23,21±0,02
Масова частка сирого жиру Mass fraction of crude fat	4,24±0,08
Масова частка сирого клітковини Mass fraction of crude fiber	8,76±0,02
Масова частка Фосфору Mass fraction of Phosphorus	0,04±0,00
Масова частка Кальцію Mass fraction of Calcium	0,05±0,00
Масова частка розчинних вуглеводів Mass fraction of soluble carbohydrates	2,91±0,10
Масова частка крохмалю Mass fraction of starch	4,48±0,03

Важливо зазначити, що паралельно зі згодовуванням кормосуміші курям забезпечували вільний доступ до ємностей з піском та гравієм, куди підмішували подрібнену яєчну шкаралупу. Також окремо під навісом чи у приміщенні облаштовували інсектицидні «купальні» (пісок з попелом). Прибирання із повною заміною підстилки проводили 1 раз на два тижні. Підтримання санітарно-гігієнічних показників мікроклімату на належному рівні — це найдієвіша профілактика захворювань і запорука заощаджених на лікуванні коштів [2, 8].

На жаль, сировина, яку використовують для традиційного масового виготовлення комбікормів, часто неналежної якості (зерновідходи), у ній реєструють вміст ГМО, пестицидів, гербіцидів, надлишок добрив (нітрати тощо), зазнає недбалого зберігання на складах (гниль, комірні шкідники) і помилок під час заготівлі (ураження плісневими грибами, мікотоксинами). За традиційного інтенсивного вирощування птиці як білкові компоненти використовують синтетичні амінокислоти та м'ясо-кісткове й рибне борошно, отримане здебільшого під час утилізації біологічного матеріалу (труп, роги, кістки, внутрішні органи, абортівані плоди тощо). За органічного вирощування тварин всі перераховані речовини заборонені.

Для складання раціону курей-несучок сумісно з працівниками Української лабораторії якості та безпеки продукції АПК було проведено визначення показників безпеки (вмісту важких металів) органічної фуражної продукції (жито, пшениця, горох, ячмінь, висівки, вика, макуха соняшникова, овес, сир кисломолочний, сироватка) з господарства №2. Масові частки Феруму, Мангану, Купруму, Цинку (мг/кг) в пробах кормів не перевищували максимально допустимих рівнів.

За результатами досліджень щодо вмісту вологи, сирого протеїну, крохмалю, сирого клітковини, сирого жиру та сирого жиру (табл. 2), кормові інгредієнти відповідають середнім значенням поживності цих культур. Отримані числові значення були взяті за основу для подальшого формування раціонів для птиці з урахуванням вмісту поживних речовин у конкретних продуктах.

Джерелом токсичних речовин, здатних негативно впливати на слизові оболонки та мікробіоценоз травного каналу птиці, можуть бути саме корми неналежної якості.

За мікробіологічними показниками кормосуміші обох господарств відповідали належним якісним вимогам. Не було виявлено *Salmonella spp.*, *Campylobacter jejuni*, ентеротоксичних *E. coli* (ETEC), ентерогеморрагічних *E. coli* (EHEC), ентероаггративних *E. coli* (EAgEC), ентеропатогенних *E. coli* (EPEC). Молекулярногенетична діагностика здійснена методом ПЛР (PCR diagnostics). Дослідження проведені у діагностичній лабораторії «BALDc».

Важливим заходом у профілактиці інфекцій є контроль мікробної контамінації кормів та ураження їх мікотоксинами і шкідниками. Хоча чисельність мікроміцетів корму не нормована, було проведено дослідження щодо контамінації ними кормосумішей господарства №1 і №2.

Лабораторні дослідження щодо вмісту в пробах кормів мікроміцетів не виявили їх небезпечних концентрацій. Візуальні огляди проб кормів та приміщень, де вони зберігаються, при відборі проб

у господарствах узгоджуються з результатами лабораторних досліджень (табл. 3).

На основі отриманих результатів (табл. 1–3) було розраховано новий збалансований раціон для курей-несучок (табл. 4). Раціон годівлі птиці розраховували відповідно до постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку (детальних правил) органічного виробництва та обігу органічної продукції», враховуючи особливості годівлі птиці та напряму продуктивності, а також з урахуванням хімічного складу і поживності кормів. Складники корму було подрібнено (грубий помол).

Хоча раціон для курей за органічного вирощування за поживністю та енергетичною цінністю відрізняється від комерційних комбікормів для курей-несучок, він відповідає потребі курей в основних поживних речовинах. Такий раціон було складено для неінтенсивного росту і розвитку курей — суто з органічних інгредієнтів рослинного походження, що підтверджено сертифікатами. До їхнього складу не вводили кокцидиостатики, профілактичні кормові антибіотики, гепатопротектори, імуномодулятори, синтетичні амінокислоти, корми тваринного походження, неорганічні інгредієнти тощо. Під час утримання курей-несучок

в органічних господарствах птиця більшу частину світлового (не менше однієї третини життя) дня за сприятливих погодних умов перебуває на вигульних майданчиках, задовольняючи свої етологічні потреби, споживаючи траву та комах. Також під час моціону інтенсифікуються процеси травлення та обмінні процеси в організмі, відбувається зміцнення імунітету та синтез вітаміну D. Більша частина відкритих ділянок для домашньої птиці має бути вкрита рослинами, на них потрібно встановити захисні споруди і достатню для курей кількість напувальниць та годівниць.

Кури-несучки мають специфічні вимоги до незамінних амінокислот, зокрема лізину та метіоніну. За інтенсивного вирощування птиці корми доповнюються синтетичними амінокислотами, які легко збалансувати. В органічних системах корми потрібно балансувати тільки завдяки кількісному і якісному складу інгредієнтів. Традиційно у годівлі курей використовують органічну сою чи високолізину кукурудзу. Однак придбати ці інгредієнти для годівлі тварин на ринку органічних зернових України досить складно і завжди дорого, оскільки більшість цих кормових речовин експортується до Європи. Тому особливу увагу приділено балансуванню раціону за амінокислотним складом.

Таблиця 2. Показники якості фуражної продукції господарства №2, % ($M \pm m$, $n=3$)
Table 2. Quality indicators of fodder products of the farm no. 2, % ($M \pm m$, $n=3$)

Показник Index	Ячмінь зерно Barley grain	Овес зерно Oats grain	Кукурудза Corn	Пшениця Wheat	Жито Rye
Волога / Moisture	14,6±0,11	12,2±0,09	12,8±0,15	14±0,12	14±0,13
Сирий протеїн / Crude protein	8,6±0,05	8,5±0,05	8,25±0,03	12±0,05	11±0,04
Крохмаль / Starch	58,5±0,21	59,9±0,31	47,21±0,22	58,7±0,27	69,9±0,020
Сира клітковина / Crude fiber	4,2±0,06	8,7±0,10	2,10±0,04	2,0±0,03	1,9±0,02
Сира зола / Raw ash	2,5±0,05	3,3±0,03	1,59±0,02	1,6±0,01	1,8±0,03
Сирий жир / Crude fat	2,3±0,04	3,7±0,02	4,32±0,12	1,7±0,05	1,7±0,17

Таблиця 3. Показники якості фуражної продукції господарств, % ($M \pm m$, $n=3$)
Table 3. Quality indicators of fodder products of the farms, % ($M \pm m$, $n=3$)

Показник Index	Кормосуміш господарства №1 Feed mixture of the farm no. 1		Кормосуміш господарства №2 Feed mixture of the farm no. 2	
	Результати випробувань Test results	Похибка Test error	Результати випробувань Test results	Похибка Test error
<i>Alternaria</i> sp.	0,13	±0,04	0,08	±0,03
<i>Aspergillus</i> sp.	0,05	±0,01	0,11	±0,02
<i>Aureobasidium</i> sp.	0,50	±0,15	0,25	±0,06
<i>Cladosporium</i> sp.	2,40	±0,70	0,88	±0,07
<i>Geotrichum</i> sp.	1,20	±0,40	0,50	±0,14
<i>Mucor</i> sp.	0,05	±0,01	0,60	±0,01
<i>Penicillium</i> sp.	4,10	±0,50	3,70	±0,20
<i>Rhizopus</i> sp.	0,05	±0,01	0,05	±0,01

Таблиця 4. Раціон для курей-несучок
Table 4. Diet for laying hens

Компонент Component	Вміст, % Contents, %	В 1 кг комбікорму міститься, г / 1 kg of compound feed contains, g								
		ОЕ, МДж / MJ	Сирий протеїн Crude protein	Лізин Lysine	Метіонін+цистин Methionine+cystin	Триптофан Tryptophan	Клітковина Fiber	Кальцій Calcium	Фосфор Phosphorus	Натрій Sodium
Просо Millet	10,00	1,25	13,20	0,33	0,53	0,16	6,00	0,18	0,35	0,03
Пшениця Wheat	25,00	3,09	28,75	0,75	0,85	0,38	6,75	0,10	0,75	0,05
Кукурудза Corn	16,80	2,32	15,12	0,47	0,45	0,13	3,70	0,05	0,42	0,05
Соняшникова макуха Sunflower cake	13,00	1,57	52,26	1,91	1,82	0,73	17,29	0,43	1,18	0,12
Олія соняшникова Sunflower oil	3,00	1,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Лляна макуха Flax cake	11,00	1,33	35,75	1,36	1,13	0,52	13,31	0,43	1,11	0,17
Монокальцій фосфат Monocalcium phosphate	1,40	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,30	3,22	0,00
Крейда кормова Fodder chalk	4,40	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	14,52	0,00	0,00
Сіль кухонна Salt	0,40	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,49
Борошно черепашки Turtle flour	5,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	16,00	0,00	0,00
Кормові боби Fodder beans	5,00	0,50	12,50	0,70	0,26	0,14	0,00	0,00	0,00	0,00
Насіння сочевиці Lentil seeds	5,00	0,57	12,60	0,85	0,25	0,07	2,15	0,06	0,18	0,02
Всього Total	100,00	11,67	170,18	6,38	5,30	2,12	49,20	34,06	7,21	1,92

Примітка. Для розрахунків вмісту амінокислот у раціоні користувались стандартними значеннями їх вмісту у кормових інгредієнтах.
Note. To calculate the content of amino acids in the diet used standard values of their content in feed ingredients.

Дозволені кормові добавки за органічного тваринництва зазначені у переліку постанови (ЄС) №1831/2003 Європейського парламенту стосовно добавок, які використовуються для годівлі тварин. І недостатня кількість, і надлишок поживних речовин, а також вітамінів і мікроелементів впливає не лише на продуктивність птиці, а й на стан її неспецифічних захисних сил.

Годівля птиці органічними кормами значно ускладнена через обмежену кількість вітчизняних виробників органічних зернових, бобових та олійних культур. Тому не усі досліджені компоненти були використані у складанні раціону. В таких випадках доречно користуватися таблицями і коефіцієнтами взаємозамінності кормів. Як зазначає [3], за органічного виробництва птиця за одиницю часу споживає кормів менше, ніж кури за традиційного вирощування, однак і продуктивність органічної птиці дещо нижча. Натомість це компенсується доданою вартістю на органічну продукцію, оскільки якість її вища і умови утримання відповідають належним за показниками благополуччя.

Висновки

Для успішного розвитку галузі органічного птахівництва, а найголовніше — для отримання якісної і безпечної продукції необхідний комплексний підхід до підтримання здоров'я птиці, повноцінної та збалансованої годівлі і належного утримання відповідно до санітарно-гігієнічних норм. При здійсненні профілактики дисбіозів птиці потрібно враховувати всі особливості та механізми взаємодії кишкової мікрофлори, використовувати дозволені профілактичні препарати (фіто-, про-, пре, постбіотики, підкислювачі тощо).

Дослідженнями проб кормів, відібраних в органічних господарствах, встановлено:

1. Проби кормосумішей з першого органічного господарства не збалансовані за основними поживними елементами й не повністю відповідають потребам органічних курей-несучок.

2. Якість кормових інгредієнтів органічного походження з другого господарства відповідає вимогам до органічних кормів, а за поживністю та енергетичністю — потребам органічних курей-несучок.

3. Досліджені корми з обох господарств не містять патогенних мікроорганізмів і токсичних мікроміцетів, що свідчить про їх високу якість та безпечність.

4. Розроблений нами раціон відповідає віковим потребам організму дорослих курей-несучок віком після 150 діб, збалансований за поживністю та амінокислотами, без застосування синтетичних амінокислот.

Перспективи подальших досліджень

Проведення виробничих дослідів з використанням розробленого раціону під час вирощування птиці за органічною технологією для покращення клінічного стану, росту і розвитку курей, підвищення ефективності виробництва.

1. Antonenko PP, Postoyenko VO, Zasyekin DA. Influence of phytopreparations on metabolism and productivity of poultry. *Modern Poultry Farming*. 2007; 7: 18–20. (in Ukrainian)

2. Avakayants BM, Esepenok VA, Popova LA, Popova TA. Phytoterapy and prevention of the gastrointestinal tract inflammation in young farm animals. *Veterinary Pathology*. 2003; 4 (8): 79–96. (in Russian)
3. Berg C. Health and welfare in organic poultry production. *Acta Vet. Scand*. 2002; 43 (1): S37. DOI: 10.1186/1751-0147-43-S1-S37.
4. Cash BD. Emerging role of probiotics and antimicrobials in the management of irritable bowel syndrome. *Curr. Med. Res. Opin*. 2014; 30 (7):1405–1415. DOI: 10.1185/03007995.2014.908278.
5. Dzhons G. Phytobiotics in animal and poultry feeding. *Feeding Farm Animals and Forage Production*. 2007; 9: 6–7. (in Russian)
6. Fisinin VI. Non-traditional biologically active substances used in poultry farming. *Effective Poultry Farming*. 2016; (2): 8–12. (in Russian)
7. GOST 13496.7-97 Feed grain, grain by-products, compound feeds. Methods for determination of toxicity. (in Russian)
8. Hakonov SHM, Koshchaev AG, Koshchaeva OV. The effectiveness of raising chickens using feed controlled by biosafety indicators to obtain "organic" products. *Bulletin of the Ulyanovsk State Academy*. 2016; (3): 159–164. DOI: 10.18286/1816-4501-2016-3-159-164. (in Russian)
9. ISO 5983-1:2005 Animal feeding stuffs — Determination of nitrogen content and calculation of crude protein content — Part 1: Kjeldahl method. (in Ukrainian)
10. ISO 22174:2005 Microbiology of food and animal feeding stuffs — Polymerase chain reaction (PCR) for the detection of food-borne pathogens — General requirements and definitions. (in Ukrainian)
11. Kocher E. Intestinal microflora. *Modern Poultry Farming*. 2006; 3: 14–16. (in Russian)
12. Kucheruk MD, Zasekin DA. The influence of prophylactic biopreparations on preservation and microbiocenosis of chickens. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Veterinary Sciences*. 2019; 21 (94): 44–50. DOI: 10.32718/nvlvet9408. (in Ukrainian)
13. Law of Ukraine On Basic Principles and Requirements for Organic Production, Circulation and Labeling of Organic Products. Information of the Verkhovna Rada (VVR), 2018; 36. Art. 275. (in Ukrainian)
14. Lobachova GK, Zheltobryuhov VF. *State of the issue of waste and modern methods of their processing*. A textbook. Volgograd, Publishing house of Vol GU. 2005: 176 p. (in Russian)
15. Mazurova AY. Development of organic agriculture. *International Agricultural Journal*. 2007; 4: 54–55. (in Russian)
16. Moreno I, Lerayer ALS, Baldini VLS, Leitão MFF. Characterization of bacteriocins produced by *Lactococcus lactis* strains. *Braz. J. Microbiol*. 2000; 31 (3): 184–192. DOI: 10.1590/S1517-83822000000300007.
17. Nikiforova TA, Gubasova TN. *Organic products and food additives for their production*. Food industry. Moscow, Food Industry, 2012; 6: 52–54. (in Russian)
18. Oliva TV, Nikolaeva IV. Experience in the use of non-traditional feed additives experience in the use of non-traditional feed additives. *Successes of Modern Natural Science*. 2007; 12 (3): 33–34. Available at: <https://www.natural-sciences.ru/ru/article/view?id=11956> (in Russian)
19. Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine no. 970 of October 23, 2019. On approval of the Procedure (detailed rules) for organic production and circulation of organic products. (in Ukrainian)
20. Tsilingiri K, Barbosa T, Penna G, Caprioli F, Sonzogni A, Viale G, Rescigno M. Probiotic and postbiotic activity in health and disease: comparison on a novel polarised *ex-vivo* organ culture model. *Gut*. 2012; 61 (7): 1007–1015. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300971.

Laying hens feeding in organic farming

M. D. Kucheruk, D. A. Zasekin
kucheruk_md@nubip.edu.ua

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine,
15 Heroes of the Defense str., Kyiv, 03041, Ukraine

The consumption of organic products in Ukraine is gradually growing. Consumer awareness of the general rules for compulsory certification increases the credibility of manufacturers and the demand for such products. The article provides an analytical review of the current state of the problem of feeding organic poultry, in particular the replacement of synthetic amino acids in feed with natural components, a list of means for the prevention of gastrointestinal diseases of poultry by organic farming is given. The results of the study of feed mixtures and their components are presented. The studies were carried out in two organic poultry farms in Ukraine, as well as in accredited laboratories of veterinary medicine. Physicochemical, microbiological and chemical-toxicological research methods were used. According to the research results, rations for laying hens of different ages were developed and balanced in terms of nutritional value, energy value and other indicators. The article also describes the effect of dysbiosis on the health of poultry and the importance of intestinal probiotic flora in the correction of eubiosis. The use of natural preventive substances in poultry feeding, in particular of microbiological origin and phyto- and bioregulation preparations, is proposed. The basic principles of improving the quantitative and qualitative composition of the poultry intestinal microflora with the help of safe and ecological therapeutic and prophylactic drugs are formulated.

Key words: laying hens, feed, organic production, herbal remedies, poultry, rations

Kucheruk MD, Zasekin DA. Laying hens feeding in organic farming. *Biol. Tvarin.* 2020; 22 (2): 58–64. DOI: 10.15407/animbiol22.02.058.

ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН НААН ОГОЛОШУЄ НАБІР:

в АСПІРАНТУРУ —
ОЧНА (ДЕННА / ВЕЧІРНЯ)
І ЗАОЧНА ФОРМА



за спеціальностями:

091 «БІОЛОГІЯ»

спеціалізації: «біохімія», «фізіологія людини і тварин»

211 «ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА»

спеціалізації: «біохімія», «фізіологія людини і тварин»

204 «ТЕХНОЛОГІЯ ВИРОБНИЦТВА ТА ПЕРЕРОБКИ ПРОДУКЦІЇ ТВАРИННИЦТВА»

спеціалізації: «біохімія», «фізіологія людини і тварин»

**При вступі до аспірантури абітурієнти складають
іспити з іноземної мови і спеціальності.**

Навчання в аспірантурі здійснюється за рахунок:

- коштів держбюджету України — за державним замовленням;
- коштів юридичних та фізичних осіб — на умовах контракту (заочна форма).

Термін подання документів: з 01.07. до 31.08.2020 р.

за адресою: Інститут біології тварин НААН, вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034.

Довідки за телефонами: (032) 260-07-95, факс (032) 270-23-89;
(032) 270-25-04, +38 (097) 831-83-30 (вчений секретар Інституту).

e-mail: inenbiol@mail.lviv.ua

www.inenbiol.com

Інститут біології тварин НААН оголошує конкурс на здобуття премії імені С. З. Гжицького

Премія імені С. З. Гжицького присуджується за наукові праці (цикл наукових праць) з вивчення і з'ясування фізіолого-біохімічних механізмів формування продуктивності та резистентності організму, дослідження з фізіології і біохімії, живлення тварин, розроблення та впровадження нових біотехнологічних методів, препаратів, біологічно активних добавок, діагностикумів, створення нових порід, типів і ліній сільськогосподарських тварин та птиці, а також за наукові роботи, які є значущими у розв'язанні актуальних проблем збереження поголів'я тварин, підвищення їх продуктивності та плодючості.

Премія присуджується раз на два роки за результатами конкурсу наукових установ системи Національної академії аграрних наук України, Міністерства розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України і Міністерства освіти і науки України. До участі в конкурсі допускаються роботи, виконані окремими науковцями або колективами науковців, які працюють в установах НААН, Міністерства розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України і МОН України. Висунення і представлення робіт на здобуття премії імені С. З. Гжицького проводиться колективами наукових підрозділів установи, в якій працюють претенденти, або вченою (науково-технічною) радою. Кожний учасник може бути автором чи співавтором лише однієї з представлених на конкурс (або циклу робіт).

Претендентом на отримання премії може бути колектив до 5 осіб. До участі

у конкурсі допускаються наукові праці, від дня публікації яких минуло не менше 6 місяців, але не більше 5 років, а також винаходи після їх впровадження в народне господарство. Роботи, які вже отримали Державні премії України або інші премії України, до конкурсу не допускаються.



На розгляд ученої ради Інституту біології тварин НААН претенденти мають подають такі документи:

- заяву про участь у конкурсі з переліком членів авторського колективу;
- роботу, що рекомендується (цикл робіт, статей тощо);
- анотацію роботи з коротким викладом її змісту і значення для розвитку науки і народного господарства;
- довідку про творчий внесок кожного з претендентів, підписану кожним з авторів роботи;
- протокол вченої (науково-технічної) ради щодо рекомендації роботи на здобуття премії;
- за потреби — додаткові матеріали (акти апробацій, акти впровадження, копії авторських свідоцтв, відгуки громадськості тощо).

За результатами конкурсу видається свідоцтво про перемогу в конкурсі і пам'ятна відзнака.

Термін подання конкурсних матеріалів — з 1 червня по 15 вересня 2020 року.

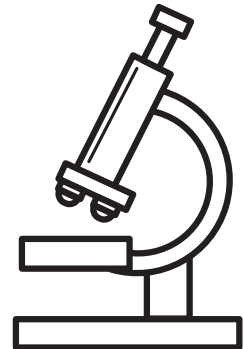
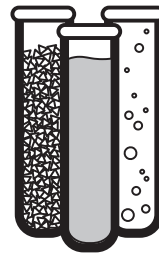
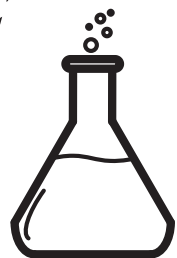
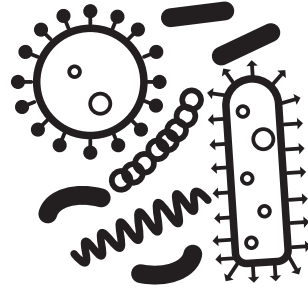
Документи надсилати за адресою: Інститут біології тварин НААН,
вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034.

Контактний тел.: (032) 260-07-95, , факс (032) 270-23-89.

Конкурсний комітет

ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН НААН ПРОВОДИТЬ:

- Дослідження біохімічних показників
(аналізатор *Humalyzer 2000*, Німеччина)
- Гематологічний аналіз
(аналізатор *Mythic-18Vet*, Швейцарія)
- Мікробіологічні дослідження
(посів на стерильність, антибіотикограма,
склад мікрофлори кишечника тварин,
мікробіологічний аналіз кормів, води, повітря)
- Імуноферментні дослідження
(аналізатор *Stat Fax 3000*, Німеччина)
- Оцінка репродуктивної здатності тварин,
штучне осіменіння, трансплантація ембріонів
- Селекційно-генетичні дослідження
- Дослідження кормів
- Дослідження молока
- Дослідження яєць
- Визначення показників якості меду
- Дослідження вовни і волосся
- Атомно-абсорбційний і атомно-емісійний аналіз
концентрації хімічних елементів
- Аналіз органічних добрив



Організовує проведення досліджень на лабораторних тваринах
і надає кваліфіковану інтерпретацію отриманих результатів.

* можливе проведення інших досліджень

** всі лабораторії інституту акредитовані для проведення досліджень

Інститут біології тварин НААН
вул. В. Стуса 38, м. Львів, 79034
тел.: +38 (032) 270-23-89, +38 (068) 709-94-59
e-mail: markinfo@inenbiol.com.ua

Завжди раді співпраці з Вами!

Центр репродуктивної медицини та біотехнології тварин

ПП «Акроміон»

Ми, команда фахівців репродуктологів та біологів-біотехнологів, які вийшли з наукового середовища, мають відповідний науковий ступінь (PhD) за спеціальністю «Біотехнологія тварин» і більш ніж десятирічний практичний досвід, використовуючи найновіші досягнення науки та сучасне обладнання, пропонуємо потенційним клієнтам широкий спектр послуг для домашніх і господарських тварин.

Встановлення оптимального періоду для спаровування чи штучного осіменіння

Для собак — за допомогою основних методів: вагінальної цитології і визначення концентрації прогестерону у крові та допоміжних: ендоскопічна вагіноскопія, УЗД матки і яєчників.

Для коней — УЗД яєчників (діаметр і форма фолікула).

Для кіз і овець — синхронізація статевих охоти у заданій групі в процесі їх підготовки для турового штучного осіменіння.

Штучне осіменіння

Для собак — проведення штучного осіменіння сук як вагінальним методом біля шийки матки (парацервікальний), так і нехірургічним глибокоматковим методом через шийку матки (трансцервікальний) з використанням ендоскопа або «Норвезького катетера» залежно від породи собаки.

Для коней — внутрішньоматкове осіменіння свіжою, охолодженою (транспортованою) та замороженою спермою.

Для кіз і овець — внутрішньоматкове штучне осіменіння кіз та осіменіння вівцематок в шийку матки свіжою або охолодженою спермою, тоді як лапароскопічне внутрішньоматкове осіменіння вівцематок проводиться замороженою спермою.

Для кролів — штучне осіменіння кролиць з використанням як наявних на фермі самців, так і самців, які утримуються в інших власників.

Для качок та індиків — організація штучного осіменіння на фермах з вирощування цих видів птахів, але, у зв'язку з відмінністю між ними у відборі сперми, середовищами та самим осіменінням, є різниця в технологічних підходах.

УЗД-діагностика вагітності

Діагностика вагітності із використанням високоякісного портативного УЗД-апарату з відповідним ветеринарним програмним забезпеченням, що дозволяє встановити термін вагітності та дату пологів у собак, кобил, овець і кіз, а також стать плода кобил (58–70 день жеребності).

Гінекологічне та андрологічне обстеження і лікування тварин з історією неплідності

Ендокринологічне обстеження, УЗД репродуктивних органів, спермограма. Діагностика і лікування патологій простати у собак.

Заморожування сперми (кріоконсервація)

Проводимо заморожування сперми самців різних видів тварин та зберігання її у нашому кріосховищі, яке функціонує вже понад 13 років. Є можливість отримання і подальшого заморожування життєздатних спермій (епідидимальні) від несподівано загиблих самців.

Організація отримання та надсилання охолодженої сперми (в Україні і за її межами)

Сперма псів, жеребців, цапів і баранів (та ін.) після відповідної підготовки і розбавлення поживним середовищем може бути охолоджена до 5 °C і транспортуватися в термоконтейнері протягом кількох діб на великі відстані зі збереженням своєї запліднювальної здатності.

Технологія *Ovum Pick Up**

Відбір незрілих яйцеклітин з яєчників високопродуктивних корів-донорів під контролем УЗД з подальшим дорощуванням та заплідненням *in vitro* сексованою (розділеною за статтю) спермою і культивуванням зародків до трансферабельної стадії. Дозволить отримувати від однієї корови десятки телиць в рік без жодної загрози її репродуктивному здоров'ю. В подальшому планується застосування цієї технології на конях та козах.

*За детальною інформацією стосовно згаданих послуг
та гнучкого індивідуального підходу звертайтеся за тел.: +(380) 68 505 74 57*

* Триває підготовка до впровадження послуги.

APOLOGY LETTER

The editorial board received a letter from Professor Ehab Mohamed (Head of Department of Medical Biophysics, Medical Research Institute, Alexandria University, Egypt) stating that in our journal was published the repeated article (Ali A., Hussein F., Mohamed E., Maher H. Biophysical analysis of emanated pheromonal odor changes in cows using electronic nose technology in cows using electronic nose technology. *The Animal Biology*. 2019; 21 (2): 11–15; <https://doi.org/10.15407/animbiol21.02.011>) of the same article published in the *Journal of Biophysics and Biomedical Sciences* in 2009 (Mohamed E. I., Maher H. M., Shaban A. M., Hussein F. M. Electronic Nose Technology for the accurate detection of estrus by monitoring changes in perineal odors in dairy cows. *Journal of Biophysics and Biomedical Sciences*, 2009; 2 (1): 128–133; <https://www.researchgate.net/publication/235789145>) without other authors' official permission and without referring to the article.

We sincerely apologize for our mistake. Unfortunately, we were not careful enough when receiving the article. The fact is that this article was an extended thesis of *The XIX Middle-European Buiatrics Congress* that has been held in Ukraine in 2019.

We did not consider the publication of the Congress proceedings as full-fledged articles, so no plagiarism check has been performed. For the same reason, we did not require the permission of all authors to the publication. We are very sorry for the negligence.

Editor-in-chief
Yuriy Salyha