

Висновки.

1. Захворювання вух у собак широко розповсюджена патологія в місті Одеса та Одеській області.
2. Серед захворювань вух у собак найчастіше зустрічаються такі патології: зовнішній отит у 21,6%, сторонні тіла в слуховому проході – 17,3%, новоутворення – 15,7%, та отогематоми у 15,0 % випадків.
3. Частіше ураження вух, за нашими даними, реєструються у порід спанієль 36,6% та німецькі вівчарки 17,5%.
4. Комплексне використання для лікування отитів зовнішнього вуха у собак наступної схеми: після механічної обробки вуха, використання 2% розчину нітрату срібла, у вигляді крапель, один раз на добу та місцево препарату зооміколь 1 раз у 48 годин і антибіотику лінкоміцину гідрохлорид в дозі 20 мг/кг маси тіла тварини внутрішньом'язово два рази на добу, протягом 7-10 днів, дає можливість скоротити термін лікування на 8,8 дні, в порівнянні із загальноприйнятою схемою лікування в контрольній групі тварин.

Список літератури

1. Зон Г.А., Дяченко С.М. Епізоотологія, етіологія та напрямки лікування бактеріальних отитів у собак в м. Суми // Матеріали V міжнародної науково-практичної конференції „Проблеми ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин”: Збірка. К.: Україна, 2000. 146 с.
2. Іздепський В.Й. Патогенетичні методи терапії зовнішнього отиту // Матеріали III міжнародної науково-практичної вет. конференції з проблем дрібних тварин: Збірка. Одеса. Фенікс, 2004. 196 с.
3. Ниманд Х.Г., Сутер П.Ф. Болєзни собак. М.: „Акваріум”, 1998. 816 с.
4. Лопатина М.Ю., Донник І.М. Иммунологические показатели у собак с хроническим гнойным отитом // Материалы XII международного московского конгресса по болезням мелких домашних животных. М.: ЗАО «Издательский дом», 2004. 252 с.

УДК 636.09:615.33:612.015.1+612.35(043.2)

ПЕГЕЛЮВАННЯ АНТИБІОТИКА ЕНРОФЛОКСАЦИНУ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА АКТИВНІСТЬ ІНДИКАТОРНИХ ЕНЗИМІВ І СТРУКТУРУ ПЕЧІНКИ

Зеленіна О. М.

Одеський державний аграрний університет, Одеса, Україна,

Науковий керівник:

Влізло В. В. професор, академік НААН України

Львівський національний університет

ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького, Львів, Україна

***Анотація.** Впровадження у виробництво антибіотиків з цільовою доставкою в уражені тканини та клітини-мішені має актуальне значення для підвищення ефективності лікування людей та тварин. Для створення нових сполук антибіотиків перспективним є використання поліетиленгліколю (ПЕГ), як носія діючої речовини (пегелювання). Метою нашої роботи було провести пегелювання антибіотика енрофлорсацину і вивчити рівень гепатотоксичності при внутрішньом'язовому застосуванні лабораторним щурам пегельованого антибіотика енрофлорсацину, а також за окремого введення субстанції антибіотика енрофлорсацину і полімеру ПЕГ-400. Пегелювання проводили шляхом приєднання до кінців поліоксиетиленових гідрофільних закінчень ПЕГ-400 карбоксильних закінчень енрофлорсацину. Результати досліджень свідчать про те, що внутрішньом'язові ін'єкції пегельованого антибіотика енрофлорсацину щурам не впливають негативно на структури клітин печінки. Незначні структурні зміни в гепатоцитах, а також зростання активності ензимів відновлюються протягом перших семи днів після введення препарату. Введення тваринам субстанції традиційного антибіотика енрофлорсацину вело до зростання активності індикаторних ензимів (АсАТ,*

АлАТ, ГГТП, ЛФ) і спричиняло гістологічні зміни у клітинах печінки. Зниження активності ензимів і відновлення структури гепатоцитів наставало протягом 14-21 дня після останнього внутрішньом'язового введення субстанції антибіотика енрофлоксацину.

Ключові слова: щури, антибіотик енрофлоксацин, поліетиленгліколь (ПЕГ-400), АсАТ, АлАТ, ГГТП, ЛФ, структура печінки

Швидке підвищення стійкості мікроорганізмів до дії антибіотиків є важливою проблемою фармацевтичної промисловості. Однією із причин, що знижує ефективність антибіотиків у традиційних формах, є понижена антимікробна дія внаслідок недостатнього проникнення через клітинні мембрани та, відповідно, низький вміст і активність в уражених тканинах. Одним зі шляхів підвищення ефективності антимікробних препаратів є пегелювання шляхом хімічної модифікація їх молекул через з'єднання з поліетиленгліколем (ПЕГ). ПЕГ є біодеградабельним та біосумісним, оскільки не утворює токсичних метаболітів, і є комерційно доступним. Поліетиленгліколь та діюча речовина лікарського препарату ковалентно з'єднуються між собою, утворюючи сполуки з покращеною стабільністю, доброю розчинністю у рідинах організму та тривалим періодом напіввиведення (Zelenina et al., 2021). З'єднання ПЕГ з різними терапевтичними біомолекулами сприяє кращому проникненню діючої речовини до клітини. Розгалужена структура молекули ПЕГ сприяє уповільненню активного метаболізму препарату, що призводить до збільшення часу його циркуляції у крові (Wang J. et al. 2018).

Важливим етапом доклінічних досліджень лікарських засобів є визначення їх токсичності. Антибактеріальні препарати мають найбільш виражені побічні реакції, що обмежує їх використання. Одними з проявів побічної дії антибіотиків є їх гепатотоксичність (Зеленіна зі співав., 2020).

Мета досліджень. Провести пегелювання антибіотика енрофлоксацину та вивчити вплив внутрішньом'язового застосування лабораторним щурам субстанції пегельованого антибіотика енрофлоксацину на функціональний стан і структуру печінки.

Матеріал і методи. Дослідження проведені на самцях щурів (лінія Wistar), віком три місяці, масою 180–200 г. Протягом чотирьох діб щоденно тваринам контрольної групи внутрішньом'язово вводили 0,03 мл фізіологічного розчину, а дослідним групам по 0,03 мл досліджувані препарати: першій антибіотик енрофлоксацин (традиційний), другій нанополімер ПЕГ-400, третій пегельований антибіотик енрофлоксацин (комплекс енрофлоксацин+ПЕГ-400). Доза енрофлоксацину становила для першої та третьої дослідних груп 2,7 мг енрофлоксацину на 1 кг маси тварини. Вміст ПЕГ-400 у пегельованому енрофлоксацині та у другій дослідній групі був однаковим і складав 1,5 мг на кг маси тварини. Кров від тварин отримували через 7, 14 і 21 доби після останнього введення препаратів. У сироватці крові тварин визначали активність аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), лужної фосфатази (ЛФ) та гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП). Дослідження сироватки крові проводили біохімічним аналізатором Evolution 3000 (Італія), з використанням стандартних наборів реактивів фірми «СпайнЛаб» (Україна). Після евтаназії відбирали фрагменти печінки, фіксували у формаліні та готували препарати для гістологічного дослідження. Стан структури печінки оцінювали у полях зору мікроскопа за збільшення у 640 разів. Статистичний аналіз результатів проводили з використанням персонального комп'ютера і програмного забезпечення Exel та Origin.

Результати й обговорення. Пегелювання антибіотика енрофлоксацину проводили шляхом приєднання до кінців поліоксетиленових гідрофільних закінчень ПЕГ-400 карбоксильних закінчень енрофлоксацину. ПЕГ та антибіотик енрофлоксацин ковалентно з'єднувалися між собою. При цьому, утворилася біфільна макромолекула, яка здатна у водних розчинах формувати самостабілізовані дисперсії з нанометричними розмірами частинок дисперсної фази. Стабілізація таких частинок у водному середовищі зумовлена утворенням структурномеханічного бар'єру гідратованих поліоксетиленових ланцюгів навколо ядра, в якому знаходиться антибіотик.

Через 7 днів після внутрішньом'язового введення антибіотика енрофлоксацину, нанополімеру ПЕГ-400 і комплексу енрофлоксацин+ПЕГ-400 щурам у їх сироватці спостерігали зростання активності амінотрансфераз (АлАТ, АсАТ), що можна розцінювати як порушення структури та функцій печінки (Simonov & Vlizlo, 2015). На 14 добу досліджень у крові дослідних груп щурів встановлено найнижчі показники активності АлАТ і АсАТ у тварин, які отримували комплекс пегельований антибіотик енрофлоксацину. Через 21 добу після введення досліджуваних речовин у крові щурів, які отримували комплекс енрофлоксацин+ПЕГ-400, активність АлАТ, а також активність АсАТ у всіх дослідних груп тварин, відповідала фізіологічним значенням, що може свідчити про відновлення структури та функціонального стану клітин печінки. За динамікою активності АлАТ та АсАТ в крові тварин можна зробити висновок, що відновлення структури клітин печінки проходить швидше у щурів, яким вводили пегельований антибіотик енрофлоксацин, порівняно з традиційною субстанцією.

Через 7 днів після останнього введення препаратів активність ГТТП у сироватці крові тварин всіх дослідних груп була вищою, порівняно з контрольними. Висока активність ГТТП у крові може свідчити про інтрапечінковий холестази і ураження клітин печінки, які формують внутрішньопечінкові жовчні протоки. Через 14 днів після закінчення введення досліджуваних речовин активність ГТТП у сироватці крові щурів, яким вводили антибіотик енрофлоксацин, ще була вищою від контрольних. Водночас, у сироватці крові щурів, які отримували ін'єкцію пегельованого антибіотика енрофлоксацину, активність ГТТП була найнижчою. Через три тижні після останнього введення препаратів активність ГТТП у крові щурів дослідних груп була нижчою, порівняно з контрольною, а найнижчий рівень активності ензиму встановлено за внутрішньом'язової ін'єкції пегельованого антибіотика енрофлоксацину.

Активність лужної фосфатази на 7 день після закінчення введення досліджуваних препаратів у крові контрольних тварин була вищою від всіх трьох дослідних груп. У два наступні періоди дослідження показники активності ЛФ у крові тварин, які отримували традиційний антибіотик енрофлоксацин і ПЕГ-400, були вищі від контрольних і тих, що отримували пегельований енрофлоксацин. Рівень активності ЛФ у крові щурів, яким вводили пегельований енрофлоксацин, був протягом дослідження на рівні контрольної групи.

При мікроскопічному дослідженні тканин печінки тварин, які отримували субстанцію антибіотика енрофлоксацину, на 7 добу експерименту було встановлено ознаки зернистої дистрофії, лізісу та пікноз ядер гепатоцитів. Зустрічалися осередки характерні паранекрозу, некрозу паренхіми печінки.

У тварин дослідної групи, яка отримувала PEG-400, морфологічні показники печінки на 7, 14 та 21 доби експерименту були без особливих гістологічних змін. Характерним був поділ органу на часточки за рахунок волокнистої сполучної тканини. Стінка міжчасточкової артерії, вени та жовчної протоки були патологічно не змінені.

У групі щурів, які отримували пегельований енрофлоксацин, на 7 добу експерименту встановлено у печінці лише окремі клітини з ознаками атрофії, зернистої дистрофії, паранекрозу та некрозу. На 14 та 21 добу експерименту морфологічний стан печінки був без видимих гістологічних змін та ідентичним зі структурою органу контрольних тварин.

Висновки. Пегелювання антибіотика енрофлоксацину веде до зниження гепатотоксичного впливу після внутрішньом'язового введення тваринам. Відновлення структури клітин печінки проходить швидше у щурів, яким вводили комплекс антибіотика енрофлоксацину з нанополімером ПЕГ-400, порівняно з тими, які отримували ін'єкції чистої субстанції антибіотика енрофлоксацину.

Список літератури

1. Zelenina, O.M., Vlizlo, V.V., Ostapiv, D.D., Samaryk, V.Ja., Dron, I.A., Kozak, M.P., Kuzmina, N.V., Chernushkin, B.O., Maksymovych, I.A., Leno, M.I., Rusyn, V.I., Prystupa, O.I., Fedorovych, V.L., Lukashchuk, B.O., Zinko, H.O. PEGylation of antibiotic enrofloxacin and its effects on the state of the antioxidant system in rats. *Ukrainian Journal of Ecology*, 2021; 11(1): 202-208.

2. Wang J, Li S, Han Y, Guan J, Chung S, Wang C, Li D. Poly(ethylene glycol)-polylactide micelles for cancer therapy. *Frontiers in pharmacology*, 2018; 9: 202.
3. Зеленіна О. М., Остапів Д. Д., Дронь І. А., Самарик В. Я., Косенко Ю. М., Влізло В. В. Активність трансаміназ і вміст білірубину у крові шурів за введення антибіотика енрофлоксацину, нанополімеру ПЕГ-400 та їх комплексу. *Наукові доповіді НУБіП України*, 2020; 4 (86).
4. Simonov M, Vlizlo V. Some blood markers of the functional state of liver in dairy cows with clinical ketosis. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, 2015; 18 (1): 74–82.

УДК 619: 616.5-006:636.7

ПОКАЗНИКИ ЕРИТРОПОЦИТОПОЕЗУ В СОБАК ЗА НЕОПЛАЗІЙ ШКІРИ

Івашків Б.Б.

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

Дослідження проводили на собаках з пухлинами шкіри, які надходили на кафедру хірургії та клініку дрібних домашніх тварин ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького впродовж 2016–2020 рр. Діагноз ставили за результатами фізикального обстеження та цитологічного дослідження біопсійного матеріалу неоплазій. Результати гематологічних досліджень показали, що вміст гемоглобіну та кількість еритроцитів у крові хворих собак були вірогідно нижчими порівняно з здоровими собаками. Також встановлено зниження гематокритної величини у крові хворих собак з одночасним збільшенням середнього об'єму еритроцитів. З'ясовано, що у 75% онкологічно хворих тварин анемії є макроцитарною і у решти випадках нормоцитарною. Після проведеного лікування станом на 10 добу встановлено нормалізацію морфологічних показників крові собак, що створює передумову для своєчасного проведення ад'ювантної хіміотерапії.

Ключові слова: неоплазії шкіри, собаки, кров, еритроцитопоез.

Постановка проблеми. За останні роки значно зріс інтерес до проблеми онкологічних захворювань. На сьогодні відомо, що серед солідних новоутворень у собак найбільш часто реєструються пухлини молочної залози та шкіри, при цьому перевагу мають злоякісні форми новоутворень. З усіх пухлин, що діагностуються у собак, новоутворення шкіри займають понад 30%. Слід зауважити, що шкірний покрив у ссавців є найбільшим органом за площею і виконує низку життєво важливих функцій, однією з яких є захист всього організму від негативного впливу зовнішнього середовища. Очевидно, що шкіра першою, приймаючи на себе зовнішні агресивні подразники (температурний вплив, ультрафіолетове випромінювання, контакт з хімічними речовинами, травми тощо), схильна до розвитку пухлинних процесів. У великих містах, як і в будь-якому мегаполісі екологічні деструкції антропогенного походження є найбільш сконцентрованими і, відповідно, агресивний вплив зовнішнього середовища на шкіру тварин є не заперечливим.

Метою роботи було дослідити морфологічні показники крові собак за неоплазій шкіри та динаміку їх змін за оперативного видалення пухлин.

Виклад основних матеріалів дослідження. Для дослідження залучено 12 собак з характерними клінічними ознаками пухлин шкіри та цитологічно підтвердженим діагнозом на злоякісну неоплазію, а також 12 клінічно здорових тварин, аналогічних за віком, статтю та живою масою. Кров для досліджень у собак відбирали із підшкірної вени передпліччя перед проведенням оперативного видалення пухлин, а також на десяту добу після операції. Дослідження кількості еритроцитів, гематокрит, середній об'єм еритроцита, концентрацію гемоглобіну в еритроциті проводили за загально-прийнятими методами.