Лясота В.П. Вплив пробіотичного препарату “Біосевен” на метаболізм лабораторних тварин (токсикологічна характеристика) / В.П. Лясота, А.В. Дюба // Матеріали наук.-практ. онлайн конф. «Безпечність та якість харчових продуктів у концепції «Єдине здоров’я» (ЛНУВМБ імені С.З. Ґжицького, 1–2 червня 2023 р.). - Львів, 2023. – С.72-74.

токсикологічних досліджень є надзвичайно важливим етапом встановлення безпечності та ефективності досліджуваних засобів [6].

Тому першим етапом вивчення токсикологічних параметрів хімічних речовин є дослідження гострої токсичності, яке проводиться згідно з тестом OECD № 423 Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method (Гостра пероральна токсичність - Метод класу гострої токсичності) [7]. Метод дозволяє оцінити LD_{50} з довірчим інтервалом, а результати дозволяють класифікувати речовину за гострою токсичністю відповідно до Глобально гармонізованої системи класифікації та маркування хімікатів.

Необхідно відзначити, що препарати, які застосовують зовнішньо досліджують згідно з тестом OECD № 402 Acute Dermal Toxicity (Гостра шкірна токсичність) [8]. Цей тест надає інформацію про небезпеку для здоров’я макроорганізму, яка може виникнути внаслідок короткочасного впливу досліджуваної речовини через шкіру. При цьому випробовувані хімічні речовини не слід вводити в дозах, які завідомо викликають виражений біль і страждання через потенційну сильну подразливу дію. Крім того, тестом ОЕСД № 404: Acute Dermal Irritation/Corrosionтест (Гостре подразнення/роз'їдання шкіри) [9] підлягають рідкі або тверді досліджувані речовини, які наносять на шкіру.

При вивченні підгострої токсичності необхідно дотримуватись положень викладених у тестах ОЕСД № 410 Repeated Dose Dermal Toxicity: 21/28-day Study (Дермальна токсичність повторної дози: 21/28-денне дослідження) [10] та 407: Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents (Повторні дози 28-денне пероральне дослідження токсичності на гризунах) [11]. Ці методи надають інформацію про небезпеку для здоров’я, яка може виникнути через вплив досліджуваної речовини під час перорального введення. Метод заснований на багаторазовому пероральному введенні досліджуваної речовини упродовж одного обмеженого періоду (один рівень дози щодня протягом 28 днів).

Висновки. Використання тестів ОЕСД дає змогу використовуввати меншу кількість тварин та отримувати інформативніші дані порівняно з традиційними методами досліджень. Для токсикологічної оцінки ветеринарних лікарських засобів необхідно гармонізувати традиційні методи досліджень згідно з європейськими вимоги.

Список літератури

1. Kushnir, V., Patereha, I., Kushnir, I., Gutyj, B., Martynyk, S., ChudyakM., YurynetsT., Smuk, V., & Kishko, A. (2021). Determination of acute and subacute toxicity of the drug “Tilovet 20 %”. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences, 23(101), 15-20. doi: 10.32718/nvlvet10103

2. Трахтенберг, І. М., Коваленко, В. М., & Дмитруха, Н. М. (2011). Альтернативні методи і тест-системи в сучасній токсикології в кн. «Профілактична токсикологія та медична екологія» Вибрані лекції для науковців, лікарів та студентів. Київ, ВД «Авіцена».

3. Трахтенберг, И. М., Тимофиевская, Л. А., & Квятковская, И. Я. (1987). Методы изучения хронического действия химических и биологических загрязнителей. Рига: Знание.

4. Коцюмбас, І. Я. та ін. (2006). Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів. Львів: Тріада плюс.

5. Council Regulation (EC) No 440/2008 of 30 May 2008 laying down test methods pursuant to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council on the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) (Text with EEA relevance).

6. Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD) series on Principles of Good Laboratory Practice and compliance monitoring. Number 1. OECD Principles of Good Laboratory Practice (as reused in 1997). OECD Environmental Health and Safety Publications, Environment Directorate: ENV/MC/CHEM (98).17. Paris: OECD. 1998.

7. OECD (2001) Test № 423. Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method

8. OECD (2017). Test №. 402: Acute Dermal Toxicity, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris.

9. OECD (2017). Test № 404. Acute Dermal Irritation/Corrosion.

10. OECD (1981). Test №. 410. “Repeated Dose Dermal Toxicity: 21/28-day Study”.

11. OECD (2008). Test №. 407: Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents.

ВПЛИВ ПРОБІОТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ “БІОСЕВЕН” НА МЕТАБОЛІЗМ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН (ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА)

Лясота Василь Петрович,
д. вет. н., професор
Дюба Анна Валеріївна,
здобувач
Білоцерківський національний аграрний університет
e-mail: lyasota777@gmail.com

Вступ. Стрімкий розвиток тваринництва та птахівництва потребує підвищення вимог до безпечності та якості продукції. Це стосується практично усіх видів сільськогосподарських тварин та птиці, особливо при отриманні м’ясної продукції [1−3].

При вирощуванні сільськогосподарських тварин та птиці, одним із важливих факторів у технологічному процесі, більшості країн світу, в тому числі в Україні, широкого застосування набули бактеріальні препарати на основі живих мікробних культур - пре та пробіотики [4, 9]. За останнє десятиріччя дослідженнями багатьох вчених показано, що досить важливе місце займає фундаментальне пізнання умов взаємодії макроорганізму із мікрофлорою, що населяє біотопи та створення і широке впровадження у практику біопрепаратів із живих чи ліофілізованих мікробних культур - пробіотиків [5, 10−15].

Таким чином, розробка наукових основ створення нових пробіотичних препаратів дала поштовх до їх удосконалення та продовження досліджень у цьому напрямку.

Метою роботи було вивчити вплив пробіотичного препарату "Біосевен" на метаболізм організму білих мишей (токсикологічна характеристика).

Матеріали та методи. Науково-дослідну роботу виконано впродовж 2021−2022 років на кафедрі ветеринарно-санітарної експертизи, гігієни продукції тваринництва та патанатомії імені Й. С. Загаєвського. Токсикологічну характеристику пробіотичного препарату "Біосевен" (вивчення підгострої та гострої токсичності) проводили умовах Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок (лабораторія фармакології і токсикології), (м. Львів), виробник препарату ПП "БТУ-ЦЕНТР" м. Ладижин Вінницька область.

Науково-дослідну роботу проводили згідно з Державною ініціативною тематикою: «Розробка експресних та оптимізованих методик контролювання безпечності та якості харчових продуктів» (Державний реєстраційний номер 0121U114170, дата реєстрації від 04.12. 2021 р.).

Біосевен - пробіотична кормова добавка, яка являє собою білого кольору порошкоподібний препарат із вмістом 5–7 % масової частки вологи. Пробіотик містить ліофілізовану культуру молочно-кислих бактерій у кількості 10^6–10^9 КУО/г, адсорбованих на цеоліт, який належить до класу силікатів каркасної будови і є природним лікарським засобом, що сприяє катіонно-обмінним і адсорбційним процесам в організмі тварин. У складі препарату містяться наступні види мікроорганізмів (в 1 кг препарату): *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus delbrueckii subsp bulgaricus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Enterococcus faecium*, *Bifidobacterium bifidum*. Допоміжна речовина: сироватка молочна суха - до 1 кг. Пробіотик випускається у лікарській формі - порошок. За рахунок комбінованої дії всіх складових пробіотичної добавки створюються сприятливі умови для травлення.

Дослідження проводили на білих мишах. В експериментах використано здорових тварини масою 20−23 гр. обох статей. Коливання маси тіла у відповідних групах не перевищували ±10,0 %. Тварин утримували групами в клітках із дотриманням санітарно-гігієнічних вимог та правил годівлі. Для отримання наукової інформації використовували наступні методи дослідження: зоогігієнічні, зоотехнічні, гематологічні, статистичні [6−8].

Результати досліджень. На основі досліджень установлено, що при введенні "Біосевен" білим мишах в дозах 1000 (терапевтична доза), 2500 (5-кратна доза), 5000 мг/кг (10-кратна доза) всі тварини залишалися живими та клінічно здоровими: поведінка тварин була типовою для даного виду гризунів. Активність, грумінг, частота дихання, споживання корму і води в усіх групах суттєво не відрізнялись та були в межах фізіологічних норм, прояви інтоксикації не були зареєстровані. За умов внутрішньошлункового введення препарату "Біосевен" $ЛД_{50}$ для білих мишей становить більше 5000 мг/кг маси тіла. При тому застосування препарату "Біосевен" у вищевказаній дозі упродовж 30-ти діб призводить до уражень нирок і печінки (тварини третьої дослідної групи (10-кратна доза). Застосування препарату "Біосевен" тваринам у терапевтичній та 5-кратній дозах дослідних груп вірогідних змін морфологічних та біохімічних показників крові порівнянно з контролем не відмічено. Рівень ендогенної інтоксикації організму білих мишей (СЗЕ) між піддослідними тваринами не змінювався.

Таким чином, токсикологічна характеристика пробіотичного препарату "Біосевен" вказує на відсутність супресорної дії пробіотика «Біосевен» на метаболічні процеси організму лабораторних тварин у терапевтичній та 5-кратній дозах.

Висновки. 1. При введенні "Біосевен" білим мишам в дозах 1000, 2500 5000 мг/кг установлено, що всі тварини залишалися живими та клінічно здоровими: поведінка тварин була типовою для даного виду гризунів. Активність, грумінг, частота дихання, споживання корму і води в усіх групах суттєво не відрізнялись та були в межах фізіологічних норм, прояви інтоксикації не були зареєстровані.

2. За умов внутрішньошлункового введення препарату "Біосевен" $ЛД_{50}$ для білих мишей становить більше 5000 мг/кг маси тіла.

3. Застосування препарату "Біосевен" тваринам у терапевтичній та 5-кратній дозах не порушувало функцію нирок і печінки, в той час у тварин третьої дослідної групи (збільшення у 10-кратній дозі) упродовж 30-ти діб призводить до уражень вищезазначених органів, що свідчить про прояви інтоксикації.

4. Застосування препарату "Біосевен" тваринам першої та другої дослідних груп (терапевтична та 5-кратна дози) вірогідних змін гематологічних показників порівняно з контролем не відмічено.

5. При вивченні впливу пробіотику «Біосевен» на біохімічні показники сироватки крові у терапевтичній та 5-кратній дозах не виявлено вірогідних змін порівняно з контролем, в той час при застосуванні у 10-кратній дозі (третя дослідна група) установлено вірогідне підвищення рівня сечовини та активності АлАТ, АсАТ ($p<0,05$ та $p<0,01$).

Список літератури

1. Закон України "Про державний контроль за дотриманням законодавства про харчові продукти, корми, побічні продукти тваринного походження, здоров'я та благополуччя тварин" № 2042-VIII від 18.05. 2017.

2. Закон України "Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів" №771/97 ВР (23.12.1997) та №191-У від 24.10.2002. В редакції Закону № 2042-VIII від 04.04. 2018.

3. Закон України Закон України "Про захист тварин від жорстокого поводження" №3447-IV від 21.02. 2006.

4. Інформаційно-аналітичний портал Міжнародної продовольчої та сільськогосподарської організації ФАО.: http://www.fao.org/home/ru.

5. Зінченко, Е. В., Панін, А. Н., & Панін, В. А. (2017). Практичні аспекти застосування пробіотиків у тваринництві. Ветеринарний консультант. Одеса, 3, 12-14.

6. Коцюмбас, І. Я., Малик, О. Г., Патерега, І. П. та інші. (2006). Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / За ред. І.Я. Коцюмбаса. Львів: Тріада плюс.

7. Косенко, М. В., Малик, О. Г., Коцюмбас, І. Я., Патерега, І. П., & Чура, Д. О. (1997). Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин: Методичні рекомендації. Київ.

8. СОУ 85.2-37-736:2011 "Препарати ветеринарні.

Визначання гострої токсичності". К: Мінагрополітики, 2011. 16 с.

9. Ніценко, В. С. (2012). Стан та перспективи розвитку ринку продукції птахівництва в Україні. Електронний ресурс. Режим доступу до ресурсу: http://khntusg.com.ua/files/sbornik/vestnik_125/30.pdf.

10. Малик, М. І., & Панін, А. М. (2017). Ветеринарні пробіотичні препарати. Ветеринарія, 1, 46-51.

11. Якубчак, О. М., Таран, Т. В., Мідик, С. В., & Афоніна, А. О. (2023). Дослідження лабораторних тварин за застосування води, збагаченої пробіотиками Національний університет біоресурсів і природокористування України Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини (Збірка матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю) 15 березня 2023 р. С. 218−221.

12. Schofield, B. J., Lachner, N., Le, O. T., McNeill, D. M., Dart, P., Ouwerkerk, D., Hugenholtz, P., Klieve, A. V. (2018). Beneficial changes in rumen bacterial community profile in sheep and dairy calves as a result of feeding the probiotic *Bacillus amyloliquefaciens* H57. J Appl Microbiol., 124(3), 855-866. doi: 10.1111/jam.13688

13. Daniel, L. J. (2018). Molybdenum toxicity in *lactobacillus*. Biol. Med., 83, 487.

14. Du, R., Jiao, S., Dai, Y., An, J., Lv, J., Yan, X., Wang, J., & Han, B. (2018). Probiotic *Bacillus amyloliquefaciens* C-1 Improves Growth Performance, Stimulates GH/IGF-1, and Regulates the Gut Microbiota of Growth-Retarded Beef Calves. Front Microbiol., 9, 2006. doi: 10.3389/fmicb.2018.02006

15. Fernández, S., Fraga, M., Silveyra, E., Trombert, A. N., Rabaza, A., Pla, M., & Zunino, P. (2018). Probiotic properties of native *Lactobacillus spp. strains* for dairy calves. Benef Microbes, 9(4), 613-624. doi: 10.3920/BM2017.0131

ПРОФІЛАКТИЧНІ ЗАХОДИ НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА НА ОРГАНІЗМ ПРОДУКТИВНИХ ТВАРИН

Магрело Надія Вікторівна,
к. вет. н., доцент
Магрело Вікторія Романівна,
студентка 3 курсу спеціальності «Ветеринарна медицина»
Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького
e-mail: magrelonadiia@ukr.net

Погіршення стану навколишнього середовища, особливо у промислових регіонах, збільшення хімічного навантаження на людину чи тварину, призводять до зниження адаптаційних можливостей організму, зростання так званої „екологічно зумовленої" хімічної патології, сприяє зростанню інших хвороб. У загальній структурі захворювань збільшується питома вага пов'язаних саме з техногенним забрудненням довкілля шкідливими хімічними речовинами [7].

Адаптаційні процеси, які забезпечують збереження функцій організмів, включають морфологічні, фізіологічні, імунологічні та поведінкові механізми, такі як зміна умов взаємодії з середовищем через дію безумовних та умовних рефлексів [1, 2].

Недавні дослідження свідчать про зростання проблем, пов'язаних з погіршенням функціонального стану організмів тварин. Вирішення цих проблем не можливе лише за допомогою покращення годівлі, технології утримання або ветеринарних засобів. Тварини піддаються впливу багатьох факторів зовнішнього середовища, і їхній організм не може швидко адаптуватися до нових, штучних умов утримання, які створені без урахування біологічних законів їхнього онтогенезу. Особливо це стосується проблем, пов'язаних з недосконалістю імунної системи, порушенням обміну речовин та функціональним станом різних систем організму, що збільшує схильність до захворювань та скорочує тривалість життя [4, 5].

В контексті взаємодії хімічних речовин, які зазвичай не проявляють зовнішніх ознак токсичної дії, можуть виявитися приховані зміни, такі як функціональні, біохімічні, імунологічні та інші [6, 9, 10]. Крім того, знижується опір організму до зовнішніх факторів. Здатність організму пристосовуватися до змін у середовищі та зберігати свій гомеостаз в незвичайних умовах дуже важлива для збереження здоров'я та запобігання перенапруження. У кожному організмі є "місце найменшого опору", яке визначає специфіку адаптаційного процесу та донозологічних станів. При дослідженні захворюваності можуть бути виявлені не лише нозологічні форми, але й хвороби, симптоми яких ще не проявилися. Ці стани можуть виникнути в процесі захисно-пристосувальних та адаптаційних реакцій організму і називаються донозологічними.

За сучасними уявленнями, нормальне функціонування живих організмів залежить від наявності адаптаційних механізмів, які дозволяють компенсувати різноманітні порушення гомеостазу, спричинені як зовнішніми, так і внутрішніми факторами. Показником стійкості біосистеми є природна резистентність організму [8, 9].

Неспецифічний синдром адаптації, який розвивається у сільськогосподарських тварин при впливі різноманітних екстремальних чинників, зокрема важких металів, супроводжується комплексом змін у різних системах організму, таких як центральна нервова, імунна, нейроендокринна та метаболічні процеси в різних органах і тканинах. Це може призводити до зниження загальної резистентності тварин та сприяти виникненню різноманітних захворювань [3, 5].

Зараз на ринку доступно багато біологічно активних та мінеральних кормових добавок, які допомагають збалансувати раціон тварин за макро- та мікроелементами, що сприяє збільшенню їх продуктивності та резистентності, а також покращенню якості молока та м'яса.

Наукові працівники та практики з багатьох галузей народного господарства займаються поліпшенням екологічної ситуації та пропонують широкий спектр