

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С. З. ГЖИЦЬКОГО
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

САІД ВАЛІД САМІР

УДК 610.636.09:616.99

ДИСЕРТАЦІЯ

**СТАН ЗАХИСНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ СОБАК ЗА
ТОКСОКАРОЗНОЇ ІНВАЗІЇ ТА ДЕЯКІ ФАКТОРИ ЇХ РЕГУЛЯЦІЇ**

21 – «Ветеринарна медицина»

211 – «Ветеринарна медицина»

Подається на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ В.С. Саїд

Наукові керівники: Стибель Володимир Володимирович, доктор
ветеринарних наук, професор, член-кореспондент НААН України;
Гутий Богдан Володимирович, доктор ветеринарних наук, професор

Львів – 2021

АНОТАЦІЯ

***Сайд В. С.* Стан захисних систем організму собак за токсокарозою інвазії та деякі фактори їх регуляції.** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина». – Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Львів, 2021.

Дисертаційна робота присвячена вивченню стану імунного та антиоксидантного потенціалу організму собак за умов розвитку токсокарозу та дії коригуючих чинників.

Отримано нові комплексні дані, що характеризують стан імунної та антиоксидантної систем організму собак за умов експериментального токсокарозу та за дії препаратів «Фенбендазол» і «Фенбенсил». Досліджено динаміку показників ензимної та неензимної ланок системи антиоксидантного захисту, імунної системи, протеїнсинтезувальної функції та функціонального стану печінки собак за експериментального токсокарозу. Доведено і проаналізовано функціональний зв'язок між імунним потенціалом та активністю системи антиоксидантного захисту та інтенсивністю процесів пероксидного окиснення ліпідів у собак за умов застосування препаратів «Фенбендазол» і «Фенбенсил».

Результати проведених досліджень значно розширюють і поглиблюють сучасні уявлення про механізм токсичної дії токсокарозу у собак на імунну функцію й антиоксидантний потенціал їх організму. Дослідження показали можливість фармакологічної корекції виявлених метаболічних змін у собак за умов експериментального токсокарозу розробленим імунотропним засобом.

Комплексна оцінка морфологічних і біохімічних показників крові собак дає змогу всебічно оцінити ступінь ураження організму собак збудником

токсокарозу та вибрати відповідні способи корекції захисних систем організму тварин.

У крові собак за експериментального токсокарозу встановлено вірогідне зниження кількості еритроцитів на 37,5 %, рівня гемоглобіну – на 37,6 %, а також збільшення кількості лейкоцитів на 48,1 %. При цьому у крові інвазованих собак встановлена еозинофілія, яка відображає інтенсивність алергічної реакції, спричиненої токсокарами. Поряд із еозинофілією у крові інвазованих собак спостерігали також і збільшення числа нейтрофілів та моноцитів. У крові собак дослідної групи на 20 і 25 доби досліду кількість лімфоцитів була вірогідно меншою за показник контролю, відповідно, на 13,13 і 16,2 %.

У інвазованих собак зафіксовано порушення протеїнсинтезувальної функції печінки (зниження рівня загального протеїну на 9,6 %, альбумінів – на 11,0 %, альбуміново-глобулінового коефіцієнту на 37,3 %, а також підвищення рівня глобулінів на 11,0 %) та функціонального стану печінки (підвищення активності АлАТ – на 59,1 %, АсАТ – на 45,4 %).

На основі власних експериментальних досліджень встановлено, що розвиток токсокарозу у собак, викликаний експериментальним зараженням збудником токсокарозу у дозі 5000 інвазійних яєць *T. canis* на кг маси тіла, сприяє посиленому утворенню вільних радикалів, які негативно впливають на мембрани клітин. У цілому, одержані нами результати досліджень вказують на те, що розвиток токсокарозу у собак призводить до значного та вірогідного ($P < 0,001$) прискорення утворення і накопичення в крові собак у всі періоди дослідження, вмісту дієнових кон'югатів та ТБК-активних продуктів.

При дослідженні стану антиоксидантної системи організму собак встановлено, що активність каталази та супероксиддисмутази у крові дослідної групи собак на 5 добу досліду дещо зростала, однак у подальшому активність вказаних ензимів у крові собак інвазованих збудником токсокарозу знижувалася. При дослідженні глутатіонової ланки антиоксидантної системи

встановлено зниження її активності, на що вказує зниження рівня відновленого глутатіону та ензимів: глутатіонредуктази і глутатіонпероксидази.

Інвазування собак збудником токсокарозу спричиняло імунодепресивний вплив на активність імунної системи, на що вказує зниження показників усіх ланок імунного захисту. Зокрема, у крові інвазованих собак встановлено зниження фагоцитарної активності нейтрофілів на 4,8 %, фагоцитраного індексу – на 7,1 %, БАСК і ЛАСК – на 6,1 і 5,9 %, кількості Т-лімфоцитів на 6,9 %, кількості В-лімфоцитів на 4,7 % та підвищення рівня ЦК на 60,0 %.

Розроблено новий комплексний препарат «Фенбенсил» та затверджено Технічні умови України. Теоретично обґрунтовано і практично доведено, що задавання препарату «Фенбенсил» собакам за токсокарозу сприяє швидкому відновленню гемопоетичної, антиоксидантної імунобіологічної функцій, а також функціонального стану печінки та протеїнсинтезувальної її функції.

Встановлено, що при застосуванні фенбендазолу кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну у крові інвазованих собак зростали порівняно з контрольною групою, однак не доходили до фізіологічних величин. Лише у другій дослідній групі тварин, яким застосовували фенбенсил, встановлено підвищення вказаних показників протягом усього дослідження. На 25 та 30 добу дослідження кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну коливалися у межах фізіологічних величин.

При визначенні кількості лейкоцитів встановлено, що у крові інвазованих собак вони зростали і найвищою кількістю лейкоцитів була на 20, 25 і 30 доби дослідження. При задаванні препаратів «Фенбендазол» та «Фенбенсил» встановлено зниження кількості лейкоцитів вже починаючи з 10 доби дослідження.

Застосування препарату «Фенбенсил» собакам за умов експериментального токсокарозу спричинило нормалізуючий вплив на показники протеїнового обміну, зокрема підвищення рівня загального

протеїну, альбумінової фракції та зниження глобулінової, а також відновлення альбуміново-глобулінового співвідношення. Разом з цим у сироватці крові собак на тлі експериментального токсокарозу зафіксовано зниження активності досліджуваних трансаміназ. Так, встановлено, що на 30 добу досліду активність АлАТ у сироватці крові собак, яким задавали фенбендазол, знизилася на 21,7 %, а у тварин, яким задавали фенбенсил – на 37,3 %. При цьому активність АсАТ у сироватці крові собак першої і другої дослідних груп на 30 добу досліду відповідно знизилася на 22,8 і 32,1 %.

При вивченні активності ензимної ланки системи антиоксидантного захисту, а саме каталази, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, а також рівня відновленого глутатіону у тварин дослідних груп встановлено підвищення активності даних показників. Застосування інвазованим собакам препарату «Фенбенсил» сприяло вірогіднішому підвищенню антиоксидантного статусу організму собак другої дослідної групи, оскільки до даного препарату входить розторопша плямиста, яка проявляє антиоксидантні властивості завдяки наявності у своєму складі речовину силімарин, яка відновлює пошкоджені клітини печінки.

Варто зазначити, що найнижчий рівень дієнових конюгатів та ТБК-активних продуктів був у крові собак, яким застосовували препарат «Фенбенсил», на 25 і 30 доби досліду. Пригнічення процесів пероксидного окиснення ліпідів за лікування собак фенбенсилом зумовлене активацією в організмі тварин метаболічних процесів, у яких приймають участь ензими, у тому числі і ензими-антиоксиданти, що каталізують процеси пероксидного окиснення і фосфорилування, а також посилення еритропоетичної функції кісткового мозку. На 30 добу досліду рівень дієнових кон'югатів у крові другої дослідної групи становив $0,29 \pm 0,02$ одА/мл, а ТБК-активних продуктів – $25,2 \pm 0,40$ мкмоль/л.

Згодовування препарату «Фенбенсил» собакам за експериментального токсокарозу спричиняло нормалізуючий вплив на імунну функцію організму,

про що вказує збільшення кількості Т-лімфоцитів у крові собак дослідних груп на 3,0 і 7,2 % та В-лімфоцитів – на 2,5 і 4,6 % відповідно.

При вивченні впливу фенбендазолу та фенбенсилу на неспецифічну ланку імунної системи, а саме на фагоцитарну активність нейтрофілів та фагоцитарний індекс встановлено зростання даних показників, особливо у дослідній групі тварин, яким застосовували фенбенсил, до складу якого входить розторопша та фенбендазол.

Позитивний вплив застосування препаратів «Фенбендазол» та «Фенбенсил» встановлено і на гуморальну ланку природнього захисту організму собак за умов експериментального токсокарозу. Про що вказує зростання БАСК – на 4,1 і 5,9 % ($P < 0,001$), ЛАСК – 5,0 і 6,2 % ($P < 0,001$).

Дослідження показали, що застосування препарату «Фенбенсил» більшою мірою впливає на відновлення антиоксидантного й імунного потенціалу у собак за експериментального токсокарозу, ніж задавання препарату «Фенбендазол». Складники препарату «Фенбенсил» доповнюють призначену терапію і за умов сумісного їх застосування хворим на токсокароз собакам проявляють високу лікувальну ефективність.

Наукова новизна одержаних результатів полягає в тому, що вперше проведено порівняльний аналіз і вивчено стан клітинної, гуморальної та неспецифічної ланок імунітету, інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів, активність системи антиоксидантного захисту та функціональний стан печінки у собак за експериментального токсокарозу та дії досліджуваних коригуючих чинників. Розроблено новий препарат «Фенбенсил», виготовлений на основі фенбендазолу та розторопші плямистої. Науково обґрунтовано і експериментально підтверджено доцільність застосування препарату «Фенбенсил» собакам за розвитку токсокарозої інвазії. Експериментально доведено коригувальний вплив препарату «Фенбенсил» на стан імунної та антиоксидантної систем, інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів, протеїнсинтезувальну функцію та функціональний стан печінки собак за умов розвитку токсокарозу.

На основі одержаних результатів розроблено технічні умови України 21.2-00492990-027:2020. Препарат «Фенбенсил» затверджені ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок від 10.03.2020.

Результати дисертаційної роботи використовуються в освітньому процесі та науково-дослідній роботі здобувачів вищої освіти спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» споріднених закладів вищої освіти України.

Ключові слова: паразитологія, фармакологія, собаки, токсокароз, імунна система, антиоксидантна система, препарат «Фенбендазол», «Фенбенсил».

ANNOTATION

Said V. S. The state of the protective systems of dogs' body in toxocariasis invasion and some factors of their regulation. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 21 «Veterinary Medicine» in the specialty 211 «Veterinary Medicine». – Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, 2020.

The dissertation is devoted to studying the state of immune and antioxidant potential of dogs under the conditions of toxocariasis and the action of corrective factors.

New complex data characterizing the state of the immune and antioxidant systems of the dog's body under the conditions of experimental toxocariasis and the action of the drugs «Fenbendazole» and «Fenbenzyl» were obtained. The dynamics of indicators of enzymatic and non – enzymatic components of the system of antioxidant defense, immune system, protein-synthesizing function, and functional state of the liver of dogs in experimental toxocariasis was studied. The functional relationship between the immune potential and the activity of the antioxidant defense system and the intensity of lipid peroxidation processes in canines under the conditions of Fenbendazole and Fenbenzyl has been proved and

analyzed.

The research results significantly expand and deepen modern ideas about the mechanism of toxic effects of toxocariasis in canines on their body's immune function and antioxidant potential. Studies have shown the possibility of pharmacological correction of the detected metabolic changes in dogs under experimental toxocariasis developed by an immunotropic agent.

A comprehensive assessment of morphological and biochemical parameters of dogs' blood makes it possible to comprehensively assess the degree of damage to the body by toxocariasis and choose appropriate methods of correction of the protective systems of animals.

In the blood of dogs with experimental toxocariasis, we noticed a probable decrease: in the erythrocytes number by 37.5 %; the hemoglobin level of – by 37.6 %; and an increase in the leukocytes number by 48.1%. At the same time, eosinophilia was established in the blood, reflecting the intensity of the allergic reaction caused by *Toxocara*. Along with eosinophilia, an increase in the number of neutrophils and monocytes was also observed. In the dog's blood at 20 and 25 days of the investigation, the number of lymphocytes was probably less than the control index, respectively, by 13.13 and 16.2 %.

Infected animals recorded impaired protein-synthesizing function of the liver (decrease in total protein by 9.6 %, albumin – by 11.0 %, the albumin-globulin ratio by 37.3 %, as well as the progress in globulin by 11.0%) and functional liver condition (rise in AlAT activity – by 59.1 %, AsAT – by 45.4 %).

Based on our experimental studies, the development of toxocariasis in dogs caused by experimental infection with toxocariasis at a dose of 5,000 invasive *T. canis* eggs per kg of body weight promotes free radicals' formation adversely affect cell membranes. In general, our analysis results indicate that the evolution of toxocariasis in dogs leads to a significant and probable ($P < 0.001$) acceleration of the formation and accumulation in the animal's blood in all periods of the research, the content of diene conjugates and TBA-active products.

In examining the antioxidant system, it was found that catalase and superoxide dismutase activity on the 5th day of the experiment increased slightly. Still, subsequently, the activity of these enzymes in the blood of dogs infected with toxocariasis decreased. A decrease in the glutathione link was observed, which reduces the level of reduced glutathione and enzymes: glutathione reductase and glutathione peroxidase.

The invasion of dogs with toxocariasis caused an immunosuppressive effect, as indicated by a reduction in all levels of immune defense. In particular, in the blood of infected animals, there was a discount in: phagocytic activity of neutrophils by 4.8 %; phagocytic index – by 7.1 %; BABS and LABS – by 6.1 and 5.9 %; the T lymphocytes number by 6.9 %, the B-lymphocytes number by 4.7 % and an increase in the level of CIC by 60.0 %.

A new complex drug, «Fenbenzyl» was developed, and the Technical Conditions of Ukraine were approved. It is theoretically substantiated and practically proved that the administration of the drug «Fenbenzyl» to dogs for toxocariasis promotes rapid recovery of hematopoietic, antioxidant immunobiological functions, and the functional state liver and its protein-synthesizing function.

It was found that with the use of fenbendazole, the erythrocytes number and hemoglobin content in the blood of infected animals raised compared with the control group but did not reach physiological values. Only in the second experimental group, an increase in these indicators was found throughout the investigation. On days 25 and 30 of the trial, the erythrocytes number and hemoglobin content fluctuated within physiological values.

When determining the number of leukocytes, it was found that they grew in the blood of the control group, and the highest leukocytes number was on 20, 25, and 30 days of the search. When prescribing drugs «Fenbendazole» and «Fenbenzyl» found a decrease in the leukocytes number from 10 days of the investigation. In the second experimental group, the number of leukocytes was more likely to decline compared with the control group.

The use of Fenbenzyl in dogs under conditions of experimental toxocarosis had a normalizing effect on protein metabolism, including an increase in total protein, albumin fraction, and decrease in globulin, as well as the restoration of the albumin-globulin ratio. At the same time, a decrease in the activity of the studied transaminases was recorded in the blood serum of dogs against the background of experimental toxocariasis. Thus, it was found that on the 30th trial day, the AlAT activity in the dog's serum treated with fenbendazole decreased by 21.7 %, and in animals treated with fenbenzyl – by 37.3 %. The AsAT activity in the serum of canines of the first and second experimental groups on the 30th day of the test, respectively, reduced by 22.8 and 32.1 % relative to the control.

When studying catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, and the level of reduced glutathione in animals of experimental groups, an increase in the activity of these indicators was found. The use of fenbenzil in infected dogs contributed to a more likely increase in the antioxidant status of the dogs of the second experimental group, as this drug includes milk thistle, which exhibits antioxidant properties due to the presence of silymarin, which repairs damaged cells.

It should be noted that the lowest level of diene conjugates and TBA-active products was in the blood of dogs of the second group at 25 and 30 days. Inhibition of lipid peroxidation processes in the treatment of dogs with fenbenzyl is due to the activation in animals of metabolic processes involving antioxidant enzymes that catalyze the processes of peroxidation and phosphorylation as enhancing erythropoietic function. On the 30th day of the experiment, the level of diene conjugates in the blood of the second group was 0.29 ± 0.02 IU/ml, and TBA-active products - 25.2 ± 0.40 μ mol/l.

Feeding Fenbenzil to dogs with experimental toxocariasis caused a normalizing effect on the body's immune function, as indicated by an improvement in the number of T-lymphocytes in the blood of dogs of the first and second groups by 3.0 and 7.2 % and B-lymphocytes – by 2, 5 and 4.6 %, respectively.

When studying the effect of fenbendazole and fenbenzyl on the phagocytic

activity of neutrophils and phagocytic index, we observed an increase in these indicators, especially in the experimental group of animals treated with fenbenzil, which includes milk thistle and fenbendazole.

The positive effect of the use of drugs "Fenbendazole" and "Fenbenzyl" was found on the humoral part of animals' natural defenses under the conditions of experimental toxocariasis. As indicated by the growth of BASB – by 4.1 and 5.9 % ($P < 0.001$), LABS – 5.0 and 6.2 % ($P < 0.001$).

Studies have shown that using the drug «Fenbenzyl» has a more significant effect on restoring antioxidant and immune potential in dogs with experimental toxocariasis than the administration of the drug «Fenbendazole». The drug «Fenbenzyl» components supplement the prescribed therapy and, under the conditions of concomitant use in toxocariasis in dogs, show high therapeutic efficacy.

The scientific novelty of the obtained results is that a comparative analysis was performed for the first time. The state of cellular, humoral, and nonspecific immune systems, the intensity of lipid peroxidation, the activity of antioxidant defense system, and functional state of the liver in dogs under experimental toxocariasis and actions of the studied corrective factors were studied. We have developed a new drug, «Fenbenzyl», made based on fenbendazole and milk thistle. The expediency of using the drug «Fenbenzyl» in dogs with the development of toxocariasis invasion has been scientifically substantiated and experimentally confirmed. The corrective effect of Fenbenzyl on the state of the immune and antioxidant systems, the intensity of lipid peroxidation processes, protein-synthesizing function, and the functional state of the liver of dogs under the conditions of toxocariasis have been experimentally proved.

Based on the obtained results, the technical conditions of Ukraine 21.2-00492990-027: 2020 were developed. The drug «Fenbenzyl» approved DNDKI veterinary drugs and feed additives from 10.03.2020.

The results of the dissertation are used in the educational process and research work of students majoring in 211 «Veterinary Medicine» related

institutions of higher education in Ukraine.

Key words: parasitology, pharmacology, dogs, toxocariasis, immune system, antioxidant system, drug «Fenbendazole», «Fenbenzyl».

Список публікацій здобувача

Статті у фахових наукових виданнях України:

1. **Саїд В.**, Стибель В. В., Гутий Б. В., Прийма О. Б. Сучасний погляд на проблему токсокарозу у собак. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія Ветеринарні науки*. 2018. Т. 20. № 83. С. 411–416. (Здобувач зібрав та опрацював літературу за темою статті).

2. **Саїд В.**, Стибель В. В., Гутий Б. В., Прийма О. Б., Мазур І. Я. Протеїнсинтезувальна функція та функціональний стан печінки собак за експериментального токсокарозу. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія Ветеринарні науки*. 2020. Т. 22. № 98. С. 132–137. (Здобувач провів дослідження та підготував статтю до публікації).

3. **Said W. S.**, Stybel V. V., Gytyj B. V., Pryima O. B., Sobolta A. G., Leskiv K. Y., Dytiuk M. P. The state of the immune system of dogs in experimental toxocariasis. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*. 2020. Vol. 3(3). P. 20–24. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

4. **Саїд В.**, Стибель В. В., Гутий Б. В., Прийма О. Б. Система антиоксидантного захисту організму собак в умовах експериментального токсокарозу. *Вісник ПДАА*. 2020. № 3. С. 233–240. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

Статті у періодичних наукових виданнях інших держав, які входять до

складу Європейського Союзу:

5. **Said V. S.**, Stybel V. V., Gytyj B. V., Pryima O. B., Sobolta A. G., Leskiv K. Y. Morphological parameters of dogs' blood under experimental toxocarasis. *Colloquium-journal*, 2020, № 23 (75). P. 7–10. *(Здобувач провів дослідження та підготував статтю до публікації).*

Наявність завершеної наукової розробки – технічні умови

6. Стибель В. В., Гутий Б. В., **Саїд В. С.**, Курилас Л. В. (2020). Технічні умови України ТУ У 21.2-00492990-027:2020. Препарат «Фенбенсил». Затверджені ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок від 10.03.2020. *(Дисертант брав участь у проведенні дослідів, оформленні технічних умов).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

Тези наукових доповідей:

7. **Саїд В. С.**, Стибель В. В., Гутий Б. В., Прийма О. Б. Вплив токсокарозної інвазії на морфологічні показники крові собак. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» 4–5 жовтня 2018 р. *Біологія тварин*. Львів, 2018. Т. 20, № 3. С. 160. *(Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку).*

ЗМІСТ

	стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	16
ВСТУП	17
ОСНОВНА ЧАСТИНА	
1. РОЗДІЛ 1	
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	22
1.1 Сучасний погляд на проблему токсокарозу у собак	22
1.2 Роль системи антиоксидантного захисту організму тварин за інвазійних захворювань	31
1.3 Профілактика та заходи боротьби з токсокарозом у тварин	36
Висновок до розділу 1	42
2. РОЗДІЛ 2	
ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	44
2.1 Схема проведення досліджень	44
2.2 Методи досліджень	46
3. РОЗДІЛ 3	
РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	49
3.1 Епізоотична ситуація з токсокарозою інвазії собак у місті Львові	49
3.2 Морфологічні показники крові собак за експериментального токсокарозу	52
3.3 Показники протеїнсинтезувальної функції печінки собак за експериментального токсокарозу	57
3.4 Функціональний стан печінки собак за експериментального токсокарозу	61
3.5 Система антиоксидантного захисту організму собак за	64

	експериментального токсокарозу	
3.6	Стан імунної системи собак за експериментального токсокарозу	71
3.7	Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на морфологічні показники крові собак, за експериментального інвазування збудником токсокарозу	79
3.8	Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на показники протеїнсинтезувальної функції печінки собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу	88
3.9	Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на функціональний стан печінки крові собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу	93
3.10	Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на антиоксидантний статус організму собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу	95
3.11	Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів у крові собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу	102
3.12	Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на стан імунної системи організму собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу	105
3.13	Висновки до розділу 3	113
4	РОЗДІЛ 4	
	АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	115
	ВИСНОВКИ	133
	ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	136
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ	137
	ДОДАТКИ	167

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АЛАТ – аланін-амінотрансфераза (К.Ф. 2.6.1.2.)

АОС – антиоксидантна система

АсАТ – аспарат-амінотрансфераза (К.Ф. 2.6.1.1)

АФК – активні форми кисню

ВРО – вільнорадикальне окиснення

ГП – глутатіонпероксидаза (К.Ф.1.11.1.9)

ГР – глутатіонредуктази (К.Ф.1.6.4.2)

ДК – дієнові кон'югати

КТ – каталаза (К.Ф. 1.11.1.6)

ЛАСК – лізоцимна активність сироватки крові

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

ПОЛ – пероксидне окиснення ліпідів

САЗ – система антиоксидантного захисту

ТУ У – технічні умови України

ФА – фагоцитарна активність нейтрофілів

ФІ – фагоцитарний індекс

GSH – глутатіон

GSHG – глутатіон окиснений

NADPH – нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат відновлений

NAD – нікотинамідаденіндинуклеотид

ВСТУП

Результати проведених досліджень та узагальнення даних літератури вказують на те, що серед інвазійних хвороб собак найбільш поширеними на території нашої країни та за її межами є шлунково-кишкові гельмінтози, серед яких провідне місце займає токсокароз – нематодозна інвазія з підряду *Ascaridata* [5, 10, 27]. Відомо, що статевозрілі токсокари викликають кишкову форму захворювання, а личинки – вісцеральну. В процесі міграції та життєдіяльності личинки токсокар спричиняють тяжкі ураження організму собак аж до летальних [40, 90, 122].

Ряд науковців вивчали патогенез, діагностику та лікування собак за розвитку токсокарозу [87, 89, 99, 117]. Проте залишаються нез'ясованими деякі механізми активації процесів вільнорадикального окиснення ліпідів за розвитку токсокарозу у собак, їх взаємозв'язок та взаємообумовленість із станом захисних систем організму, особливо імунної, яка тісно пов'язана з системою антиоксидантного захисту організму, оскільки при зниженні гуморальної і клітинної ланок імунної системи знижується активність антиоксидантної системи та зростає інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів та утворення вільних радикалів, які є шкідливими для клітин організму.

Для лікування м'ясоїдних тварин за токсокарозу широко використовують препарати на основі фенбендазолу [11, 64], які не володіють сенсibiliзуючою, канцерогенною, ембріотоксичною, мутагенною, тератогенною та алергенною діями, не подразнюють шкіру та слизові оболонки тварин, не впливають на перебіг вагітності у тварин.

Науковцями встановлено стимулювальний вплив розторопші плямистої на антиоксидантний та імунний статус організму тварин за різних негативних чинників [32, 67, 172, 177, 234]. Однак, комплексне застосування розторопші плямистої та фенбендазолу на функцію печінки та захисні

системи організму собак на даний час у науковій літературі висвітлене недостатньо.

У зв'язку з цим, науково-практичне зацікавлення становить створення препаратів на основі фенбендазолу та розторопші плямистої для підвищення антиоксидантного захисту та імунного потенціалу собак за токсокарозу. Проведення досліджень у такому напрямку є актуальним і на часі та має значну перспективу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є розділом комплексної наукової тематики кафедри паразитології та іхтіопатології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького «Еколого-фауністичний моніторинг, прогнозування та заходи боротьби з основними інвазійними хворобами тварин, птиці і риб у Західному регіоні України» (ДР 0116U004263, 2016–2020 рр.) та кафедри фармакології та токсикології «Розробка та впровадження нових екологічно безпечних ветеринарних препаратів та кормових добавок для тварин і птиці, що мають протимікробну, імуностимулювальну, антинеопластичну, протипаразитарну, антиоксидантну та дезінтоксикаційну дії» (ДР 0116U00426, 2016–2020 рр.).

Мета і завдання досліджень. Метою роботи було з'ясувати стан захисних систем організму собак за експериментального токсокарозу та розробити ефективні науково обґрунтовані методи лікування тварин за даної інвазії.

Для досягнення мети було поставлено такі завдання:

- дослідити морфологічні та біохімічні показники крові у собак за експериментального токсокарозу;
- дослідити імунний статус організму собак за експериментального токсокарозу;
- дослідити стан процесів пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту організму дослідних собак за експериментального токсокарозу;

- вивчити вплив фенбендазолу та фенбенсилу на показники гомеостазу організму собак за розвитку токсокарозої інвазії;
- Запропонувати антиоксидантну та імунокорегувальну терапію за проведення дегельмінтизації собак;
- розробити та затвердити технічні умови на препарат «Фенбенсил».

Об'єкт досліджень – експериментальний токсокароз у собак, препарати «Фенбендазол» і «Фенбенсил», їх безпечність та ефективність застосування у практиці ветеринарної медицини.

Предмет досліджень – поширення токсокарозу собак, морфологічні, біохімічні показники крові та клінічні показники за токсокарозу у собак.

Методи дослідження: паразитологічні (копроскопічні, культивування яєць, визначення екстенс- та інтенсеефективності протипаразитарних препаратів); епізоотологічні (визначення екстенсивності та інтенсивності інвазії, аналіз вікової і сезонної динамік); клінічні (збір анамнезу, клінічний огляд); гематологічні (морфологічні, біохімічні, імунологічні); статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше проведено порівняльний аналіз і вивчено стан клітинної, гуморальної та неспецифічної ланок імунітету, інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів, активність системи антиоксидантного захисту та функціональний стан печінки у собак за експериментального токсокарозу та дії досліджуваних коригуючих чинників. Розроблено новий препарат «Фенбенсил», виготовлений на основі фенбендазолу та розторопші плямистої. Науково обґрунтовано і експериментально підтверджено доцільність застосування препарату «Фенбенсил» собакам за розвитку токсокарозої інвазії. Експериментально доведено коригувальний вплив препарату «Фенбенсил» на стан імунної та антиоксидантної систем, інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів, протеїнсинтезувальну функцію та функціональний стан печінки собак за умов розвитку токсокарозу.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено новий комплексний препарат «Фенбенсил» та затверджено Технічні умови України.

Теоретично обґрунтовано і практично доведено, що задавання препарату «Фенбенсил» собакам за токсокарозу сприяє швидкому відновленню гемопоетичної, антиоксидантної імунобіологічної функцій, а також функціонального стану печінки та протеїнсинтезувальної її функції.

Результати досліджень значно розширюють існуючі уявлення щодо впливу токсокар на стан захисних систем у м'ясоїдних тварин. Матеріали дисертаційної роботи використовуються в освітньому процесі та науково-дослідницькій роботі здобувачів вищої освіти спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» та слухачів післядипломної освіти Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького.

Особистий внесок здобувача. Дисертант самостійно провів пошук та аналіз літературних джерел за темою дисертаційної роботи, брав участь у формуванні схеми проведення дослідів, здійснював підбір методів та методик, експериментальних досліджень. Інтерпретація й узагальнення одержаних результатів, оформлення висновків дисертації та формулювання практичних рекомендацій проведені спільно з науковими керівниками.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались, обговорювались та отримали позитивну оцінку на щорічних звітах Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького у 2016–2020 рр.; XVII Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених «Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини», присвячена 100-річчю від дня народження доктора біологічних наук Третевича Володимира Івановича (6–7 грудня 2018, Львів); Всеукраїнській науковій конференції «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині» (29-30 жовтня 2018, Львів).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 7 наукових праць, у тому числі 4 статей у наукових фахових виданнях України, 1 стаття у періодичних наукових виданнях інших держав, які входять до

складу Європейського Союзу, 1 технічні умови та 1 тези наукових доповідей.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, результатів експериментальних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел (244 найменувань, у тому числі 103 латиницею). Робота викладена на 167 сторінках комп'ютерного тексту, містить 54 таблиць, 1 рисунок.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Сучасний погляд на проблему токсокарозу у собак

Серед інвазійних хвороб собак найбільш поширеними на території нашої країни та за її межами є шлунково-кишкові гельмінтози, серед яких провідне місце займає токсокароз – нематодозна інвазія з підряду *Ascaridata* [1, 9, 11, 213].

За останнє десятиліття у зв'язку з прогресивним зростанням чисельності собак, їх безконтрольним утриманням і масовим забрудненням навколишнього середовища інвазійним матеріалом – фекаліями, дане захворювання стало серйозною медико-соціальною проблемою для багатьох країн світу, зокрема, і України [6, 8, 192-194].

Важливо зауважити, що токсокароз є зоонозом, який створює загрозу ураження не лише тварин, а й людей, в організмі яких паразити спричиняють феномен мігруючої личинки – «*larva migrans*» [22-24, 27, 195, 219]. Захворювання частіше реєструють у дітей, яке характеризується великим поліморфізмом клінічних проявів. Цих гельмінтів відносять до групи круглих червів класу *Nematoda Rudolphi*, 1808, ряду *Ascarididaea Skrjabin et Schulz*, 1938, підряду *Ascaridata Skrjabin*, 1915, родини *Anisakidae Skrjabin et Kokorkhin*, 1945, роду *Toxocara Stiles*, 1905, видів *T. canis Werner*, 1782 і *T. cati Zeber*, 1800 [5, 13, 44, 45, 196, 204-207, 221, 222].

Токсокари – роздільностатеві гельмінти з чітко вираженим статевим диморфізмом. Самець завдовжки 4–10 см, має зігнутий хвостовий кінець з конусоподібним придатком і двома рівними спікулами (завдовжки від 1,7 до 1,9 мм) [46-48, 212]. Статеві органи непарні і представлені одним сім'яником та сім'япроводом, який, впадаючи у вентральну частину прямої кишки,

утворює клоаку. Самка завдовжки 6–18 см з конусоподібним хвостовим кінцем. Жіночі статеві органи парні, представлені яєчниками, яйцепроводами та маткою, які утворюють піхву, що відкривається на вентральній поверхні тіла статевим отвором – вульвою. Самка зазвичай виділяє яйця круглої форми. Зовнішня оболонка яєць товста, щільна, дрібногорбкувата, комірчаста, за будовою нагадує поверхню наперстка, колір оболонки від світло до темно-коричневого. Усередині неінвазійного яйця знаходиться темний кулястий бластомер, що заповнює майже всю його порожнину. В зрілому, інвазійному яйці наявна личинка [7, 12, 25, 39, 41].

Зараження собак збудником токсокарозу відбувається чотирма шляхами: 1) прямим аліментарним; 2) внутрішньоутробним; 3) трансмаммарним; 4) через паратенічних (резервуарних) хазяїв [10, 30, 216, 220].

Зараження цуценят переважно відбувається внутрішньоутробно за трансплацентарної передачі личинок від матері до плода у другій половині вагітності [4, 21].

Прямий шлях зараження пов'язаний з проковтуванням яєць токсокар безпосередньо з ґрунтом або забрудненим ґрунтом кормом. У шлунку або в тонкому кишечнику цуценят і молодих собак з яєць виходять личинки, які здійснюють міграцію, подібну до міграції личинок *A. suum* у свиней. Через слизову оболонку кишечника личинки другої стадії проникають у венозні судини кишечника, систему ворітної вени і заносяться в печінку, звідки – в нижню порожнинну вену, потім у праву половину серця, через легеневу артерію до капілярів легень, де відбувається друге линяння. З капілярних легневих судин личинки третьої стадії активно проникають до бронхіол, бронхів і трахеї, з якої разом зі слизом потрапляють у ротову порожнину і заковтуються зі слиною. В тонкому відділі кишечника відбувається ще два линяння і через 4–5 тижнів після зараження паразити досягають статевої зрілості [16, 29].

Такий шлях міграції переважно реєструється у цуценят віком до 5 тижнів [87].

У дорослих собак (старших одного року) личинки не здійснюють повного розвитку, він припиняється, коли личинки досягли другої стадії розвитку [94]. Частина личинок, досягнувши легенів, проникаючи в легеневу вену, через серце мігрує у велике коло кровообігу, де артеріальною системою заноситься в різні органи і тканини (легені, печінку, нирки, м'язи), де інцистується, зберігаючи свою життєздатність впродовж багатьох років. У випадку зниження резистентності, або змін рівня гормонів (вагітність, лактація), личинки покидають свої місця перебування [42, 43, 56].

Життєвий цикл гельмінта вказує про його високу плодючість і триває в середньому 26–28 діб. За добу самка гельмінта відкладає до 150 тисяч яєць, які з каловими масами виділяються назовні, щоденно забруднюючи навколишнє середовище мільйонами незрілих яєць. У ґрунті, за сприятливих умов, яйця стають зрілими, і в них формується личинка. Личинка, що сформувалася в яйці, при оптимальних умовах досягає інвазійної стадії за 15–20 днів. Якщо умови середовища несприятливі, то личинка тривалий час може зберігати життєздатність. Яйця токсокар можуть протистояти дії різних хімічних речовин. Вони здатні розвиватися навіть в концентрованих розчинах мідного купоросу, сулеми, сірчаноокислого цинку, хлористого калію тощо [31, 33].

Свідченням того є велика кількість публікацій, в яких дослідники вказують на широке розповсюдження токсокарозної інвазії у багатьох країнах Європи. Зокрема, у літній період в Румунії дослідниками факультету ветеринарної медицини було встановлено ураження збудником *T. canis* 265 цуценят 1–3-місячного віку на 98,5 %. В Ірландії за дослідженнями зразків фекалій у 350 собак 12–24 тижневого віку, у весняний період було встановлено токсокарозну інвазію у 82,6 % цуценят. Екстенсивність інвазії собак у південно-Східній Європі, а саме у Словенії, зареєстрована на рівні – 75,0 % [40, 114].

За даними дослідників обстеження собак на різних континентах, становить понад 15 %, хоча в деяких регіонах може досягати 93%. За даними літератури, зараженість собак в зарубіжних країнах становить: в Мехіко – до 90 %, Дубліні – 82,6 %, Чілі – до 19 %. Ураженість собак статевозрілими формами токсокар в країнах Європи становить 25 % [64, 89, 100, 179].

Більшість літературних даних свідчить про те, що в Україні токсокарозна інвазія собак також є досить поширеною, яка реєструється у Львівській, Тернопільській, Чернівецькій, Житомирській, Київській, Черкаській, Одеській, Чернігівській, Сумській, Полтавській, Дніпропетровській та Харківській областях. Даний гельмінтоз реєструють і у диких тварин України [59, 68, 124].

Масове забруднення навколишнього середовища інвазійним матеріалом збільшує ризик зараження. Яйця частіше виявляють у пробах, взятих з поверхні ґрунту і глибини близько 5-10 см. Значне обсіменіння ґрунтів яйцями токсокар встановлено у парках, скверах, дитячих і спортивних майданчиках, навколо сільськогосподарських будівель та місцях утримання собак у сільських населених пунктах. Яйця токсокар знаходять у пробах зелені та овочів, як із приватних ділянок так і ринків [49, 51, 182].

Виникнення проблеми забруднення навколишнього середовища яйцями токсокар пов'язано з порушенням санітарно-епідеміологічного нагляду, неналежними умовами утримання, збільшенням кількості безпритульних тварин, які є джерелом забруднення навколишнього середовища та становлять потенційний ризик зараження людини даною інвазією [52-54, 242].

Встановлено, що яйця токсокар частіше виявляють у зразках ґрунту відібраних із дитячих та спортивних майданчиків великих міст (14,0 %), у порівнянні з приміськими і сільськими місцевостями (12,0 %). Причому число позитивних зразків із вулиць склало 19,3 %, біля будинків – 18,6 %, з пісочниць – 13,0 %, парків – 10,5 %, ігрових майданчиків – 9,4 %, узбережжях – 3,4 % [63, 70, 191].

Основними шляхами надходження інвазійного матеріалу є не лише його потрапляння в ґрунт з фекаліями безпритульних та домашніх тварин, але зі стічними водами та їх осадами, стоком води, водою з поверхневих водойм [100, 224].

Механізм передачі збудника сприяє значному поширенню токсокарозої інвазії серед тварин. Поєднуються прямий (зараження яйцями з навколишнього середовища), трансмамарний (передача личинок з молоком самки), внутрішньоутробний (зараження плода личинками через плаценту) шляхи зараження [81, 114].

Патогенний вплив гельмінтів на організм хазяїна обумовлений механічною, токсичною, трофічною та інокуляторною дією, а також відображається на фізіологічних процесах, морфофункціональній характеристиці органів і тканин. Локальні ушкодження органів, втрата поживних речовин, розвиток стресового стану, цитогенетичні порушення та зміни імунного стану – далеко неповний перелік наслідків токсокарозу [82, 102, 130, 166-169].

Патогенез токсокарозу складний і складається із декількох чинників, обумовлених комплексною взаємодією системи «паразит-хазяїн» [84, 96, 125, 171, 232, 233]. Мігруючи в організмі людини, личинки травмують тканини, залишаючи геморагії, некрози, запальні зміни [123]. Провідна роль у розвитку імунологічних реакцій належить сенсibiliзації організму екскреторно-секреторними антигенами, а також соматичними антигенами токсокар [98, 115, 164, 165, 238, 239]. В секретах і екскретах личинок містяться речовини, що володіють антигенною активністю (екзоантигени). Соматичні антигени (ендоантигени) потрапляють в організм людини після руйнування личинки. Антигенний вплив викликає розвиток алергічних реакцій негайного та уповільненого типу. Судячи з клініко-лабораторних показників, надходження антигенів в організм людини відбувається нерівномірно і посилюється при відновленні міграції після виходу з

«дрімаючого» стану або після загибелі паразита [85, 90, 129, 142, 145, 162, 163].

Toxocara canis (аскарида собак) паразитує в тонкому кишечнику і харчується його вмістом. Харчуватися вона може, як через рот, так і всією поверхнею тіла. Масова міграція личинок в організмі дорослих собак (особливо вагітних сук) і цуценят призводить до ураження судин слизової кишечника і багатьох органів, у тому числі й плаценти. У разі значної інтенсивності інвазії дорослі паразити спричинюють запалення слизової оболонки тонких кишок, шлунку, жовчних ходів печінки та підшлункової залози. Токсокари виділяють токсини, які, всмоктуючись в кров, спричинюють загальну інтоксикацію організму [99, 101, 109, 160, 161].

Ратнікова І. Н. (2002) встановила, що за хронічного токсокарозу в кишечнику м'ясоїдних формується мікропаразитоценоз: різко зростає кількість факультативної (стафілококи, стрептококи, протей, клостридії, гриби), але падає вміст індигенної (біфідобактерії, лактобацили, бактероїди тощо) мікрофлори [106, 107]. Поряд зі зміною кількісного складу, в кишечнику хворих собак змінюється якісний склад мікроорганізмів, зокрема, збільшується вміст гемолітичних стрептококів, патогенних стафілококів та кишкових паличок. Одночасно зі зміною складу мікрофлори у хворих собак спостерігається зниження секреторної активності кишечника, про що свідчить низький рівень активності лужної фосфатази та ентерокинази у вмісті прямої кишки тварин, хворих на токсокароз [103, 139].

Встановлено, що максимальна ураженість збудником токсокарозу зареєстровано у цуценят до 6-місячного віку – 85 %. Дещо нижчою виявилась екстенсивність інвазії у тварин 6–9-місячного віку (61,5 %) та у віці 9–12 місяців, що становить 45,4 %. В подальшому з віком собак показники їх інвазованості знижувалися (25 % у віці від 1-го до 2-х років). Найнижчий рівень інвазованості зареєстровано у дорослих тварин, переважно у вагітних самок віком понад 3-и роки (11 %) [113, 131].

З'ясовано, що у самок дана інвазія реєструвалась частіше (54,8 %), ніж

у самців (45,3 %) [114].

Таким чином токсокароз собак є поширеною інвазією, перебіг якої знаходиться в прямій залежності від віку тварин та реєструється протягом року. Пік захворюваності припадає на весняно-літній період (травень-серпень). Високий рівень інвазійності собак у теплу пору року обумовлений збільшенням чисельності молодняка, який як правило служить основним носієм статевозрілих токсокар [117, 120, 231].

За ларвального токсокарозу цуценят встановлено порушення гемопоезу та функціонального стану печінки і підшлункової залози, що характеризуються зниженням кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну, гематокритної величини. Встановлено, що інвазія *Toxocara canis* та її метаболіти проявляють мутагенну дію на хромосомний апарат соматичних клітин нелінійних білих щурів, що призводить до вірогідного збільшення кількості еритроцитів із мікроядрами [119].

Аналізуючи окремі показники морфологічного складу крові, слід зазначити, що у хворих цуценят встановлені лейкоцитоз, олігоцитемія, олігохромемія та нормохромія. Окрім загальноклінічних показників, у хворих на ларвальний токсокароз тварин відмічали зміни біохімічного складу. За біохімічного дослідження були встановлені: гіперпротеїнемія, зниження вмісту сечовини, активності α -амілази й ліпази, зростання активності АсАТ і АлАТ, вмісту глюкози та холестеролу [121].

Вісцеральній формі токсокарозу притаманне ураження багатьох органів мішеней. Серед них ураження нервової системи, пошкодження печінки, легень тощо [157]. У гострій фазі неврологічної форми токсокарозу хворих турбують головні болі, у деяких відмічається судомний синдром різної виразності. У важких випадках інвазії може розвинути менінгоенцефаліт, арахноїдит, рецидивний мієліт, парези та паралічі, генералізовані та фокальні судоми, різні порушення психіки. Описані випадки виявлення личинок токсокар у спинномозковій рідині [114, 122, 158].

Встановлено, що розвиток специфічної імунної відповіді за

токсокарозу має наступну закономірність: упродовж перших п'яти діб від зараження відбувається збільшення проліферативної активності Т- і В-лімфоцитів, а саме на поверхневій мембрані Т-клітин є ряд рецепторів, за допомогою яких вони сприймають сигнали і специфічно розпізнають антигенні молекули та посилюють утворення антитіл В-клітинами. Після цього пік імунної активності поступово сповільнюється, однак В-система ще зберігає підвищену активність – синтезуються Ig G та Ig E. Надалі відбувається остаточне згасання імунної відповіді з посиленою функцією Т-супресорів [114, 244].

Проаналізувавши наведені вітчизняні літературні дані, ми виявили, що вплив токсокарозої інвазії на клітинний імунітет хворих собак вивчені не в повній мірі та потребують деяких уточнень.

При паразитуванні токсокар спостерігається зниження в сироватці крові вмісту вітаміну С на 58,6 %, вітаміну А – на 23,3 %, вітаміну Е – на 8,76 % [114].

У експериментально інвазованих токсокарозом цуценят 2,5–3-місячного віку, що загинули внаслідок даної інвазії, реєстрували зміни в легенях, печінці і тонкому кишечнику [114, 240]. Зокрема, у легенях виявляли гіперемію, крововиливи, гранулематозний альвеоліт, емфізему, периваскуліт та перибронхіт [243]. Найбільш вираженими патоморфологічними ознаками при токсокарозі дослідники вважають зміни в печінці, які характеризуються гіперемією, некробіотичними вогнищами в паренхімі печінки, ущільненістю міжчасточкової сполучної тканини та вираженою реакцією з боку макрофагально-ретикулярної системи [150]. Зміни в тонкому кишечнику проявлялися у вигляді катарально-проліферативного запалення, атрофії ворсинок, некробіозом покривного епітелія кишечника. Крім того, дослідники встановили аналогічні патоморфологічні зміни у цуценят спонтанно інвазованих токсокарозом [156].

Одним із важливих механізмів захисту організму хазяїна є розвиток вогнища запалення на місці постійної стимуляції антигенами паразитів, що у

подальшому супроводжується формуванням паразитарних гранульом та капсул, в основі яких лежить реакція гіперчутливості сповільненого типу [144, 186, 187]. Інтенсивний розвиток мікрогемодиркуляторного русла в капсулі забезпечує постачання до паразита поживних речовин, сприяючи довготривалому існуванню личинок гельмінтів у тканинах хазяїна [149, 188]. Таким же чином продукти обміну речовин токсокар надходять у кровоносне русло хазяїна [136, 146, 235].

Личинки токсокар, у тварин в період вагітності можуть впливати на розвиток плоду і спричиняти внутрішньоматкове зараження ембріону, проникаючи через плаценту [142]. Основним ускладненням тококарозу під час вагітності вважається анемія, розвиток якої призводить до зниження росту та розвитку плоду, а також до підвищення перинатальної смертності і захворюваності у новонароджених [111, 118, 152].

Наявна література, яка відображає численні результати досліджень впливу токсокар та їх метаболітів на організм тварин, не повністю відображає їх механізм дії. Дослідження проводилися на тваринах з метою розкриття порушень функції серцево-судинної системи, центральної нервової системи та травного тракту за розвитку тококарозої інвазії [153]. Деякими вченими було встановлено складність патогенезу тококарозу у тварин: розлади обміну речовин, порушення фізіологічних функцій організму, також було запропоновано різні способи лікування тварин за даної патології [114, 154]. Зокрема, досі залишається не з'ясованим питання про вплив токсокар та їх метаболітів на одну з важливих, захисних систем організму – антиоксидантну систему, завданням якої є підтримання балансу між інтенсивністю радикалоутворення та потребами організму у фізіолого-біохімічних аспектах дії радикалів кисню та їх похідних, а саме синтезу біологічно-активних речовин, регуляції проникності мембран [75].

Отже, з даних літератури видно, що дослідження антиоксидантної системи на тлі дії токсокар не вивчались, що і становить актуальність досліджень

1.2. Роль системи антиоксидантного захисту організму тварин за інвазійних захворювань

У механізмах токсичної дії токсокар значну роль відіграє стимуляція процесів утворення вільнорадикального окиснення та порушення балансу між вмістом оксидантів та антиоксидантів із подальшим розвитком в організмі тварин так званого оксидативного стресу, в тому числі й лейкоцитах крові, які одними із перших реагують на зміни внутрішнього середовища організму під дією метаболітів токсокар [237]. Важливу роль у розвитку оксидативного стресу в інвазованих тварин посідає рівновага синтезу прооксидантів та антиоксидантного захисту, зсув даної рівноваги в сторону прооксидантів викликає компенсаторну активацію антиоксидантної системи від пошкоджувальної дії вільних радикалів та пероксидних сполук [223, 234].

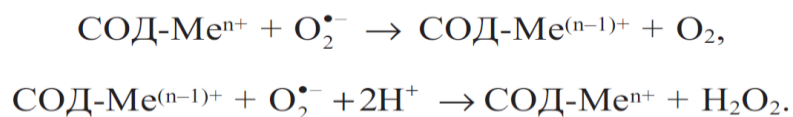
Система антиоксидантного захисту – це система, що відповідає за регуляцію інтенсивності радикалоутворення та знешкодження продуктів пероксидації [230]. Основний механізм контролю даних реакцій пов'язаний із ланцюгом зворотніх окисно-відновних реакцій іонів металів, аскорбату, токоферолу, глутатіону та інших речовин [229]. До того ж значення цих методів, особливо, важливо для збереження довго існуючих макромолекул нуклеїнових кислот і білків, деяких складових мембран [228].

Дана система об'єднує в собі низку різних за своєю природою речовин. Кожен із компонентів антиоксидантної системи діє у тісному взаємозв'язку з іншими її структурними елементами, гармонійно доповнює, а в багатьох випадках – підсилює дію один одного [227]. Функціональну основу системи антиоксидантного захисту формує глутатіонова система, складовими елементами якої є власне глутатіон і ензими, що каталізують реакції його зворотного перетворення (окиснення ↔ відновлення) [214]. До вказаних ензимів відносять глутатіонпероксидазу, глутатіонредуктазу та

глюкозо-6-фосфатдегідрогеназу. Окрім вищенаведених антиоксидантів відносять також каталазу, пероксидазу та супероксиддисмутазу, які здатні каталізувати реакції прямого руйнування пероксидних сполук в організмі людини і тварин [75].

Антиоксидантна система організму тварин за механізмом дії поділяється на специфічну і неспецифічну. Перша система антиоксидантного захисту безпосередньо скерована на зниження рівня оксидантів в організмі тварин через зв'язування активних форм кисню, що приводить до пригнічення вільнорадикальних реакцій. Дія ж неспецифічної антиоксидантної системи організму тварин пов'язана із зниженням можливості додаткової генерації вільних радикалів. Одним із таких проявів є усунення пулу іонів металів змінної валентності (мідь, залізо) за рахунок їх зв'язування високомолекулярними сполуками (церулоплазмін, лактоферин, трансферин) і запобігання участі даних металів у реакціях вільнорадикального окиснення [55].

Варто також зазначити про ключову роль ензимної ланки системи антиоксидантного захисту в патогенезі інвазійних хвороб у тварин. Одним із таких ензимів є супероксиддисмутаза, за участі якої розривається ланцюг вільнорадикальних процесів на стадії одноелектронного відновлення кисню з утворенням супероксидного аніон-радикалу [2]. Механізм дії супероксиддисмутази базується на послідовному відновленні і окисненні супероксидними аніон-радикалами металу (Me) активного центру ензиму [72, 132].



Таким чином, даний ензим приймає участь у регуляції вільнорадикального окиснення в організмі тварин за інвазійних захворювань на початковій стадії. Супероксиддисмутаза характеризується структурною стабільністю і є одним із найбільш термостабільних глобулярних білків [36,

78, 133].

Важливо зазначити, що як підвищення, так і зниження активності супероксиддисмутази є причиною розвитку патологічних процесів викликаних інвазійними захворюваннями. У результаті посилення цитотоксичної дії пероксиду водню, який утворюється у результаті дисмутації супероксиду аніон-радикалу та внаслідок недостатнього захисту від активних форм кисню посилюються процеси пероксидного окиснення ліпідів [34, 50, 127].

Варто зазначити, що поряд із супероксиддисмутазою важливе значення має також і каталаза, яка досить швидко розщеплює перекис на воду і кисень [83, 116]. Супероксиддисмутаза разом із каталазою захищає організм від високотоксичних кисневих радикалів [66, 88]. Каталаза міститься у всіх тканинах, в концентрації біля 10^{-6} М. В цілому, дія каталази зводиться до зниження концентрації цитотоксичних гідроксильних радикалів [26, 62]. Активний центр даного ензиму містить тривалентне залізо та протопорфірин, який взаємодіє з пероксидом водню [14, 73]. Реакція протікає в дві стадії: спочатку утворюється комплекс між ензимом та однією, а потім і з другою молекулою пероксиду водню. Основна функція каталази у клітині – розпад пероксиду водню [135]. Каталаза є в крові, кістковому мозку, мембранах слизових оболонок, печінці та нирках [35]. У багатьох тканинах, включаючи нирки, є мікротільця, пероксисоми, які багаті на аеробні дегідрогенази і каталазу [17].

При високій інтенсивності утворення пероксиду водню в організмі, він знешкоджується каталазою, а при низьких – глутатіоновою системою антиоксидантного захисту [3, 128].

До глутатіонової системи антиоксидантного захисту належить відновлений глутатіон, а також ензими: глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза [92, 178].

Глутатіон відновлений є важливим сірковмісним антиоксидантом прямої дії в організмі тварин за розвитку інвазійних захворювань. Він

захищає сульфгідрильні групи глобіну, мембрани еритроцитів, а також двовалентне залізо від дії окиснювачів та вільних радикалів, які утворюються за розвитку інвазійних захворювань [28, 79, 134, 141]. Крім ензимного шляху інактивації гідропероксидів ліпідів, глутатіон неензимним шляхом інактивує пероксид водню та інгібує активні форми кисню [65, 108]. Поряд з цим, він окиснює тріольні угруповання, у першу чергу глутатіон (GSH), до дисульфідів (GSSG). Встановлено, що низька концентрація даного антиоксиданту в клітинах, зокрема, в еритроцитах, призводить до активації процесів пероксидного окиснення [176].

Основним ензимом глутатіонової системи антиоксидантного захисту є глутатіонпероксидаза, яка за допомогою відновленого глутатіону, каталізує розклад гідропероксидів ліпідів нерадикальним шляхом [38, 140]. Варто зазначити, що у процесах забезпечення біохімічних та біофізичних характеристик мембран клітин роль глутатіонпероксидази є набагато вища, ніж супероксиддисмутази та каталази [80]. Даний ензим забезпечує захист мембран клітин від руйнівної дії пероксидних радикалів, також вона каталізує розпад пероксиду водню і окиснює глутатіон. Глутатіонпероксидаза є двох типів: селензалежна та селеннезалежна [15, 93]. Активність знешкодження продуктів пероксидного окиснення ліпідів селензалежним та селеннезалежним ензимом є взаємозалежною. Зокрема, при дефіциті Селену активність селеннезалежної глутатіонпероксидази зростає. Глутатіонпероксидаза разом з іншими антиоксидантами прямої дії сприяє видаленню первинних продуктів частково редукованого кисню [175].

Глутатіонредуктазна/Глутатіонпероксидазна система є найважливішим компонентом антиоксидантного захисту організму тварин за розвитку інвазійних захворювань, яка підтримує на стаціонарному рівні інтенсивність перебігу вільнорадикального окиснення [86, 105]. Завдяки функціонуванню даної системи у клітинах тварин забезпечується дезінтоксикація гідропероксидів та пероксидів, які є основними джерелами гідроксильного радикалу [74, 173].

Глутатіонредуктаза – це ензим, який локалізується в мітохондріальному матриксі та цитозолі. Він входить до складу глутатіонової системи антиоксидантного захисту організму тварин [138, 172]. Даний ензим не каталізує знешкодження радикалів кисню та продуктів пероксидації ліпідів, однак, активність глутатіонової системи антиоксидантного захисту значною мірою залежить від інтенсивності відновлення глутатіону [76, 170]. Глутатіонредуктаза забезпечує відновлення глутатіону за допомогою $\text{NADPH}\cdot\text{H}$ і NADPH , що виступають донорами водню. Ензим глутатіонової системи має високу специфічність до глутатіону, також з низькою швидкістю він може каталізувати відновлення низки інших сполук, які містять дисульфідні зв'язки. Він також здатен проявляти трансгідрогеназну, електронтрансферазну і діафоруазну активності [61, 147].

При взаємодії двох антиоксидантів, один з яких сильніший, а другий - слабший, останній діє як пролонгатор функціонального стану антиоксидантної системи організму тварин [75].

Зниження природної резистентності організму тварин створює передумови для розвитку інвазійних захворювань [217].

Одним із провідних механізмів формування синдрому органних дисфункцій при інвазійних захворюваннях є гіперпродукція активних форм кисню, які запускають процеси пероксидного окиснення в органах і тканинах, віддалених від вогнища ураження [183, 184]. За певних умов, підвищення інтенсивності утворення активних форм кисню та вільних радикалів може призводити до пошкодження клітин. За вираженого або тривалого стресу, в тому числі за розвитку інвазійних захворювань, концентрація активних форм кисню у клітині може підвищуватися і, починаючи з певного порогового рівня даних сполук, захисні системи клітини слабшають і активуються процеси пероксидного окиснення ліпідів, які спричиняють апоптоз або некроз [137]. Особливістю вільнорадикального окиснення, на відміну від окисно-відновних процесів є те, що зникнення одного радикалу завжди сприяє появі іншого, який набуває неспарений електрон [97]. При цьому

виникають ланцюгові реакції. У мембранах клітин ланцюги пероксидного окиснення ліпідів можуть складатися з десятка й більше. Однак у кінці кінців ланцюг обривається в результаті взаємодії вільних радикалів з антиоксидантами [199-203].

Активация пероксидного окиснення ліпідів – це неспецифічний компонент реакції організму тварин на будь-яку незвичну за силою і тривалістю дію за розвитку загального неспецифічного адаптаційного синдрому [208, 211]. Інтенсифікація вільнорадикальних процесів пероксидного окиснення ліпідів спостерігається за більшості гострих та хронічних захворювань, інтоксикаціях, а також інвазійних захворювань [197, 210]. Встановлено універсальність дії вільних радикалів за ініціації та патогенезу як незаразних, так і інвазійних хвороб [198, 209].

Отже, однією з основних захисних систем організму тварин є система антиоксидантного захисту, яка підтримує оптимальний рівень окисно-відновних процесів та забезпечує максимальну нейтралізацію проміжних продуктів пероксидного окиснення ліпідів. Дослідження антиоксидантної системи організму собак за токсокарозу розкриває значно глибше патогенез даного інвазійного захворювання на клітинному рівні та дає підстави розробити ефективні методи лікування тварин.

1.3. Профілактика та заходи боротьби з токсокарозом у тварин

Профілактика токсокарозу у тварин повинна бути спрямована не лише на забезпечення здоров'я тварин, а також і на розірвання ланцюгу поширення інвазії. За профілактики токсокарозу у собак доцільно проводити дослідження фекалій тварин різного віку та щоквартально проводити профілактичну дегельмінтезацію. Власникам тварин рекомендується збирати екскременти своїх тварин в одноразові пакети з метою недопущення

розвитку яєць гельмінтів до інвазійних стадій і накопичення останніх у ґрунті [151].

З метою профілактики поширення токсокарозу у тварин необхідна організація огороження місць виходу собак та кішок, а також пропаганда серед населення міст інформації щодо спільних для м'ясоїдних тварин та людини паразитарних захворювань [100].

Відомо, що одним із факторів передачі токсокарозу є об'єкти навколишнього середовища, контаміновані збудником даного захворювання. Таким чином, в заходах профілактики токсокарозу доцільно використовувати дезінвазійні заходи [144]. Серед методів, які застосовують для дезінвазії приміщень і предметів догляду за тваринами широко використовують хімічні, які базуються на здатності деяких хімічних речовин проявляти високу активність до патогенних мікроорганізмів та інвазійних елементів [114].

На основі проведених досліджень Приймою О. Б. була доведена висока дезінвазійна властивість препаратів бровадез-плюс (98 %), біоклін (90 %) та клорсепт (75 %) на неінвазійну культуру яєць *T. canis*, що дає підстави рекомендувати їх для профілактики токсокарозу [99, 100].

За одноразової обробки розчини кристалу-1000 і ветоксу-1000 у 2,0 % концентрації, а також за дворазової обробки з інтервалом 24 год. кристалу-900 у 3,0% і бровадезу-плюс у 2,0 % концентрації проявили достовірну 100 % дезінвазійну ефективність на яйця збудників токсокарозу собак [99].

Боротьба з токсокарозом у собак повинна включати як лікування хворих тварин, так і знищення яєць токсокар у зовнішньому середовищі. Тому важливо вчасно діагностувати токсокароз у собак і проводити профілактичну та лікувальну дегельмінтизацію [114].

У практиці ветеринарної медицини з метою лікування тварин за токсокарозної інвазії застосовують солі піперазину, декаріс, нілверм, лопатол, пірантелу ембонат, пірантелу тартрат, морантелу тартрат, івомек, ринтал [114].

Препарати для лікування собак за токсокарозу поділяються на дві

основні групи – місцевої та загальної дії. Перші направлені на знищення статевозрілих стадій паразита та в кров майже не всмоктуються і виводяться переважно з фекаліями. Препарати загальної дії всмоктуються в кров та м'які тканини тварин, метаболізуються печінкою, виводяться з фекаліями та сечею та знищують як статевозрілих паразитів, так і ларвальній стадії розвитку під час міграції в різних органах тіла хазяїна [218].

Для боротьби з кишковою формою токсокарозу використовують препарати місцевої дії, а саме: пірантелу ембонат (памоат) та ембовін. До препаратів загальної дії відносять різні лікарські засоби фенбендазолу, альбендазолу, мебендазолу, івермектину, авермектину, празиквантелу та різні варіанти їх поєднання [159].

Проведення ряду досліджень вказують про високу ефективність альбендазолу за токсокарозу собак, який застосовують у формі таблеток у дозі 5-10 мг/кг [8, 101].

У лабораторних і польових умовах при токсокарозі у собак підтверджено ефективність застосування флюбендазолу, який використовували у формі 4,4 % пасти в дозі 22 мг/кг. Результати ефективності проведених досліджень були підтверджені результатами копроскопічних досліджень [114].

За розвитку токсокарозої інвазії у тварин використовують етіотропну та патогенетичну терапії. Застосування етіотропної терапії, яка є спрямована на знищення личинок токсокар, і патогенетичної, яка є спрямована на відновлення порушених функцій систем та органів інвазованих тварин, спричинених їх личинками у процесі міграції, сприяє відновленню гемопоезу та функціонального стану печінки й підшлункової залози. Це підтверджено результатами дослідження [117]. Було використано дві схеми досліджень. Для етіотропної терапії інвазованим цуценят застосовували антигельмінтик широкого спектра дії пірантел, який є малотоксичним. Крім того була запропонована наступна схема лікування. Першій дослідній групі цуценят застосовували пірантел ентерально дворазово в дозі 250 мг/кг маси тіла з

інтервалом 2-3 дні. Також даній дослідній групі ентерально один раз на добу застосовували гамавіт у дозі 0,3 мл/кг протягом 3 днів. Другій дослідній групі цуценят застосовували тавегіл у дозі 0,025 мл/кг маси тварини два рази на добу, внутрішньовенно есенціале у дозі 3-5 мл на тварину протягом 203 діб, ентерально - пірантел дворазово в дозі 250 мг/кг маси тіла з інтервалом 2-3 дні, а також внутрішньом'язово катозал у дозі 0,7-1 мл на тварину протягом 5 діб 1 раз на добу. Обидві схеми лікування інвазованих цуценят збудником токсокарозу забезпечували поступове відновлення функціонального стану печінки, а також і підшлункової залози. Уже на 7-му добу лікування більшість показників функціонального стану зазначених органів наближались до фізіологічних величин. Лікування тварин за обома схемами виявилось ефективним [117].

Згідно даних досліджень Ю. О. Приходька встановлено високу антигельмінтну ефективність лікарських форм (порошки, таблетки, суспензії, гранули) альбендазолу, що володіє високим лікувальним ефектом за токсокарозу м'ясоїдних [101].

Враховуючи той факт, що токсокари викликають розвиток вторинного імунодефіциту, а більшість антигельмінтних засобів пригнічують імунобіологічну активність у тварин доцільним є стимуляція неспецифічної резистентності організму тварин за рахунок введення імуномодуляторів з препаратами специфічної терапії, що значно підвищують ефективність боротьби з токсокарозом [32].

Доведено, що у підвищенні природної резистентності тварин за токсокарозу значну роль відіграють вітаміни та стероїдні гормональні препарати [143, 208]. Сукупне застосування їх із антигельмінтиками дозволяє ефективно захистити геном хазяїна та зменшити токсичний ефект від метаболітів токсокар, що у значних кількостях вивільняються в його організмі після проведеної етіотропної терапії [114].

Доведена висока ефективність антигельмінтного препарату «Бровадазол» у комбінації з імуномодулюючим засобом «Ехінацея

композитум». Застосування вказаних препаратів сприяли швидкій і достовірній нормалізації морфологічних, біохімічних та імунологічних показників крові у тварин та швидшому покращанню їх загального стану [99, 100].

Харівим І. І. та співавт. за гельмінтозної інвазії у тварин було запропоновано використовувати разом із антигельмінтними препаратами розторопшу пляmistу [174, 177, 234].

Рослинні імуностимулювальні препарати – ехінацея і розторопша пляmistа мають безсумнівні переваги, оскільки вони поєднують високу ефективність, проявляють “мяку” фармакологічну дію, і не впливають побічно на організм тварин [60, 110].

Імуностимулювальну дію розторопші пляmistої проявляють флаволігнани, які об’єднані під загальною назвою - “Силімарин” [180, 225, 227, 236]. Це є суміш трьох ізомерів: силікрістину, силібіліну та силідіаніну. Біологічна дія силімарину на організм тварин є досить різноманітною, і особливо важлива, антиоксидантна та імуностимулювальна його дія. Для лікування інвазованих тварин в основному застосовують плоди розторопші пляmistої, які містять у своєму складі протеїну 17-18 %, жирів 10-11 %, флаволігнанів 2-3 %, ефірну олію 0,08 %, вітамінів А, Е, К, біогенних амінів та кварцетину [143, 185, 226, 241].

Необхідно зазначити гепатопротекторну дію розторопші пляmistої, оскільки це особливо важливо за гельмінтозних захворюваннях тварин [32, 67, 110]. Адже, токсокари виділяють токсини, що проникають у печінку і діють гепатотоксично внаслідок утворення великої кількості продуктів пероксидного окиснення ліпідів та агресивних форм кисню.

Завдяки антиоксидантній дії плоди розторопші пляmistої є ефективним лікарським засобом за інтоксикацій, спричинених токсичною дією метаболітів, що виділяють токсокари, які паразитують в кишечнику тварин [110].

Поряд із антигельмінтиками доцільно застосовувати антиоксидантні

комплекси, що містить у своєму складі вітаміни А, Е, С та Se. Оскільки встановлено, що дефіцит саме цих речовин спостерігається в організмі собак за значного ураження личинками токсокар. При поєднанні антигельмінтиків із антиоксидантами прооксидантний потенціал крові інвазованих собак достовірно зменшується, а її антиоксидантний статус достовірно збільшується [183].

Встановлено, що оксibenдазол у формі суспензії та mebендазол ефективно діють на мігруючі личинки та статевозрілі форми токсокар. Їх доцільно застосовувати індивідуально у дозі 15 мг/кг оксibenдазолу дворазово та mebендазолу одноразово [31].

Особливе місце серед лікувальних засобів за розвитку гельмінтозів займають препарати пролонгованої дії. Дані препарати тривалий час зберігають в організмі необхідну терапевтичну концентрацію для реалізації антигельмінтного ефекту. Встановлено, що навіть до найбільш ефективних антигельмінтних засобів з часом у паразитів розвивається резистентність [104]. Саме тому важливо періодично змінювати антигельмінтики для лікування та профілактики токсокарозу на ті, що мають інший принцип дії.

Для лікування м'ясоїдних тварин за токсокарозу кращими вважаються препарати на основі фенбендазолу – фебантел, флюбендазол, mebендазол, оксфендазол, оксibenдазол, тощо. Згідно проведених досліджень встановлено, що індекс безпеки фенбендазолу становить – 500. Препарати на його основі не володіють сенсibiliзуючою, канцерогенною, ембріотоксичною, мутагенною, тератогенною та алергенною діями, не подразнюють шкіру та слизові оболонки тварин, не впливають на перебіг вагітності у тварин. При проведенні токсикологічних досліджень встановлено, що препарати фенбендазолу є малотоксичними і не виявляють відхилень у тварин при підвищенні їх дози в тисячу раз. Фенбендазолу притаманні овоцидні властивості, які спричиняють розрив епізоотологічного ланцюга. Саме тому у нашій роботі ми використовували препарати на основі фенбендазолу. Вони діють як інгібітори полімеризації тубуліну, фіксуючи

бетатубулін і руйнуючи мікроканали в клітинах кишечника токсокар, що призводить до їх загибелі. Вважають також, що механізм їх дії пов'язаний з порушенням енергетичного обміну [71].

Бахур Т. І. встановила, що терапевтична ефективність празиквантелу та фенбендазолу, а також їх поєднання з комплексом вітамінів А, С, Е та Селеном для лікування цуценят, хворих на токсокароз, склала 100 %. Комбінована терапія собак даними препаратами сприяла швидкій нормалізації гематологічних та біохімічних показників у крові інвазованих тварин на 14-ту добу дослідження [4-6].

Таким чином боротьба з токсокарозом у собак повинна включати як лікування інвазованих тварин, так і знищення яєць збудника в зовнішньому середовищі. Важливим також є вчасно діагностувати токсокароз у тварин і проводити лікувальну та профілактичну дегельмінтизацію.

Висновок до розділу 1

Аналіз даного розділу показав, що серед інвазійних хвороб собак, незалежно від регіону, сезону, віку та породи, найбільш часто реєструються гельмінтози травного каналу, в тому числі токсокароз. Токсокари спричинюють механічний, трофічний, токсичний та алергічний вплив на організм собак. Токсокари є геогельмінтами, зараження тварин відбувається при заковтуванні інвазійних яєць, що проходять процес дозрівання у ґрунті. Варто зазначити, що найбільше яйцями токсокар забруднено ґрунт у місцях масового вигулу собак, навколо сільськогосподарських будівель та місцях утримання собак у сільських населених пунктах.

Для лікування собак за токсокарозу використовують широкий спектр антигельмінтних засобів. У результаті руйнування тіл паразитів після застосування антигельмінтиків в організм хазяїна вивільняються соматичні отрути та метаболіти, що спричиняють інтоксикацію організму та сприяють

зниженню його захисних систем. Включення до схеми лікування хворих на токсокароз собак розторопші плямистої дозволяє захистити їх організм від впливу токсинів паразитів та посилити імунний та антиоксидантний потенціал.

Деякими авторами встановлено стимулювальний вплив розторопші плямистої на активність антиоксидантної та гепатопротекторної дії у тварин. Однак, комплексне застосування розторопші плямистої та фенбендазолу на функцію печінки та захисні системи організму собак на даний час у науковій літературі висвітлене недостатньо.

Виходячи з вищесказаного, актуальним з наукової і практичної точки зору залишаються дослідження з вивчення захисних систем організму собак за розвитку токсокарозу, що дасть змогу розробити ефективні способи корекції захисних систем організму собак за даної інвазії. Також єдиним шляхом до ефективного лікування собак, хворих на токсокароз є забезпечення їх власників сучасними, високоефективними й доступними за ціною ветеринарними препаратами. Досягти цієї мети можна лише за умов розроблення й упровадження сучасних препаратів вітчизняного виробництва на основі рослинної сировини.

РОЗДІЛ 2

ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Схема проведення досліджень

Дисертаційну роботу виконано впродовж 2017–2020 рр. у лабораторіях кафедри паразитології та іхтіопатології, а також кафедри фармакології та токсикології ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького. Окремі дослідження проведено в лабораторії токсикології та фармакології Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок.

Методологічною основою вибору напрямку дисертаційної роботи були матеріали вітчизняної та зарубіжної літератури щодо негативного впливу токсокар на організм собак. Саме тому, експерименти були спрямовані на вивчення біохімічних особливостей регуляції імунної відповіді, а також стану антиоксидантної системи у собак за експериментального токсокарозу та дії коригуючих чинників.

Дослідження проведені відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), що узгоджується з положенням «Про захист тварин від жорстокого поводження» та положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).

Для цього було закладено два етапи досліджень (рис. 2.1).

Мета першого етапу досліджень полягала у з'ясуванні впливу токсокар на антиоксидантний та імунний статус організму, а також на окремі біохімічні показники крові у собак за експериментального токсокарозу. Для проведення експериментальних досліджень було використано 12 собак двочотиримісячного віку та сформовано дві групи з шести тварин у кожній: контрольна та дослідна. Цуценят дослідної групи експериментально заражали збудником токсокарозу у дозі 5000 інвазійних яєць *T. canis* на кг маси тіла.

Щуценята контрольної групи були клінічно здоровими. За цих умов у крові собак визначали

- морфологічні показники крові;
- функціональний стан печінки;
- протеїнсинтезувальну функцію печінки;
- показники системи антиоксидантного захисту;
- показники імунної системи.

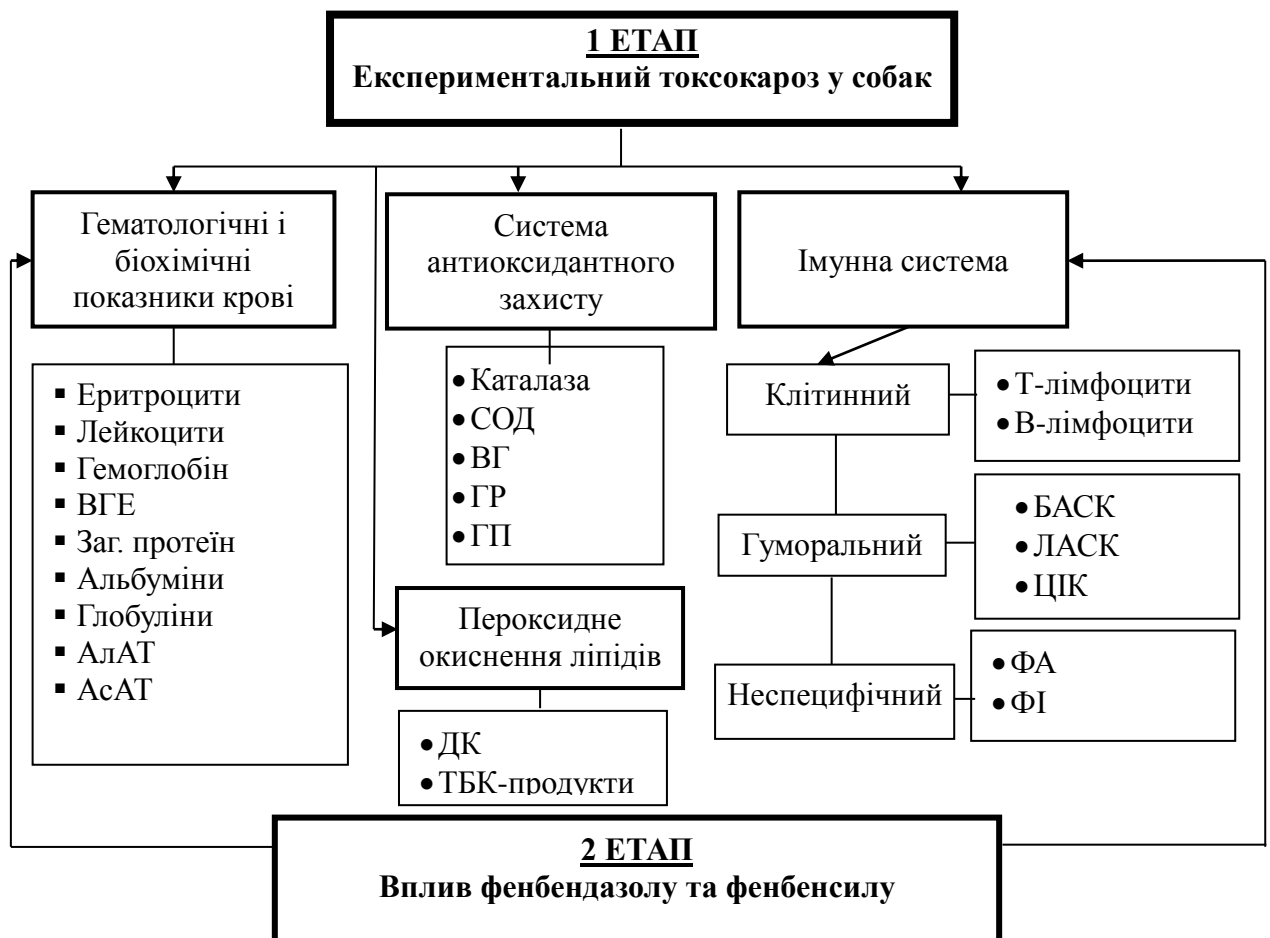


Рис. 2.1. Схема досліджень

Метою другого етапу досліджень було з'ясувати вплив фенбендазолу та фенбенсилу на стан імунної та антиоксидантної системи організму собак за експериментального токсокарозу. Досліди проводили на 18 собаках, двочотиримісячного віку та сформовано три групи з шести тварин у кожній: контрольну та дві дослідні групи. Щуценят усіх груп експериментально

заражали збудником токсокарозу у дозі 5000 інвазійних яєць *T. canis* на кг маси тіла. Контрольна група собак була в якості нелікованого контролю. Цуценятam першої дослідної групи згодовували препарат «Фенбендазол» у дозі 150 мг на 3 кг маси тварини один раз на добу протягом трьох діб. Цуценятam другої дослідної групи згодовували препарат «Фенбенсил» (ТУ У 00492990-027:2020 Препарат «Фенбенсил») у дозі 350 мг на 3 кг маси тварини один раз на добу протягом трьох діб.

Препарат «Фенбенсил» було розроблено на кафедрі фармакології та токсикології та кафедрі паразитології та іхтіопатології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, яка у своєму складі містить фенбендазол та розторопшу плямисту.

За впливу дослідних препаратів у крові собак за експериментального токсокарозу у їх крові визначали:

- морфологічні показники крові;
- функціональний стан печінки;
- протеїнсинтезувальну функцію печінки;
- показники системи антиоксидантного захисту;
- показники імунної системи.

Для проведення морфологічних і біохімічних досліджень із підшкірної вени передпліччя собак у пробірку відбирали по 2-3 мл крові. Для запобігання зсідання крові внутрішні стінки пробірки зволожували розчином гепарину. Кров від собак брали до зараження та на 5, 10, 15, 20, 25 та 30 доби після інвазування збудником токсокарозу.

2.2. Методи досліджень.

У стабілізованій гепарином крові собак визначали кількість еритроцитів і лейкоцитів – шляхом підрахунку на сітці Горяєва лічильної камери [77]. Концентрацію гемоглобіну визначали гемоглобінціанідним методом (з ацетонціангідрином) [95].

Функціональний стан печінки собак досліджували за активністю амінотрансфераз. Активність аланін-амінотрансферази (АлАТ) (К.Ф. 2.6.1.2.) і аспартат-амінотрансферази (АсАТ) і (К.Ф. 2.6.1.1.) у сироватці крові собак досліджували за методом Райтмана й Френкеля, в модифікації К. Г. Капетанакі (1962) [57].

Протеїнсентивувальну функцію печінки собак визначали за рівнем загального протеїну (біуретовою реакцією) та протеїнових фракцій (методом електрофорезу в поліакриламідному гелі) у їх крові [19].

Стан системи антиоксидантного захисту оцінювали за активністю у крові каталази, супероксиддисмутази та показниками глутатіонвої системи. Активність супероксиддисмутази (СОД, КФ. 1.15.1.1) визначали за методом Є. Є. Дубініної і співавт. (1983); активність каталази (КТ; К.Ф. 1.11.1.6) – за методом М. А. Королюк (1988) [69]; активність глутатіонпероксидази (ГП) (К.Ф.1.11.1.9.) та глутатіонредуктази (ГР) (К.Ф.1.6.4.2.) – за методом В. В. Лемешко і співавт. (1985) [20]; вміст відновленого глутатіону (ВГ) визначали за методом Э. Батлера (1963) [20].

Рівень дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом І. Д. Стальної (1977) [19]; рівень ТБК-активних продуктів – за методом Є. Н. Коробейникова (1989) [19].

Фагоцитарну реакцію нейтрофілів крові оцінювали за фагоцитарною активністю (ФА) та фагоцитарним індексом (ФІ) за методикою В. С. Гостева (1950) [19]. Вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – преципітацією поліетиленгліколем (Гриневич Ю. А., Алферов А. Н., 1981) [19], загальну кількість Т і В-лімфоцитів методом спонтанного розеткоутворення [181].

Визначення бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові проводили за методиками, адаптованими в лабораторії імунології ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок [20].

Дані гематологічних, біохімічних досліджень обробляли статистично з вирахуванням середніх арифметичних величин (M), середньої квадратичної помилки (m) і ступеня вірогідності різниці (P) між показниками. Статистичну

обробку результатів досліджень проводили за методикою, описаною І. А. Ойвінім (1960) [91], з використанням статистичного програмного пакету Statystic 5,0 для Windows. Ступінь вірогідності, порівняно з даними контрольної групи, становив – $P < 0,05$ – *, $P < 0,01$ – **, $P < 0,001$ – ***.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Епізоотична ситуація з токсокарознаї інвазії собак у місті Львові

При проведенні гельмінтокопроскопічних обстежень собак упродовж 2016–2020 рр. встановлено нові дані, щодо епізоотології токсокарознаї інвазії у м. Львові. Копроскопічно обстежені 227 собак 18 порід за різних умов утримання: у розплідниках, квартирах, вольєрах, які належали мешканцям м. Львова.

Для об'єктивної оцінки епізоотичної ситуації використані матеріали звітності Львівської регіональної державної лабораторії Держпродспоживслужби та дані, отримані безпосередньо від спеціалістів клінік ветеринарної медицини м. Львова та університету.

На основі проведених досліджень інвазованості собак *T. canis* встановлено, що найвища ЕІ була зареєстрована у собак порід фокстер'єр та такса – 100 %. Середню ступінь ЕІ (40-66,7 %) спостерігали у собак порід кавказька та німецька вівчарка, далматин, доберман, дог та лайка. ЕІ була найнижчою (28,6-33,0 %) у собак порід пудель карликовий, російський спаніель, чау-чау, англійський бульдог, пітбультер'єр, та ротвейлер (табл. 3.1).

Згідно даних літератури відомо, що контамінація ґрунту яйцями токсокар вказує на максимальну забрудненість піску на дитячих ігрових майданчиках, оскільки собаки за своїми поведінковими особливостями віддають перевагу справленню акту дефекації саме у пухкий сипучий ґрунт [188-191].

Таблиця 3.1

Інвазованість собак різних порід *Toxocara canis* у м. Львові

Породи собак	Обстежено тварин	Інвазовано <i>T. canis</i>	ЕІ, %
Німецька вівчарка	112	64	57,1
Спаніель	51	19	37,3
Кавказька вівчарка	10	6	60,0
Ротвейлер	7	2	28,6
Доберман	6	3	50,0
Лайка	5	2	40,0
Дог	5	3	60,0
Боксер	4	-	-
Фокстер'єр	4	4	100
Англійський бульдог	3	1	33,3
Пудель карликовий	3	1	33,3
Російський спаніель	3	1	33,3
Далматин	3	2	66,7
Чау-чау	3	1	33,3
Пітбультер'єр	3	1	33,3
Такса	2	2	100
Французький бульдог	2	1	50,0
Бультер'єр	1	-	-
Разом:	247	113	45,3

Отже, пісочниці є важливим об'єктом передачі збудника між домашніми тваринами, саме тому визначення концентрації яєць гельмінтів роду *Toxocara* в пісочницях залежно від щільності населення в пункті є актуальним. Дослідження було проведено у два етапи: восени та навесні, що дозволило порівняти контамінацію ґрунту яйцями токсокар у різні періоди

року. Результати досліджень забрудненості пісочниць у місті Львові наведені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Контамінація піску яйцями токсокар у пісочницях на дитячих майданчиках, розміщених на території м. Львова у 2018–2019 рр.

($M \pm m$), n=75

Місце відбору проби	Осінь 2018 р., яець/1 г піску	Весна 2019 р., яець/1 г піску
Галицький	37,20 ± 1,0	2,60 ± 0,09 ***
Залізничний	15,80 ± 0,82	не виявлено
Личаківський	10,70 ± 0,52	0,20 ± 0,06 ***
Франківський	23,91 ± 1,10	не виявлено
Шевченківський	52,39 ± 1,05	4,3 ± 0,09 ***
Сихівський	38,50 ± 1,24	1,36 ± 0,08 ***

Примітка. *** $p < 0,001$ – порівняно з показниками восени 2018.

Як видно з даних таблиці, дослідження проб піску з 6-ти районів міста Львова, восени 2018 р. показало практично 100 % забрудненість яйцями токсокар. Відсутність яець токсокар було виявлено в 5,5 % випадків, забрудненість до 10-ти яець у г піску – в 56,8 %, більше 10 яець – у 37,7 % проб. Навесні 2019 р. інтенсивність контамінації піску аналогічних місць відбору проб значно знизилась порівняно з осіннім періодом. Так, 75 % зразків досліджуваного матеріалу були вільними від яець збудників токсокарозу, а 25 % мали забрудненість 0,4–2,0 яйця/1 г піску.

Отже, середня забрудненість проб складала від 0 до 38,7 яець токсокар /1 г піску восени та 0–2,0 яйця/1 г піску – навесні.

3.2. Морфологічні показники крові собак за експериментального токсокарозу

Проведені комплексні дослідження показали, що в собак, хворих на токсокароз, характерними є зміни морфологічного складу крові.

За результатами морфологічних показників крові собак інвазованих токсокарами встановлено, що кількість еритроцитів у їх крові на 5 добу дослідження знизилася на 7,8 %, тоді як на 10 добу дослідження – на 15,6 % відносно показників контрольної групи собак. На 15 і 20 доби дослідження у крові інвазованих собак кількість еритроцитів продовжувала знижуватися і на 25 добу дослідження становила $4,3 \pm 0,50$ Т/л, де порівняно з показниками контрольної групи знизилася на 34,8 % відповідно (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Кількість еритроцитів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, n=6)

Час дослідження крові (доби)	Еритроцити (Т/л)	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	$6,5 \pm 0,44$	$6,5 \pm 0,41$
5 доба	$6,4 \pm 0,31$	$5,9 \pm 0,28$
10 доба	$6,4 \pm 0,35$	$5,4 \pm 0,42^*$
15 доба	$6,6 \pm 0,28$	$5,0 \pm 0,25^{**}$
20 доба	$6,5 \pm 0,42$	$4,6 \pm 0,31^{***}$
25 доба	$6,6 \pm 0,41$	$4,3 \pm 0,50^{***}$
30 доба	$6,4 \pm 0,36$	$4,0 \pm 0,28^{***}$

На 30 добу дослідження кількість еритроцитів у крові дослідної групи собак була найнижчою, де відповідно вона знизилася на 37,5 % відносно контрольних величин.

Зменшення числа еритроцитів у крові собак за токсокарозою вказує на пригнічення гемопоетичної функції кісткового мозку внаслідок дії токсичних продуктів, що виділяють токсокари у формі метаболітів, які також діють гемолітично.

Поряд із зниженням кількості еритроцитів у інвазованих собак виявляли зниження вмісту гемоглобіну. Так, у крові собак дослідної групи вміст гемоглобіну на 10 і 15 доби дослідження знизився на 15,7 і 19,1 % порівняно з контрольною групою. Більш вірогідне зниження рівня гемоглобіну у крові собак дослідної групи спостерігали на 20, 25 і 30 доби дослідження, де порівняно з контролем він знизився на 22,9, 26,1 і 27,3 % відповідно (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

**Вміст гемоглобіну у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу
($M \pm m$, n=6)**

Час дослідження крові (доби)	Гемоглобін (г/л)	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	123,5±1,10	123,9±1,93
5 доба	123,8±1,21	110,1±1,75*
10 доба	124,1±1,96	104,6±1,84**
15 доба	122,9±1,85	99,4±1,91***
20 доба	123,4±1,04	95,1±1,57***
25 доба	123,4±0,99	91,2±1,84***
30 доба	123,0±1,74	89,4±1,72***

Кількість лейкоцитів у крові собак у нормі і за токсокарозою наведено у таблиці 3.5. При дослідженні кількості лейкоцитів у крові собак за експериментального токсокарозу встановлено збільшення даного показника протягом усього періоду досліджень. Так встановлено, що на 5 добу дослідження у

крові собак дослідної групи кількість лейкоцитів зросла на 5,7 % відносно початкових величин. На 10 і 15 добу досліду кількість лейкоцитів у крові інвазованих собак коливалася у межах $12,6 \pm 0,65$ – $13,5 \pm 0,62$ Г/л. На 20 добу досліду кількість лейкоцитів у крові дослідної групи собак зросла на 37,5 %, а на 25 добу – на 45,6 % відносно показників контрольної групи собак.

Таким чином збільшення кількості лейкоцитів у крові інвазованих собак відображає інтенсивність запальних процесів в їх організмі, які інвазовані збудником токсокарозу.

Таблиця 3.5

**Кількість лейкоцитів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу
($M \pm m$, n=6)**

Час дослідження крові (добы)	Лейкоцити (Г/л)	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	$10,5 \pm 0,61$	$10,6 \pm 0,54$
5 доба	$10,2 \pm 0,42$	$11,2 \pm 0,35$
10 доба	$10,4 \pm 0,52$	$12,6 \pm 0,65^*$
15 доба	$10,5 \pm 0,60$	$13,5 \pm 0,62^{**}$
20 доба	$10,4 \pm 0,52$	$14,3 \pm 0,60^{***}$
25 доба	$10,3 \pm 0,56$	$15,0 \pm 0,42^{***}$
30 доба	$10,4 \pm 0,42$	$15,4 \pm 0,30^{***}$

Важливим за токсокарозою інвазії у собак є визначення лейкограми, яка відображає загальну реактивність організму.

У крові собак дослідної групи встановлена еозинофілія, яка відображає інтенсивність алергічної реакції, спричиненої токсокарами (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Лейкограма собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Показники		До зараження	Після зараження					
			5 доба	10 доба	15 доба	20 доба	25 доба	30 доба
Еозинофіли, %	К	5,34± 0,41	5,26± 0,39	5,30± 0,45	5,23± 0,34	5,27± 0,40	5,38± 0,42	5,43± 0,35
	Д	5,31± 0,44	5,98± 0,50	7,87± 0,25	9,85± 0,67*	11,28± 0,85**	13,59± 0,74**	13,98± 0,85**
Нейтрофіли паличкоядерні, %	К	4,02± 0,31	4,05± 0,35	4,00± 0,28	4,03± 0,33	4,06± 0,29	4,05± 0,36	4,07± 0,32
	Д	4,04± 0,58	4,85± 0,57	5,05± 0,30	5,42± 0,35	5,94± 0,40*	6,05± 0,26*	6,31± 0,40*
Нейтрофіли сегментоядерні, %	К	56,10± 3,54	56,24± 3,67	56,52± 2,98	56,36± 3,05	56,41± 2,78	56,39± 3,11	56,28± 2,99
	Д	56,13± 2,85	56,51± 3,74	58,45± 3,10	59,16± 3,54	59,95± 1,98	60,56± 2,85	62,13± 3,31
Лімфоцити, %	К	30,16± 2,28	30,10± 1,80	29,78± 1,75	30,01± 2,58	29,91± 2,89	29,79± 3,87	29,86± 2,94
	Д	30,17± 2,11	27,90± 1,23	23,33± 1,82*	19,68± 1,92**	16,78± 2,30**	13,59± 1,78**	10,99± 1,25***
Моноцити, %	К	4,38± 0,91	4,35± 0,74	4,40± 0,80	4,37± 0,67	4,35± 0,74	4,39± 0,82	4,36± 0,72
	Д	4,35± 0,87	4,76± 0,90	5,30± 0,72	5,89± 0,98	6,05± 0,85	6,21± 0,97*	6,59± 0,94*

За експериментального токсокарозу у собак кількість еозинофілів на 10 і 15 доби досліді збільшилась на 2,57 і 4,62 % відносно контрольних величин. На 20 добу досліді кількість еозинофілів у крові собак дослідної групи продовжувала зростати і на 25 добу досліді відповідно становила

13,59±0,74 %. Найвищою кількістю еозинофілів була у дослідній групі собак на 30 добу дослідження, де порівняно з контрольною групою вона зросла в 2,57 разів.

Поряд із еозинофілією у крові інвазованих собак спостерігали також і збільшення числа нейтрофілів. Так, кількість паличкоядерних нейтрофілів на 10 добу дослідження у крові собак дослідної групи зросла на 1,05 %, тоді як сегментоядерних – на 1,93 % порівняно з показниками контрольної групи тварин.

У подальшому у крові собак дослідної групи, яких експериментально заражали токсокарозом, встановлено вірогідне зростання нейтрофілів як паличкоядерних, так і сегментоядерних. На 20 добу дослідження кількість паличкоядерних нейтрофілів у крові інвазованих собак зросла на 1,88 %, а сегментоядерних – на 3,54 % відносно контрольної групи. Найбільшою кількістю нейтрофілів була у крові дослідної групи собак на 25 і 30 добу дослідження, де порівняно з контрольними величинами вона зросла на 2,0 і 2,24 % паличкоядерних та на 4,17 і 5,85 % сегментоядерних.

У таблиці 3.6 наведено дані щодо кількості моноцитів у крові собак за токсокарозної інвазії. Встановлено, що у собак дослідної групи на 10 добу дослідження кількість моноцитів зросла на 0,9 %, а на 15 добу – на 1,52 % відповідно. На 20 добу дослідження кількість моноцитів у крові дослідної групи собак становила 6,05±0,85 %, тоді як у контрольної групи – 4,35±0,74 %. На 25 і 30 доби дослідження кількість моноцитів у крові інвазованих собак була найвищою, де порівняно з контрольною групою зросла на 1,82 і 2,23 % відповідно.

При ураженні токсокарами кількість лімфоцитів у крові собак на 10 і 15 доби дослідження знизилася на 6,45 і 10,33 % відносно показників контрольної групи. У крові собак дослідної групи на 20 і 25 доби дослідження їх було вірогідно менше за показник контролю, відповідно, на 13,13 і 16,2 %.

Отже, за токсокарозної інвазії у собак пригнічується кровотворна функція кісткового мозку, у результаті чого знижується кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну у їх крові. Збільшення кількості лейкоцитів у крові інвазованих собак вказує про посилення лейкопоетичної функції кісткового мозку, лімфатичних вузлів та селезінки.

Результати досліджень опубліковані у наступних статтях [112, 217].

3.3. Показники протеїнсинтезувальної функції печінки собак за експериментального токсокарозу.

Важливе діагностичне значення за токсокарозної інвазії у собак має визначення протеїнсинтезувальної функції печінки, про яку вказує рівень загального протеїну, а саме його альбумінової фракції. Оскільки 80 % альбумінів синтезується гепатоцитами у печінці.

На основі проведених досліджень встановлено, що за токсокарозної інвазії у крові собак дослідної групи знижується рівень загального протеїну. Так на 15 і 20 добу досліду у крові інвазованих собак рівень загального протеїну знизився на 5,2 і 6,3 % відносно показників контрольної групи собак. На 25 добу досліду рівень загального протеїну у крові дослідної групи собак становив $56,9 \pm 1,47$ г/л, тоді як у контрольної групи – $63,8 \pm 2,92$ г/л (табл. 3.7). Найнижчим рівень досліджуваного показника був на 30 добу досліду у крові дослідної групи собак, де відповідно він знизився на 9,6 % відносно контрольних величин. Такий низький вміст загального протеїну у крові тварин вказує про значні порушення в організмі собак, інвазованих токсокарами.

Таблиця 3.7

Вміст загального протеїну у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (добы)	Загальний протеїн, г/л	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	63,6±3,10	63,3±2,95
5 доба	63,4±2,86	62,7±1,92
10 доба	63,7±2,74	61,9±2,86
15 доба	63,5±2,54	60,2±1,56
20 доба	63,6±3,05	59,6±2,05
25 доба	63,8±2,92	56,9±1,47*
30 доба	63,3±2,72	57,2±1,99*

Результати дослідження білкових фракцій у крові собак інвазованих токсокарами показали, що відсотковий вміст альбумінів достовірно знижується на 15 добу досліду відповідно на 5,5 %, порівняно з собаками контрольної групи. Разом з тим, у крові інвазованих собак у даний період досліджень відмічали вірогідне збільшення рівня глобулінів. На 20 і 25 доби досліду у крові собак дослідної групи відмічали зниження рівня альбумінів відповідно на 8,3 і 9,4 % відносно показників контрольної групи (табл. 3.8).

Поряд із зниженням альбумінової фракції у сироватці крові інвазованих собак спостерігали підвищення глобулінової фракції, так на 15 і 20 доби досліду, рівень глобулінів зріс до 60,2±1,85 і 62,8±2,01 %. Найвищим рівень глобулінів був на 30 добу досліду, де порівняно з контрольною групою собак він зріс на 11 % (табл. 3.9).

Таблиця 3.8

**Вміст альбумінів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу
($M \pm m$, n=6)**

Час дослідження крові (доби)	Альбуміни, %	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	45,3±1,22	45,2±1,20
5 доба	45,2±1,17	43,4±0,98
10 доба	45,3±1,20	42,9±0,86
15 доба	45,3±1,13	39,8±1,02*
20 доба	45,5±1,11	37,2±0,91**
25 доба	45,3±1,28	35,9±0,89***
30 доба	45,4±1,06	34,4±0,87***

Таблиця 3.9

**Вміст глобулінів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу
($M \pm m$, n=6)**

Час дослідження крові (доби)	Глобуліни, %	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	54,7±2,45	54,8±2,50
5 доба	54,8±2,30	56,6±1,96
10 доба	54,7±2,35	57,1±2,54
15 доба	54,7±2,21	60,2±1,85*
20 доба	54,5±2,10	62,8±2,01**
25 доба	54,7±2,54	64,1±1,99**
30 доба	54,6±2,30	65,6±2,07**

Дані дослідження вказують на альбуміно-глобулінову диспропорцію у сироватці крові інвазованих собак. Внаслідок цього величина А/Г коефіцієнта

на 10 добу дослідження складала 0,75 проти 0,83 у контрольної групи собак. На 20 і 25 добу дослідження величина А/Г коефіцієнта у собак дослідної групи становила 0,59 і 0,56. Найнижчим показником був у крові інвазованих собак на 30 добу дослідження, де відповідно він становив $0,52 \pm 0,04$. Така величина коефіцієнта вказує на пригнічення протеїнсинтезувальної функції печінки собак за розвитку токсокарозу (табл. 3.10).

Отже, у собак за експериментального токсокарозу пригнічується синтез альбумінів у печінці внаслідок дії токсинів, які виділяють токсокари, в той час як підвищення рівня глобулінів у сироватці крові собак відображає інтенсивність запальних процесів в організмі хворих тварин.

Таблиця 3.10

Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (добы)	Коефіцієнт А/Г	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	$0,83 \pm 0,03$	$0,82 \pm 0,02$
5 доба	$0,82 \pm 0,02$	$0,77 \pm 0,04$
10 доба	$0,83 \pm 0,03$	$0,75 \pm 0,05$
15 доба	$0,83 \pm 0,04$	$0,66 \pm 0,05^*$
20 доба	$0,83 \pm 0,02$	$0,59 \pm 0,03^{***}$
25 доба	$0,83 \pm 0,03$	$0,56 \pm 0,05^{***}$
30 доба	$0,83 \pm 0,03$	$0,52 \pm 0,04^{***}$

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.3. «Показники протеїнсинтезувальної функції печінки собак за експериментального токсокарозу» ми дійшли висновку, що за розвитку токсокарозу у собак пригнічується протеїнсинтезувальна функція печінки, на що вказує зниження

вмісту загального протеїну крові, його альбумінової фракції та збільшення рівня глобулінів. Таким чином, спостерігається зміна відсоткового вмісту протеїнових фракцій сироватки крові собак, яких експериментально заражали токсокарозом, що можливо викликано токсичним ураженням та зниженням функціональної активності печінки, як основного органу синтезу багатьох протеїнів.

Результати досліджень опубліковані у наступній статті [115].

3.4. Функціональний стан печінки собак за експериментального токсокарозу

Ензими каталізують процеси метаболізму білків, жирів і вуглеводів. При різних паразитологічних захворюваннях у крові тварин змінюється якісний та кількісний склад ензимів, що відображає інтенсивність і спрямованість розвитку патологічного процесу. Саме тому, вивчення впливу токсокарозу на активність ензимів у сироватці крові є тестом, який визначає морфологічний і функціональний стани тканин і органів.

Ензими приймають участь у всіх біохімічних процесах організму тварин і порушення метаболізму, що викликані інвазійними захворюваннями призводять до змін концентрації відповідних ензимів у біологічних рідинах. Аланін-амінотрансфераза та аспартат-амінотрансфераза є найбільш важливими представниками цієї групи внутрішньоклітинних ензимів, які беруть участь у процесах синтезу і розпаду амінокислот, взаємозв'язку шляхів обміну вуглеводів, ліпідів і амінокислот, а також синтезу деяких специфічних сполук у тому числі сечовини і γ -аміномасляної кислоти.

На основі проведених досліджень встановлено, що за розвитку токсокарозної інвазії у собак спостерігається підвищення аланін-амінотрансферази у їх сироватці крові. Так, на 5 і 10 доби дослідження активність ензиму підвищилася на 10,4 і 26,2 % порівняно з показниками контрольної

групи. На 15 добу досліджу активність АлАТ у сироватці крові собак дослідної групи зросла до $53,8 \pm 1,84$ од/л. На 25 і 30 доби досліджу активність ензиму у сироватці крові інвазованих собак була найвищою, де порівняно з показниками контрольної групи собак активність АлАТ зросла на 51,2 і 59,1 % відповідно (табл. 3.11).

Аналогічні зміни активності спостерігали і при визначенні аспартат-амінотрансферази. Встановлено, що на 10 добу після інвазування собак токсокарами активність ензиму у сироватці крові собак дослідної групи підвищилася на 14,5 % відносно контрольної групи. На 15, 20 і 25 доби досліджу активність АсАТ у сироватці крові інвазованих собак підвищилася на 19,3, 27,5 і 39,1 % відповідно (табл. 3.12).

Таблиця 3.11

Активність аланін-амінотрансферази у сироватці крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (доби)	АлАТ, од/л	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	$38,4 \pm 1,45$	$38,7 \pm 1,37$
5 доба	$38,6 \pm 1,64$	$42,6 \pm 1,74$
10 доба	$38,5 \pm 1,23$	$48,6 \pm 1,11^{***}$
15 доба	$38,3 \pm 1,54$	$53,8 \pm 1,84^{***}$
20 доба	$39,0 \pm 1,74$	$56,6 \pm 2,15^{***}$
25 доба	$38,7 \pm 1,55$	$58,5 \pm 2,24^{***}$
30 доба	$38,6 \pm 1,87$	$61,4 \pm 2,31^{***}$

Таблиця 3.12

**Активність аспартат-амінотрансферази у сироватці крові собак,
інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)**

Час дослідження крові (добы)	АсАТ, од/л	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	23,7±1,10	23,5±1,15
5 доба	23,9±1,16	24,5±1,26
10 доба	23,4±1,05	26,8±0,98*
15 доба	23,8±0,99	28,4±1,12**
20 доба	23,6±1,11	30,1±1,42**
25 доба	23,5±0,98	32,7±1,20***
30 доба	23,8±1,23	34,6±1,47***

Підвищення активності амінотрансфераз в сироватці крові хворих собак вказує про посилення обміну амінокислот в умовах токсокарозу, що є складовою частиною адаптивних процесів в організмі собак.

Отже, підвищення активності амінотрансфераз в сироватці крові інвазованих собак є свідченням витоку ензимних протеїнів із тканин, що стає можливим завдяки структурно-функціональним змінам плазматичних мембран внаслідок посилення в них процесів пероксидного окиснення ліпідів, а також окиснювальної модифікації мембранних протеїнів за надходження в тканини великої кількості вільного гему.

Результати досліджень опубліковані у наступній статті [115].

3.5. Система антиоксидантного захисту організму собак за експериментального токсокарозу

Відомо, що внаслідок будь-якого стресу в живих клітинах ініціюються відповідні реакції, такі як: вільнорадикальне окиснення, зміна концентрації іонів кальцію, зниження активності енергетичного метаболізму. Всі ці зміни в кінцевому підсумку призводять до формування ряду патологічних станів. Одним з основних показників змін клітинного метаболізму є активація процесу пероксидного окиснення ліпідів. Інтенсивність даних процесів залежить від процесу утворення активних форм кисню і пов'язана з якісними показниками антиоксидантної системи клітини.

Система антиоксидантного захисту організму тварин представлена рядом ендогенних сполук, активність яких в клітинах не постійна і змінюється за певних умов, особливо при тривалому і сильному стресі. Як відомо, до розвитку оксидативного стресу сприяють і паразитарні захворювання, в тому числі токсокароз.

На основі проведених досліджень встановлено, що за експериментального токсокарозу у собак знижується їх антиоксидантний статус та посилюються процеси пероксидного окиснення ліпідів.

Встановлено, що за токсокарозної інвазії у крові собак на 5 добу досліду встановлено незначне підвищення активності каталази на 17,6 % порівняно з початком досліду. У подальшому з 10 доби досліду активність каталази почала вірогідно знижуватися і відповідно на 15 і 20 доби досліду активність даного ензиму знизилася на 27,8 і 35,3 % порівняно з показниками контрольної групи. На 30 добу досліду у крові інвазованих собак активність ензиму була найнижчою, де відповідно становила $0,09 \pm 0,06$ мг H_2O_2 , що на 50,0 % була вищою відносно контрольних величин.

Таблиця 3.13

**Активність каталази у сироватці крові собак,
інвазованих збудником токсокарозу (M±m, n=6)**

Час дослідження крові (добы)	Каталаза, мг H ₂ O ₂	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	0,18±0,06	0,17±0,05
5 доба	0,19±0,05	0,20±0,04
10 доба	0,17±0,04	0,14±0,06*
15 доба	0,18±0,04	0,13±0,05**
20 доба	0,17±0,05	0,11±0,03***
25 доба	0,17±0,04	0,11±0,05***
30 доба	0,18±0,05	0,09±0,06***

При дослідженні активності супероксиддисмутази у крові інвазованих собак дослідної групи встановлено, що на 5 добу дослідю вона підвищилася на 7,5 %. На 10 і 15 доби дослідю активність даного ензиму у крові собак дослідної групи відповідно знизилася на 5,0 і 8,3 % відносно контрольної групи. На 20 добу дослідю активність супероксиддисмутази у крові собак, інвазованих токсокарами, становила 12,5±0,86 ум.од./мг білка, тоді як у контрольної групи собак – 15,9±0,70 ум.од./мг білка. Найнижчою активність супероксиддисмутази була у крові собак дослідної групи на 25 і 30 добу дослідю, де порівняно з контрольною групою даний показник знизився на 29,1 і 34,4 % відповідно (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

**Активність супероксиддисмутази у сироватці крові собак,
інвазованих збудником токсокарозу (M±m, n=6)**

Час дослідження крові (добы)	СОД, ум.од./мг білка	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	15,8±0,75	15,6±0,70
5 доба	15,9±0,87	17,1±0,95
10 доба	16,0±0,74	15,2±0,54
15 доба	15,7±0,68	14,4±0,82
20 доба	15,9±0,70	12,5±0,86**
25 доба	15,8±0,82	11,2±0,64**
30 доба	15,7±0,57	10,3±0,64***

Важлива роль у захисті клітини від оксидативного стресу належить системі глутатіону. До даної системи входить глутатіон та ензими: глутатіонпероксидаза та глутатіонредуктаза. Результати проведених досліджень показали (табл. 3.15-3.16), що активність глутатіонпероксидази у сироватці крові собак інвазованих токсокарами на 10 добу досліду знизилася на 6,1 %, а активність глутатіонредуктази – на 5,8 % відносно показників контрольної групи. У вказаний період досліду вміст відновленого глутатіону становив 0,40±0,04 ммоль/л, тоді як у контрольної групи - 0,46±0,03 ммоль/л (табл. 3.17).

На 15 і 20 добу досліду у сироватці крові собак дослідної групи встановлено зниження активності глутатіонпероксидази на 14,1 і 18,4 %, тоді як активності глутатіонредуктази – на 8,3 і 14,5 % відносно контрольних величин. На 30 добу досліду у крові інвазованих собак встановлено найнижчу активність глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази, де відповідно з

контрольною групою вона знизилася на 27,5 і 21,4 % відповідно.

Таблиця 3.15

**Активність глутатіонпероксидази у сироватці крові собак,
інвазованих збудником токсокарозу (M±m, n=6)**

Час дослідження крові (добы)	ГП, мкмоль НАДФН ₂ год/мг білка	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	17,8±2,54	17,6±2,47
5 доба	17,7±3,57	17,9±2,99
10 доба	18,0±3,71	16,9±2,85
15 доба	17,7±2,98	15,2±3,15*
20 доба	17,9±3,24	14,6±3,65*
25 доба	17,6±3,47	13,4±3,55*
30 доба	17,8±2,87	12,9±3,10**

Таблиця 3.16

**Активність глутатіонредуктази у сироватці крові собак,
інвазованих збудником токсокарозу (M±m, n=6)**

Час дослідження крові (добы)	ГР, мкмоль НАДФН ₂ год/мг білка	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	6,39±1,11	6,37±1,12
5 доба	6,40±1,05	6,15±1,20
10 доба	6,38±1,00	6,01±0,85
15 доба	6,35±1,12	5,82±0,96
20 доба	6,40±1,06	5,47±1,21*
25 доба	6,37±1,10	5,21±1,30**
30 доба	6,39±1,07	5,02±0,57**

Вміст відновленого глутатіону у крові собак за токсокарозою інвазії наведений у таблиці 3.17. Встановлено, що на 15 добу дослідів рівень відновленого глутатіону у крові дослідної групи собак вірогідно знизився на 11,6 %, а на 20 добу відповідно знизився на 20,0 % відносно показників контрольної групи.

Таблиця 3.17

Вміст відновленого глутатіону у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (доби)	Відновлений глутатіон, ммоль/л	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	0,45±0,04	0,46±0,03
5 доба	0,44±0,03	0,42±0,04
10 доба	0,46±0,03	0,40±0,04
15 доба	0,43±0,04	0,38±0,02*
20 доба	0,45±0,02	0,36±0,03*
25 доба	0,44±0,04	0,33±0,05**
30 доба	0,45±0,03	0,31±0,04***

Найнижчим рівень відновленого глутатіону у крові дослідної групи собак був на 25 і 30 доби дослідів, де порівняно з показниками взятими у контрольної групи собак даний показник знизився на 25,0 і 31,1 % відповідно.

Таким чином розвиток токсокарозу у собак супроводжувався пригніченням усіх ланок системи антиоксидантного захисту організму тварин, на що вказує зниження у їх крові активності каталази, супероксиддисмутази та показників глутатіонової системи.

На тлі зниження антиоксидантного статусу організму інвазованих

собак спостерігали також посилення процесів пероксидного окиснення ліпідів на що вказує підвищення у їх крові вмісту проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ: дієнових кон'югатів та ТБК-активних продуктів. Надмірне вільнорадикальне утворення та активація процесів ПОЛ призводить до порушення структури мембран клітин та токсичного впливу на тканини, а також окисненню сульфгідрильних груп білків.

При дослідженні рівня дієнових кон'югатів у крові собак за розвитку експериментального токсокарозу встановлено його вірогідне підвищення на 5 і 10 добу досліду відповідно на 40,7 і 72,0 % відносно контрольної групи. На 15 і 20 добу досліду рівень проміжних продуктів ПОЛ у крові інвазованих собак коливався у межах $0,43 \pm 0,03$ - $0,51 \pm 0,03$ одА/мл. На 30 добу досліду рівень дієнових кон'югатів у крові собак дослідної групи був найвищим і відносно показників контрольної групи зріс у 2,7 рази (табл. 3.18).

Таблиця 3.18

Рівень дієнових кон'югатів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (добы)	ДК, одА/мл	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	$0,28 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,01$
5 доба	$0,27 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,03^{**}$
10 доба	$0,25 \pm 0,02$	$0,43 \pm 0,03^{***}$
15 доба	$0,29 \pm 0,01$	$0,51 \pm 0,03^{***}$
20 доба	$0,26 \pm 0,01$	$0,60 \pm 0,04^{***}$
25 доба	$0,28 \pm 0,02$	$0,67 \pm 0,02^{***}$
30 доба	$0,28 \pm 0,01$	$0,76 \pm 0,05^{***}$

Необхідно відзначити, що перед зараженням концентрація ТБК-

активних продуктів у сироватці крові дослідних собак вірогідно не відрізнялася від контролю. Проте на 5 і 10 добу після інвазування збудником токсокарозу відмічали підвищення його рівня порівняно з контрольною групою на 4,4 і 21,6 % відповідно. У подальшому встановили тенденцію до зростання вказаного показника до $31,8 \pm 0,55$ мкмоль/л. Такі зміни вмісту ТБК-активних продуктів, можливо, вказують про токсичне ураження печінки за токсокарозою інвазії (табл. 3.19).

Таблиця 3.19

Рівень ТБК-активних продуктів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (доби)	ТБК-активні продукти, мкмоль/л	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	$24,9 \pm 0,32$	$24,7 \pm 0,34$
5 доба	$24,8 \pm 0,37$	$25,9 \pm 0,41$
10 доба	$25,0 \pm 0,40$	$30,4 \pm 0,25^*$
15 доба	$24,7 \pm 0,35$	$31,8 \pm 0,55^{**}$
20 доба	$25,0 \pm 0,34$	$33,0 \pm 0,61^{***}$
25 доба	$24,8 \pm 0,40$	$35,4 \pm 0,56^{***}$
30 доба	$24,9 \pm 0,31$	$42,5 \pm 0,47^{***}$

На 25 і 30 добу досліду у інвазованих собак дослідної групи встановлено підвищення рівня кінцевих продуктів ПОЛ на 42,7 і 70,7 % порівняно з контрольною групою.

Посилення процесів ПОЛ, встановлене у наших дослідах на собаках, можливо, пов'язане з розвитком гіпоксії, за якої переважають анаеробні процеси перетворення метаболітів у тканинах. У результаті цього в крові інвазованих собак накопичуються недоокисненні продукти – молочна кислота

і кетонів тіла.

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.5. «Система антиоксидантного захисту організму собак за експериментального токсокарозу» ми дійшли висновку, що за клінічного прояву хвороби токсокари виділяють продукти метаболізму, які сприяють значному утворенню вільних радикалів, що у свою чергу ініціюють процеси пероксидного окиснення ліпідів. На це вказує підвищення вмісту продуктів ПОЛ (ДК, ТБК-активних продуктів) та пригнічення активності системи антиоксидантного захисту у сироватці крові собак дослідної групи.

Результати досліджень опубліковані у наступній статті [113].

3.6. Стан імунної системи собак за експериментального токсокарозу

Оцінюючи активність імунної системи в організмі собак, варто мати на увазі значні коливання імунологічних параметрів за токсокарозою інвазії. Важливу роль в імунних реакціях відіграють лімфоцити, котрі володіють клітинними рецепторами, які розпізнають антигени [37]. Результати вивчення клітинної ланки імунітету у інвазованих собак представлені в таблиці 3.20.

Як видно з вищенаведеної таблиці, у інвазованих собак на токсокароз виявляються помірні зміни у клітинній ланці імунітету. Встановлено, що кількість Т-лімфоцитів у крові собак дослідної групи на 10 добу дослідження знизилася на 3,3 %, а на 15 добу дослідження – на 4,6 % відносно показників контрольної групи собак. У подальшому спостерігали вірогідніше зниження Т-лімфоцитів, де відповідно на 25 добу дослідження їх кількість знизилася до $30,4 \pm 1,55$ %. На 30 добу дослідження кількість Т-лімфоцитів у крові інвазованих собак дослідної групи порівняно з попередньою добою дещо зросла, однак відносно показників контрольної групи була нижчою на 6,9 %.

Таблиця 3.20

**Кількість Т-лімфоцитів у крові собак, інвазованих збудником
токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)**

Час дослідження крові (добы)	Т-лімфоцити, %	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	37,6±1,52	37,7±1,45
5 доба	37,5±1,45	35,5±1,23
10 доба	37,7±1,61	34,4±1,19
15 доба	37,6±1,42	33,0±1,54*
20 доба	37,4±1,35	31,7±1,60**
25 доба	37,5±1,40	30,4±1,55**
30 доба	37,6±1,33	30,7±1,20**

При дослідженні кількості В-лімфоцитів у крові собак дослідної групи встановлено їх зниження вже починаючи з 5 доби досліду. На 10 добу досліду у крові інвазованих собак встановлено зниження кількості В-лімфоцитів на 1,9 % відносно контрольної групи собак.

Найнижчу кількість В-лімфоцитів встановлено у крові собак дослідної групи на 25 добу досліду, де порівняно з контрольною групою тварин вона знизилася на 5,0 % відповідно. На 30 добу досліду кількість В-лімфоцитів у крові дослідної групи становила 30,7±1,20 %, тоді як у контрольної групи – 37,7±1,45 %.

Зменшення кількості Т- і В-лімфоцитів у собак, хворих на токсокарози пояснюємо дією токсокар та їх метаболітів на імунну систему собак дослідної групи.

Отже, розвиток токсокарозу у собак супроводжується пригніченням клітинного імунітету.

Таблиця 3.21

**Кількість В-лімфоцитів у крові собак, інвазованих збудником
токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)**

Час дослідження крові (доби)	В-лімфоцити, %	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	17,2±1,23	17,4±1,20
5 доба	17,5±1,16	16,6±1,10
10 доба	17,3±1,18	15,4±1,28
15 доба	17,7±1,20	14,7±1,32*
20 доба	17,9±1,21	13,8±0,98*
25 доба	17,6±1,11	12,6±1,28**
30 доба	17,7±1,20	13,0±1,00**

Поряд із зниженням показників клітинного імунітету у інвазованих собак встановлено пригнічення неспецифічної імунної системи, що проявляється зниженням фагоцитарної активності нейтрофілів і зменшенням фагоцитарного індексу (табл. 3.22-3.23).

При дослідженні фагоцитарної активності нейтрофілів та фагоцитарного індексу у дослідних собак, яких експериментально інвазували токсокарами, встановлено зниження даних показників протягом усього досліду. Так, на 15 і 20 доби досліду фагоцитарна активність нейтрофілів знизилася на 1,6 і 3,9 %, тоді як фагоцитарний індекс – на 5,4 і 6,9 % відповідно.

Таблиця 3.22

**Фагоцитарна активність нейтрофілів у крові собак, інвазованих
збудником токсокарозу ($M \pm m, n=6$)**

Час дослідження крові (добы)	ФА, %	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	32,1±2,5	32,3±2,0
5 доба	32,4±2,2	31,9±2,6
10 доба	32,0±2,0	30,4±2,5
15 доба	32,2±1,5	29,3±1,8
20 доба	32,4±2,3	28,5±2,0
25 доба	32,1±2,0	27,2±2,5*
30 доба	32,5±1,7	27,7±1,9*

На 25 добу досліду у крові собак дослідної групи встановлено зниження фагоцитарної активності нейтрофілів до 27,2±2,5 %, тоді як у контрольної групи собак даний показник становив 32,1±2,0 %.

Найнижчий фагоцитарний індекс у собак дослідної групи був на 25 і 30 доби досліду, де порівняно з величинами контрольної групи він знизився на 7,9 і 7,1 %.

Отже, за експериментального розвитку токсокарозу у собак упродовж 30 діб, токсокари та їх метаболіти знижують захисні властивості організму тварин, включаючи показники неспецифічного імунітету.

При дослідженні антимікробної активності сироватки крові інвазованих собак токсокарами встановлено пригнічення бактерицидної та лізоцимної активності, що відображає пригнічення фізіологічного стану гуморальної ланки імунітету собак за розвитку токсокарозу.

Таблиця 3.23

**Фагоцитарний індекс крові собак, інвазованих збудником токсокарозу
(M±m, n=6)**

Час дослідження крові (добы)	ФІ, %	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	44,1±3,3	44,0±2,7
5 доба	44,0±3,0	41,4±3,5
10 доба	44,3±2,7	40,2±4,0
15 доба	44,1±3,1	38,7±3,8
20 доба	44,2±2,8	37,3±3,5*
25 доба	44,4±3,0	36,5±1,9*
30 доба	44,2±3,2	37,1±4,0*

Досліджуючи бактерицидну активність сироватки крові собак за токсокарозою встановлено, що на 10 добу дослідження вона знизилася до 28,4±2,3 %. На 15 і 20 доби дослідження бактерицидна активність сироватки крові інвазованих собак відносно контролю знизилася на 3,1 і 4,5 %. На 25 добу дослідження відмічаємо зниження БАСК до 24,0±2,7 %, тоді як у контрольній групі собак даний показник становив 30,6±1,9 %. На 30 добу дослідження відзначаємо незначне підвищення БАСК у крові собак дослідної групи порівняно з показниками взятими на 25 добу дослідження.

Таблиця 3.24

Бактерицидна активність сироватки крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (добы)	БАСК, %	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	30,7±2,3	30,4±1,7
5 доба	30,9±1,9	29,3±2,5
10 доба	30,5±1,8	28,4±2,3
15 доба	30,7±1,6	27,6±2,0
20 доба	30,8±2,2	26,3±2,0*
25 доба	30,6±1,9	24,0±2,7**
30 доба	30,7±2,3	24,6±2,0*

При дослідженні лізоцимної активності сироватки крові собак інвазованих токсокарами встановлено, що на 10 і 15 доби досліді даний показник знизився на 1,9 і 2,4 % відносно контрольних величин. У подальшому ЛАСК у собак дослідної групи продовжувала знижуватися і відповідно на 20 добу досліді становила 21,6±2,6 %, тоді як у контрольної групи даний показник становив 26,2±1,9 %. Найнижчою ЛАСК була на 25 добу досліді у собак, яких експериментально заражали токсокарозом, де порівняно з контрольною групою даний показник знизився на 6,0 % відповідно. На 30 добу досліді лізоцимна активність сироватки крові собак дослідної групи дещо підвищилася і відповідно становила 20,4±3,0 % (табл. 3.25).

Таблиця 3.25

Лізоцимна активність сироватки крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (доби)	ЛАСК, %	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	26,1±2,4	26,3±2,0
5 доба	26,4±2,1	25,5±1,8
10 доба	26,3±2,1	24,4±2,4
15 доба	26,3±2,5	23,9±3,0
20 доба	26,2±1,9	21,6±2,6*
25 доба	26,1±2,0	20,1±1,5**
30 доба	26,3±2,7	20,4±3,0*

При дослідженні показників гуморального імунітету у собак встановлено, що у крові як дослідної, так і контрольної груп рівень циркулюючих імунних комплексів до зараження становив $0,15 \pm 0,01$ – $0,14 \pm 0,02$ мг/мл. За токсокарозою інвазії у собак на 10 добу дослідження рівень ЦІК зріс до $0,18 \pm 0,04$ мг/мл, тоді як у контрольної групи собак даний показник становив $0,14 \pm 0,03$ мг/мл. На 15, 20 і 25 доби дослідження рівень ЦІК у крові собак дослідної групи був високим і порівняно з контрольною групою він зріс на 50,0, 53,3 і 78,6 % відповідно. Високий рівень ЦІК у сироватці крові інвазованих токсокарами собак вказує на пригнічення імунореактивної системи їх організму внаслідок приєднання специфічних антитіл до продуктів метаболізму токсокар, що виступають в ролі антигенів.

Отже, за аналізом отриманих результатів можна прогнозувати, що наявні у собак ознаки імуносупресії, можуть бути результатом токсичного впливу токсокар на їх організм, що у подальшому потребує не лише

ефективного протипаразитарного лікування, але й імунобіологічної корекції.

Таблиця 3.26

Рівень циркулюючих імунних комплексів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (добы)	ЦІК, мг/мл	
	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
До зараження	0,15±0,01	0,14±0,02
5 доба	0,13±0,01	0,16±0,02
10 доба	0,14±0,03	0,18±0,04**
15 доба	0,14±0,02	0,21±0,04***
20 доба	0,15±0,01	0,23±0,03***
25 доба	0,14±0,01	0,25±0,05***
30 доба	0,15±0,02	0,24±0,06***

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.6. «Стан імунної системи собак за експериментального токсокарозу» ми дійшли висновку, що за клінічного проявлення токсокарозої інвазії у собак пригнічується клітинна, гуморальна і неспецифічна ланки імунної системи і настає вторинний імунодефіцит.

Результати досліджень опубліковані у наступній статті [218].

3.7. Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на морфологічні показники крові собак, за експериментального інвазування збудником токсокарозу.

Аналізуючи морфологічні показники крові собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу встановлено, що кількість еритроцитів у крові контрольної групи протягом усього дослідження знижувалася. Так, на 25 і 30 доби дослідження відмічаємо зниження кількості еритроцитів щодо початкових величин на 33,8 і 38,5 % відповідно (табл. 3.27).

Таблиця 3.27

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на кількість еритроцитів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (доби)	Еритроцити, Т/л		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	6,5±0,41	6,3±0,35	6,4±0,27
5 доба	5,9±0,28	6,1±0,33	6,2±0,35
10 доба	5,4±0,42	5,7±0,37	6,0±0,25*
15 доба	5,0±0,25	5,5±0,31	5,9±0,35*
20 доба	4,6±0,31	5,3±0,28*	6,0±0,34**
25 доба	4,3±0,50	5,0±0,37**	6,2±0,30***
30 доба	4,0±0,28	5,2±0,31**	6,1±0,25***

При застосуванні фенбендазолу собакам за експериментального інвазування збудником токсокарозу встановлено, що кількість еритроцитів у крові собак першої дослідної групи дещо зростала. Так, на 20 добу дослідження встановлено підвищення даного показника на 15,2 %, а на 25 добу – на 16,3 % відносно показників контрольної групи. На 30 добу дослідження кількість

еритроцитів у крові собак першої дослідної групи становила $5,2 \pm 0,31$ Т/л, тоді як у контрольної групи даний показник становив $4,0 \pm 0,28$ Т/л.

При застосуванні інвазованим собакам фенбенсилу встановлено вірогідніше підвищення кількості еритроцитів у їх крові порівняно з першою дослідною групою. Вірогідне підвищення кількості еритроцитів встановлено у другій дослідній групі вже починаючи з 15 доби дослідження, де відповідно із контрольною групою даний показник зріс на 18,0 %. У подальшому кількість еритроцитів у крові собак, яким застосовували фенбенсил, продовжувала зростати, де відповідно на 20 і 25 добу дослідження кількість еритроцитів зросла на 30,4 і 44,2 % порівняно з показниками взятими від собак контрольної групи. На 30 добу дослідження у собак другої дослідної групи кількість еритроцитів коливалася у межах фізіологічних величин.

Поряд із зниженням кількості еритроцитів у крові інвазованих собак встановлено і зниження рівня гемоглобіну. Так на 10 і 15 доби дослідження рівень гемоглобіну у крові контрольної групи знизився на 15,6 і 19,8 % порівняно з початковими величинами (табл. 3.28).

При застосуванні інвазованим собакам препаратів фенбенсилу та фенбендазолу встановлено незначне підвищення рівня гемоглобіну у крові собак дослідних груп на 5 добу дослідження. На 10 добу дослідження встановлено підвищення рівня гемоглобіну у крові першої дослідної групи на 9,9 %, а у другій дослідній групі – на 14,0 % відносно контрольної групи. На 20 добу дослідження рівень гемоглобіну був вірогідно вищим у крові собак другої дослідної групи, яких лікували препаратом «Фенбенсил». У вказаний період дослідження у другій групі собак рівень гемоглобіну становив $118,6 \pm 0,85$ г/л, тоді як у першій дослідній та контрольній він становив $105,9 \pm 1,14$ і $95,1 \pm 0,57$ г/л. Найвищим рівень гемоглобіну у крові собак був на 25 добу у другій дослідній групі, де порівняно з контрольною групою він зріс на 34,2 % відповідно.

Таблиця 3.28

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на рівень гемоглобіну у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (доба)	Гемоглобін, г/л		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	123,9±0,93	123,4±1,10	123,7±1,05
5 доба	110,1±0,75	112,6±1,21	114,9±0,97*
10 доба	104,6±0,84	115,0±0,95**	119,2±1,10***
15 доба	99,4±0,91	108,6±1,11***	114,6±0,82***
20 доба	95,1±0,57	105,9±1,14***	118,6±0,85***
25 доба	91,2±0,84	107,3±1,10***	122,4±0,75***
30 доба	89,4±0,72	109,1±1,15***	120,4±1,20***

За токсокарозої інвазії у собак спостерігали підвищення кількості лейкоцитів, де відповідно у контрольній групі собак встановлено підвищення досліджуваного показника до $15,4 \pm 0,30$ Г/л, що на 45,3 % було вищим за початкові величини, взяті до інвазування собак збудником токсокарозу (табл. 3.29).

Аналіз даних лейкограми крові собак, інвазованих збудником токсокарозу, показав, що співвідношення окремих класів лейкоцитів суттєво змінюється. Так, при визначенні чисельності еозинофілів встановлено, що у контрольній групі собак, які не піддавалися лікуванню, встановлено підвищення кількості еозинофілів до $13,98 \pm 2,44$ %, тоді як на початку дослідження даний показник становив $5,31 \pm 1,14$ % (табл. 3.30). Збільшення кількості еозинофілів у крові контрольної групи собак є характерним для паразитологічних захворювань.

Таблиця 3.29

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на кількість лейкоцитів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу (M±m, n=6)

Час дослідження крові (добы)	Лейкоцити, Г/л		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	10,6±0,54	10,4±0,45	10,7±0,47
5 доба	11,2±0,35	11,0±0,64	10,9±0,45
10 доба	12,6±0,65	11,9±0,75	11,3±0,80
15 доба	13,5±0,62	11,8±0,80	11,2±0,64*
20 доба	14,3±0,60	12,1±0,87*	11,5±0,73**
25 доба	15,0±0,42	12,3±0,56**	11,0±0,64***
30 доба	15,4±0,30	11,7±0,45***	10,6±0,60***

Таблиця 3.30

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на кількість еозинофілів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу (M±m, n=6)

Час дослідження крові (добы)	Еозинофіли, %		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	5,31±1,14	5,29±1,21	5,33±1,18
5 доба	5,98±1,00	5,80±1,12	5,64±1,60
10 доба	7,87±1,56	6,12±1,43	5,53±1,65
15 доба	9,85±2,05	6,45±1,54*	5,47±1,75*
20 доба	11,28±2,50	7,83±1,98*	6,11±2,60*
25 доба	13,59±2,65	7,54±2,10*	6,45±2,75*
30 доба	13,98±2,44	5,63±2,45**	5,32±2,50**

Після застосування фенбендазолу собакам першої дослідної групи встановлено, що кількість еозинофілів у їх крові коливалася у межах величин

7,83±1,98 – 5,63±2,45 %. Найвищою кількістю еозинофілів у крові даної дослідної групи була на 20 добу дослідження, однак порівняно з контрольною групою кількість еозинофілів знизилася на 3,45 % відповідно. На 25 і 30 доби дослідження встановлено зниження кількості еозинофілів у крові першої дослідної групи на 6,05 і 8,35 % відносно контрольних величин.

Застосування інвазованим собакам препарату «Фенбенсил» сприяло зниженню кількості еозинофілів у крові другої дослідної групи протягом усього дослідження. Так, на 10, 15 і 20 доби дослідження даний показник знизився відповідно на 2,34, 4,38 і 5,17 % порівняно з контрольною групою собак, яких не лікували.

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на кількість паличкоядерних нейтрофілів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу наведено на таблиці 3.31.

Таблиця 3.31

**Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на кількість паличкоядерних нейтрофілів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу
($M \pm m$, n=6)**

Час дослідження крові (доби)	Нейтрофіли паличкоядерні, %		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	4,04±0,58	4,03±0,79	4,06±0,65
5 доба	4,85±0,87	4,60±1,12	4,32±0,95
10 доба	5,05±0,79	4,76±0,84	4,49±0,65
15 доба	5,42±0,85	4,87±0,95	4,42±0,90
20 доба	5,94±1,01	5,34±0,75	4,37±0,86*
25 доба	6,05±0,96	5,18±0,56	4,43±0,44*
30 доба	6,31±0,85	5,06±0,99*	4,31±0,54**

Встановлено, що у крові інвазованих собак підвищується відсоток паличкоядерних нейтрофілів. Так у крові контрольної групи тварин кількість паличкоядерних нейтрофілів зросла на 2,27 % порівняно з початковими величинами. Тоді як при застосуванні дослідних препаратів встановлено вірогідне зниження досліджуваного показника протягом усього досліду.

Встановлено, що кількість паличкоядерних нейтрофілів у крові дослідних груп на 15 добу досліду порівняно з контрольною групою тварин знизилася на 0,55 % у першій дослідній групі та відповідно на 1,0 % у другій дослідній групі. На 20 добу досліду у собак другої дослідної групи число паличкоядерних нейтрофілів було вірогідно нижчим, ніж у першій дослідній групі, де відповідно дані показники становили $4,37 \pm 0,86$ і $5,34 \pm 0,75$ %. Найнижчою кількістю паличкоядерних нейтрофілів була у собак другої дослідної групи на 25 і 30 доби досліду, де порівняно з контрольною групою даний показник знизився на 1,62 і 2,0 % відповідно.

Аналогічні зміни спостерігаємо і при визначенні кількості сегментоядерних нейтрофілів, де відповідно вони зростали у тварин контрольної групи до $62,13 \pm 3,31$ %, що на 6,0 % є вищим за початкові величини (табл. 3.32).

При задаванні препаратів «Фенбендазол» та «Фенбенсил» встановлено зниження сегментоядерних нейтрофілів у крові собак обох дослідних груп. Однак, варто зауважити, що при застосуванні препарату «Фенбенсил» кількість сегментоядерних нейтрофілів у їх крові дещо більше знижувалась, ніж у тварин першої дослідної групи. Встановлено, що на 25 добу досліду кількість сегментоядерних нейтрофілів у крові першої дослідної групи становила $58,34 \pm 2,78$ %, тоді як у другої дослідної групи $57,56 \pm 3,19$ %.

Таблиця 3.32

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на кількість сегментоядерних нейтрофілів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу

($M \pm m$, n=6)

Час дослідження крові (добы)	Нейтрофіли сегментоядерні, %		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	56,13±2,85	56,16±2,42	56,10±2,75
5 доба	56,51±3,74	56,39±2,72	56,32±3,18
10 доба	58,45±3,10	57,23±2,94	56,45±2,98
15 доба	59,16±3,54	57,62±2,80	57,10±2,51
20 доба	59,95±1,98	58,25±2,13	57,41±2,50
25 доба	60,56±2,85	58,34±2,78	57,56±3,19
30 доба	62,13±3,31	57,43±3,10	56,24±2,62*

За розвитку токсокарозу у собак встановлено зниження кількості лімфоцитів. Так, у крові собак контрольної групи кількість лімфоцитів протягом усього досліду знижувалася відповідно на 10 добу досліду на 6,84 %, на 15 добу – на 10,49 %, на 20 добу – на 13,39 %, на 25 добу – на 16,58 % та на 30 добу – на 19,18 % відносно показників контрольної групи (табл. 3.33). Зниження кількості лімфоцитів у хворих тварин вказує про розвиток вторинного імунодефіциту [58, 60].

При застосуванні фенбендазолу та фенбенсилу собакам дослідних груп встановлено, що кількість лімфоцитів у їх крові була дещо вищою за показники контрольної групи. Так при застосуванні фенбендазолу встановлено, що на 15 добу досліду кількість лімфоцитів зросла на 6,4 %, тоді як при застосуванні фенбенсилу – на 8,77 % відносно контрольної групи. На 20 і 25 добу досліду відмічаємо зростання даного показника у другої

дослідної групи собак, де відносно контрольної групи тварин він зріс на 10,81 і 13,57 % відповідно. На 30 добу досліду встановлено зростання числа лімфоцитів до фізіологічних величин.

Таблиця 3.33

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на кількість лімфоцитів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (добы)	Лімфоцити, %		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	30,17±2,11	30,22±1,85	30,16±1,90
5 доба	27,90±1,23	28,69±1,11	29,31±2,10
10 доба	23,33±1,82	27,05±2,74	29,03±1,90*
15 доба	19,68±1,92	26,08±2,45*	28,45±2,00*
20 доба	16,78±2,30	23,73±2,57*	27,59±2,24**
25 доба	13,59±1,78	24,18±2,00**	27,16±1,93**
30 доба	10,99±1,25	26,99±1,62**	29,54±1,45***

Відомо, що моноцити є частиною фагоцитарної системи, які приймають участь у запальних процесах. Встановлено, що за експериментального токсокарозу у собак збільшується їх відсоток у крові відповідно до 6,59±0,94 %, тоді як на початку досліду він становив 4,35±0,87 % відповідно (табл. 3.34).

При застосуванні фенбендазолу і фенбенсилу собакам дослідних груп встановлено, що на 10 добу досліду число моноцитів у їх крові знизилося на 0,45 і 0,8 % відносно контрольної групи. На 15 добу досліду кількість моноцитів у крові першої дослідної групи становила 4,98±0,71 %, тоді як у другій – 4,56±0,55 %.

Таблиця 3.34

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на кількість моноцитів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (доба)	Моноцити, %		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	4,35±0,87	4,30±0,75	4,32±0,93
5 доба	4,76±0,90	4,52±1,03	4,41±0,85
10 доба	5,30±0,72	4,84±0,85	4,50±0,93
15 доба	5,89±0,98	4,98±0,71	4,56±0,55
20 доба	6,05±0,85	4,85±0,94	4,52±0,73
25 доба	6,21±0,97	4,76±1,01	4,40±0,68*
30 доба	6,59±0,94	4,89±0,71	4,59±0,99*

На 25 добу досліду встановлено найнижчу кількість моноцитів у другій дослідній групі, де порівняно з контрольною групою даний показник знизився на 1,81 %. У першій дослідній групі тварин кількість моноцитів у вказаний період становила 4,76±1,01 %, тоді як у контрольної групи – 6,21±0,97 %.

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.7. «Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на морфологічні показники крові собак, за експериментального інвазування збудником токсокарозу» за введення собакам дослідних груп даних препаратів встановлено нормалізацію гематологічних показників, на що вказує збільшення кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну та зниження кількості лейкоцитів у їх крові. Також варто відзначити про позитивні зміни у лейкограмі інвазованих собак за умов застосування фенбендазолу та фенбенсилу. Варто відзначити про кращий

ефект поєданого застосування у складі препарату «Фенбенсил» таких діючих речовин як фенбендазол та розторопша плямиста.

3.8. Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на показники протеїнсинтезувальної функції печінки собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу.

Встановлено, що після інвазування собак збудником токсокарозу рівень загального протеїну у крові контрольної групи тварин протягом усього дослідження знижувався, де відповідно на 25 добу дослідження становив $56,9 \pm 1,47$ г/л (табл. 3.35).

Таблиця 3.35

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на вміст загального протеїну у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (доба)	Загальний протеїн, г/л		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	$63,3 \pm 2,95$	$63,5 \pm 3,01$	$63,3 \pm 2,84$
5 доба	$62,7 \pm 1,92$	$62,9 \pm 2,15$	$63,0 \pm 3,04$
10 доба	$61,9 \pm 2,86$	$62,4 \pm 2,18$	$62,8 \pm 2,54$
15 доба	$60,2 \pm 1,56$	$62,1 \pm 2,24$	$63,0 \pm 2,46$
20 доба	$59,6 \pm 2,05$	$61,9 \pm 1,89$	$63,4 \pm 2,15^*$
25 доба	$56,9 \pm 1,47$	$60,2 \pm 2,05$	$63,3 \pm 1,35^*$
30 доба	$57,2 \pm 1,99$	$60,4 \pm 2,10^*$	$63,7 \pm 2,57^{**}$

Після застосування інвазованим собакам препарату «Фенбендазол» встановлено незначне підвищення рівня загального протеїну у крові тварин першої дослідної групи протягом усього дослідження. Встановлено, що на 20, 25 і

30 доби досліджу рівень загального протеїну поступово підвищувався, проте не досягав фізіологічних величин. Недостатнє відновлення рівня загального протеїну у собак, що лікували фенбендазолом, зумовлено низьким рівнем альбумінів у сироватці крові собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу. Їх рівень на 20 і 25 добу досліджу коливався у межах $42,6 \pm 1,16$ – $41,2 \pm 1,08$ г/л (табл. 3.36).

Таблиця 3.36

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на вміст альбумінів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (доби)	Альбуміни, г/л		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	$45,2 \pm 1,20$	$45,4 \pm 1,17$	$45,3 \pm 1,21$
5 доба	$43,4 \pm 0,98$	$44,9 \pm 1,05$	$45,0 \pm 1,17$
10 доба	$42,9 \pm 0,86$	$44,1 \pm 1,11$	$44,9 \pm 1,30$
15 доба	$39,8 \pm 1,02$	$43,5 \pm 1,20^*$	$44,8 \pm 1,25^{**}$
20 доба	$37,2 \pm 0,91$	$42,6 \pm 1,16^{**}$	$45,0 \pm 0,98^{***}$
25 доба	$35,9 \pm 0,89$	$41,2 \pm 1,08^{**}$	$45,2 \pm 1,26^{***}$
30 доба	$34,4 \pm 0,87$	$41,6 \pm 1,14^{***}$	$45,5 \pm 1,32^{***}$

При застосуванні собакам другої дослідної групи препарату «Фенбенсил» встановлено вірогідніше зростання вмісту загального протеїну, ніж у першій дослідній групі. Зокрема встановлено підвищення рівня даного показника на 20 і 25 добу досліджу відповідно на 6,4 і 11,2 % порівняно з контрольною групою. На 30 добу досліджу встановлено найвищий рівень загального протеїну у крові другої дослідної групи собак, яким задавали препарат «Фенбенсил».

Аналогічні зміни спостерігаємо і при дослідженні альбумінової

фракції у крові собак другої дослідної групи. Встановлено, що рівень альбумінів на 25 добу досліду вірогідно зріс на 25,9 % порівняно з контрольною групою. На 30 добу досліду рівень альбумінів у крові другої дослідної групи становив $45,5 \pm 1,32$ г/л, тоді як у контрольної групи даний показник був значно нижчим – $34,4 \pm 0,87$ г/л.

Як видно з даних таблиці 3.35 у собак за експериментального токсокарозу, застосування фенбенсилу та фенбендазолу сприяло зниженню рівня глобулінів у крові обох дослідних груп. Так, у крові першої дослідної групи рівень глобулінів на 15 добу досліду становив $56,5 \pm 2,00$ г/л, тоді як у контрольної групи даний показник становив $60,2 \pm 1,85$ г/л. На 25 і 30 доби досліду рівень глобулінів у крові першої дослідної групи був найнижчим, однак не доходив до меж фізіологічних величин (табл. 3.37).

Таблиця 3.37

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на вміст глобулінів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (доби)	Глобуліни, г/л		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	$54,8 \pm 2,50$	$54,6 \pm 2,34$	$54,7 \pm 2,47$
5 доба	$56,6 \pm 1,96$	$55,1 \pm 2,09$	$55,0 \pm 2,52$
10 доба	$57,1 \pm 2,54$	$55,9 \pm 2,18$	$55,1 \pm 2,63$
15 доба	$60,2 \pm 1,85$	$56,5 \pm 2,00$	$55,2 \pm 2,31$
20 доба	$62,8 \pm 2,01$	$57,4 \pm 2,23$	$55,0 \pm 3,10^*$
25 доба	$64,1 \pm 1,99$	$58,8 \pm 2,08^*$	$54,8 \pm 2,43^{**}$
30 доба	$65,6 \pm 2,07$	$58,4 \pm 2,14^*$	$54,5 \pm 2,55^{**}$

При визначенні рівня глобулінів у крові собак першої дослідної групи, яким застосовували препарат «Фенбенсил», встановлено зниження рівня

досліджуваного показника протягом усього досліду. Так рівень глобулінів у крові даної дослідної групи з 5 по 30 доби досліду коливався у межах $55,2 \pm 2,31$ – $54,5 \pm 2,55$ г/л. Починаючи з 20 доби досліду рівень глобулінів у крові другої дослідної групи був у межах фізіологічних величин. На 30 добу досліду рівень глобулінів у крові дослідної групи тварин, яким застосовували фенбенсил, був нижчим на 16,9 % відносно контрольної групи тварин у вказаний період досліду.

Поряд із дослідженням альбумінової і глобулінової фракції у крові собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу є визначення альбуміно-глобулінового коефіцієнту (коефіцієнт А/Г), який є важливим показником функціонального стану печінки тварин. Чим він менший від оптимального, тим більшою мірою зменшена протеїнсинтезувальна функція печінки тварин.

На основі проведених досліджень встановлено, що альбуміно-глобуліновий коефіцієнт крові собак, інвазованих збудником токсокарозу протягом досліду поступово знижувався. Так на 15 добу досліду він становив у контрольної групи собак $0,66 \pm 0,05$, а на 25 добу – $0,56 \pm 0,05$. Найнижчим коефіцієнт А/Г був на 30 добу досліду, де порівняно з початковими величинами знизився на 36,6 % (табл. 3.38).

Як видно з даних таблиці 3.38 у собак, яких лікували фенбендазолом, величина коефіцієнта А/Г поступово знижувалася порівняно з початковими даними. Проте, на 20 і 25 добу досліду встановлено підвищення коефіцієнту А/Г на 25,4 і 25,0 % порівняно з контрольною групою.

Застосування дослідним тваринам фенбенсилу сприяло підвищенню величини коефіцієнта А/Г протягом усього досліду, так на 15 і 20 доби досліду він був вищим від контрольної групи собак на 22,7 і 38,9 %. На 25 добу досліду альбуміно-глобуліновий коефіцієнт у собак другої дослідної групи становив $0,82 \pm 0,04$, тоді як у контрольної групи тварин він становив $0,56 \pm 0,05$. На 30 добу досліду коефіцієнт А/Г у тварин другої дослідної групи дещо зріс порівняно з попередньою добою.

Таблиця 3.38

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на альбуміново-глобуліновий коефіцієнт крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (доба)	Коефіцієнт А/Г		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	0,82±0,02	0,83±0,02	0,83±0,03
5 доба	0,77±0,04	0,81±0,03	0,82±0,03
10 доба	0,75±0,05	0,79±0,03	0,81±0,04
15 доба	0,66±0,05	0,77±0,06*	0,81±0,03**
20 доба	0,59±0,03	0,74±0,04**	0,82±0,05***
25 доба	0,56±0,05	0,70±0,03***	0,82±0,04***
30 доба	0,52±0,04	0,71±0,05***	0,83±0,04***

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.8 «Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на показники протеїнсинтезувальної функції печінки собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу», ми дійшли висновку, що у собак за експериментального токсокарозу, після лікування фенбендазолом на 25 і 30 доби не повністю відновилася протеїнсинтезувальна функція печінки, на що вказує низький рівень загального протеїну та його альбумінової фракції. На наявні запальні процеси, які виникають за токсокарозу у собак вказує підвищений рівень глобулінів. Після вивчення впливу фенбенсилу на протеїнсинтезувальну функцію печінки собак, інвазованих токсокарами, встановлено поступову нормалізацію у сироватці крові рівня загального протеїну і його фракцій.

3.9. Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на функціональний стан печінки крові собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу.

Результати досліджень показників активності амінотрансфераз у сироватці крові собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу та за дії фенбенсилу та фенбендазолу наведені на таблицях 3.39-3.40. Встановлено, що за розвитку токсокарозу у собак, змінювалися показники амінотрансферазної активності. Це зумовлено збільшенням проникності клітинних мембран гепатоцитів, а також і мітохондріальних мембран та надходженням внутрішньоклітинних ензимів у кров. При цьому на 30 добу дослідження у тварин контрольної групи, яких експериментально інвазували збудником токсокарозу, у сироватці крові зафіксовано зростання активності аланін-амінотрансфераз на 58,7 % (табл. 3.39), та аспартат-амінотрансфераз на 47,2 % (табл. 3.40) відносно початкових величин.

Таблиця 3.39

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на активність аланін-амінотрансферази у сироватці крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (добы)	АлАТ, од/л		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	38,7±1,37	38,6±1,45	38,3±1,35
5 доба	42,6±1,74	39,7±1,35	39,1±1,37
10 доба	48,6±1,11	42,6±1,42*	39,4±1,31**
15 доба	53,8±1,84	45,4±1,55**	39,8±2,01***
20 доба	56,6±2,15	46,7±1,95**	39,4±2,05***
25 доба	58,5±2,24	47,9±2,30**	39,0±2,00***
30 доба	61,4±2,31	48,1±2,27***	38,5±1,98***

Після застосування препарату «Фенбендазол» встановлено, що у собак першої дослідної групи активність аланін- та аспартат-амінотрансфераз протягом усього дослідження дещо підвищувалася. Найвищою активністю даних ензимів була на 30 добу дослідження, де відповідно становила $48,1 \pm 2,27$ од/л (АлАТ) та $26,7 \pm 1,50$ од/л (АсАТ), що на 21,7 і 22,8 % була нижчою за показники контрольної групи собак.

Таблиця 3.40

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на активність аспартат-амінотрансферази у сироватці крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m, n=6$)

Час дослідження крові (добу)	АсАТ, од/л		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	$23,5 \pm 1,15$	$23,6 \pm 1,05$	$23,4 \pm 1,18$
5 доба	$24,5 \pm 1,26$	$23,8 \pm 1,21$	$23,6 \pm 1,06$
10 доба	$26,8 \pm 0,98$	$24,5 \pm 1,15$	$23,9 \pm 1,25$
15 доба	$28,4 \pm 1,12$	$25,8 \pm 1,20$	$24,7 \pm 1,10^*$
20 доба	$30,1 \pm 1,42$	$26,0 \pm 1,51^{**}$	$24,2 \pm 1,36^{***}$
25 доба	$32,7 \pm 1,20$	$26,4 \pm 1,34^{**}$	$23,8 \pm 1,25^{***}$
30 доба	$34,6 \pm 1,47$	$26,7 \pm 1,50^{***}$	$23,5 \pm 1,26^{***}$

У собак другої дослідної групи, яким застосовували препарат «Фенбенсил», встановлено вірогідне зниження активності амінотрансфераз вже починаючи з 10 доби дослідження. У вказаний період дослідження активність аланін-амінотрансферази у сироватці крові собак другої дослідної групи знизилася на 18,9 %, а активність аспартат-амінотрансферази – на 10,8 % відносно контролю. На 15 добу дослідження встановлено незначне підвищення

амінотрансфераз у сироватці крові другої дослідної групи порівняно з попередньою добою, однак у подальшому встановлено зниження активності даних ензимів, де відповідно на 20 добу досліду вони становили $39,4 \pm 2,05$ і $24,2 \pm 1,36$ од/л. Найнижчою активність амінотрансфераз була на 30 добу досліду, де порівняно з показниками контрольної групи встановлено зниження активності аланін-амінотрансферази на 37,3 %, активності аспартат-амінотрансферази – на 32,1 % відповідно.

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.9. «Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на функціональний стан печінки крові собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу» ми дійшли висновку, що застосування фенбендазолу та фенбенсилу собакам за експериментального токсокарозу, сприяє покращенню функціонального стану печінки собак, що сприяє зниженню активності амінотрансфераз у їх крові. Також варто відзначити про кращий нормалізуючий ефект на функціональний стан печінки застосування фенбенсилу, до складу якого входить розторопша плямиста, яка є сильним гепатопротекторним засобом.

3.10. Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на антиоксидантний статус організму собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу.

Встановлено, що за розвитку токсокарозу у собак пригнічується активність системи антиоксидантного захисту, на що вказує зниження активності ензимної та неензимної ланки даної системи. На основі проведених досліджень встановлено, що за експериментального токсокарозу у собак знижується каталазна активність у крові тварин контрольної групи, де відповідно на 20 і 25 добу досліду дана активність знизилася на 35,3 % відносно початкових величин. Найнижчою активність каталази була у крові інвазованих собак на 30 добу досліду, де відповідно вона складала $0,09 \pm 0,06$ мг H_2O_2 , що на 47,1 % була нижчою за початкові величини (табл. 3.41).

При застосуванні фенбендазолу інвазованим собакам встановлено, що активність каталази у тварин першої дослідної групи на 5 добу дослідження підвищилася до $0,17 \pm 0,03$ мг H_2O_2 . У подальшому спостерігали зниження активності даного ензиму до $0,11 \pm 0,04$ мг H_2O_2 . Варто зазначити що на 20 і 25 добу дослідження активність каталази у крові першої дослідної групи була вищою на 27,3 % відносно показників контрольної групи.

Таблиця 3.41

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на активність каталази у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (добу)	Каталаза, мг H_2O_2		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	$0,17 \pm 0,05$	$0,15 \pm 0,04$	$0,16 \pm 0,05$
5 доба	$0,20 \pm 0,04$	$0,17 \pm 0,03$	$0,18 \pm 0,05$
10 доба	$0,14 \pm 0,06$	$0,15 \pm 0,03$	$0,17 \pm 0,04$
15 доба	$0,13 \pm 0,05$	$0,15 \pm 0,04$	$0,16 \pm 0,05^*$
20 доба	$0,11 \pm 0,03$	$0,14 \pm 0,06^*$	$0,18 \pm 0,04^{**}$
25 доба	$0,11 \pm 0,05$	$0,14 \pm 0,03^*$	$0,16 \pm 0,02^{***}$
30 доба	$0,09 \pm 0,06$	$0,11 \pm 0,04^*$	$0,18 \pm 0,05^{***}$

При застосуванні інвазованим собакам препарату «Фенбенсил» встановлено підвищення активності каталази у їх крові протягом усього дослідження. Так на 15 і 20 добу дослідження встановлено підвищення активності даного ензиму на 23,1 і 63,6 % відносно контрольної групи собак. На 25 добу дослідження встановлено незначне зниження активності каталази у крові другої дослідної групи собак порівняно з попередньою добою, однак на 30 добу дослідження знову встановлено високу активність каталази у крові собак, яких лікували фенбенсилом, де вона відповідно підвищилася майже у 2 рази

порівняно з контрольною групою тварин.

За розвитку токсокарозу у собак встановлено також зниження у їх крові активності супероксиддисмутази, яка на 20 і 25 доби дослідіу знизилася на 19,9 і 28,2 % відносно початкових величин, взятих ще до інвазування збудником токсокарозу. На 30 добу дослідіу активність супероксиддисмутази у крові контрольної групи собак була найнижчою, де відповідно становила $10,3 \pm 0,64$ ум.од./мг білка (табл. 3.42).

Таблиця 3.42

**Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на активність
супероксиддисмутази у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу
($M \pm m$, $n=6$)**

Час дослідження крові (доби)	СОД, ум.од./мг білка		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	$15,6 \pm 0,70$	$15,9 \pm 0,65$	$15,7 \pm 0,68$
5 доба	$17,1 \pm 0,95$	$16,5 \pm 0,59$	$16,9 \pm 0,87$
10 доба	$15,2 \pm 0,54$	$15,7 \pm 0,60$	$16,0 \pm 0,94$
15 доба	$14,4 \pm 0,82$	$15,4 \pm 0,47$	$15,9 \pm 0,99^*$
20 доба	$12,5 \pm 0,86$	$14,7 \pm 0,90^*$	$16,2 \pm 1,10^{**}$
25 доба	$11,2 \pm 0,64$	$14,4 \pm 1,05^{**}$	$16,0 \pm 1,56^{***}$
30 доба	$10,3 \pm 0,64$	$14,2 \pm 1,23^{**}$	$15,9 \pm 1,10^{***}$

Застосування собакам дослідних груп препаратів «Фенбендазол» та «Фенбенсил» сприяло активізації активності супероксиддисмутази у їх крові, так на 20 добу дослідіу активність ензиму у дослідної групи Д₁ збільшилася на 17,6 %, а у дослідної групи Д₂ – на 29,6 % відносно контрольної групи. Найвищою активність СОД була у крові тварин другої дослідної групи на 20 і 25 доби дослідіу, де відповідно вона становила $16,2 \pm 1,10$ і

16,0±1,56 ум.од./мг білка, що на 42,9 % є вищою від величин контрольної групи собак. На 30 добу досліду встановлено, що у крові другої дослідної групи собак активність ензиму збільшилася на 54,4 %, тоді як у першої дослідної групи – на 37,9 % відповідно.

У результаті досліджень встановлено, що розвиток токсокарозу у собак контрольної групи зумовлює зниження рівня відновленого глутатіону, одного з основних показників неензимної ланки глутатіонової системи антиоксидантного захисту. Так на 15 і 20 доби досліду рівень відновленого глутатіону знизився на 17,4 і 21,7 % порівняно з початковими величинами. На 25 і 30 доби досліду у крові тварин контрольної групи рівень досліджуваного показника продовжував знижуватися до 0,31±0,04 ммоль/л (табл. 3.43).

Таблиця 3.43

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на рівень відновленого глутатіону у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу (M±m, n=6)

Час дослідження крові (доби)	Відновлений глутатіон, ммоль/л		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	0,46±0,03	0,44±0,04	0,47±0,04
5 доба	0,42±0,04	0,45±0,05	0,46±0,03
10 доба	0,40±0,04	0,43±0,04	0,45±0,05
15 доба	0,38±0,02	0,41±0,03	0,45±0,02*
20 доба	0,36±0,03	0,40±0,05*	0,46±0,03**
25 доба	0,33±0,05	0,39±0,04*	0,47±0,02**
30 доба	0,31±0,04	0,40±0,06**	0,45±0,03***

Варто зазначити, що відновлений глутатіон є основним антиоксидантом еритроцитів; який відіграє роль коферменту за відновлення

метгемоглобіну у функціонально активний гемоглобін. Крім того, за його участю здійснюється детоксикація цілої низки токсичних сполук, а також перекису водню і гідропероксидів ліпідів, які утворюються в реакціях взаємодії активних форм кисню з ненасиченими жирними кислотами мембран еритроцитів. Отже, відновлений глутатіон відіграє важливу роль у збереженні функціональних характеристик мембран еритроцитів крові собак за розвитку токсокарозу.

При дослідженні впливу фенбендазолу та фенбенсилу на рівень відновленого глутатіону у крові собак інвазованих збудником токсокарозу встановлено, що його рівень у крові першої дослідної групи на 10 добу досліді становив $0,43 \pm 0,04$, а у другої дослідної групи – $0,45 \pm 0,05$ ммоль/л, тоді як у контрольної групи даний показник був значно нижчим і відповідно становив $0,40 \pm 0,04$ ммоль/л. На 25 і 30 добу досліді відмічаємо підвищення рівня відновленого глутатіону у всіх дослідних групах собак, так у першої дослідної групи даний показник зріс на 18,2 і 29,0 %, а у другої – на 42,4 і 45,2 % відносно контрольної групи тварин.

Не менш важливим ензимом глутатіонової системи антиоксидантного захисту є глутатіонпероксидаза, яка каталізує відновлення перекису водню або органічних гідропероксидів і внаслідок цього захищає клітини від дії реактивних форм кисню. Результати проведених досліджень показали, що активність глутатіонпероксидази в крові тварин за умов розвитку токсокарозу протягом усього досліді знижувалася. Найнижчою активність глутатіонпероксидази була у крові контрольної групи собак на 25 і 30 доби досліді, де відповідно вона знизилася на 23,9 і 26,7 % відносно початкових величин (табл. 3.44).

Таблиця 3.44

**Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на активність
глутатіонпероксидази у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу
($M \pm m$, n=6)**

Час дослідження крові (добы)	ГП, мкмоль НАДФН ₂ год/мг білка		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	17,6±2,47	17,8±3,10	18,0±2,85
5 доба	17,9±2,99	18,0±3,15	18,1±2,89
10 доба	16,9±2,85	17,5±3,00	17,8±2,75
15 доба	15,2±3,15	16,0±2,56	16,6±3,05*
20 доба	14,6±3,65	16,3±2,68*	17,0±3,15**
25 доба	13,4±3,55	16,0±3,62*	17,7±2,45***
30 доба	12,9±3,10	16,2±2,85**	18,2±2,59***

При лікуванні тварин за розвитку токсокарозу препаратами «Фенбендазол» та «Фенбенсил» встановлено, що активність глутатіонпероксидази на 15 добу досліді підвищилася на 5,3 і 9,2 % відносно контрольної групи. На 20 добу досліді активність глутатіонпероксидази у крові першої дослідної групи підвищилася на 11,6 %, а другої дослідної групи – на 16,4 % відносно показників контрольної групи. На 25 добу досліді активність ензиму у дослідних групах коливалася у межах 16,0±3,62 – 17,7±2,45 мкмоль НАДФН₂год/мг білка, тоді як у контролі даний показник становив 13,4±3,55 мкмоль НАДФН₂год/мг білка. На 30 добу досліді активність глутатіонпероксидази була найвищою у другої дослідної групи собак, яких лікували препаратом «Фенбенсил».

При дослідженні активності глутатіонредуктази встановлено, що у контрольної групи собак активність даного ензиму на 30 добу досліді

знизилися 21,1 % відносно початкових величин (табл. 3.45).

Таблиця 3.45

**Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на активність
глутатіонредуктази у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу
($M \pm m$, $n=6$)**

Час дослідження крові (добы)	ГР, мкмоль НАДФН ₂ год/мг білка		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	6,37±1,12	6,38±1,08	6,40±1,15
5 доба	6,15±1,20	6,24±1,23	6,30±1,12
10 доба	6,01±0,85	6,11±1,10	6,25±1,00
15 доба	5,82±0,96	6,14±1,20	6,33±1,09
20 доба	5,47±1,21	5,98±1,11	6,24±1,17
25 доба	5,21±1,30	6,05±1,22*	6,30±0,98**
30 доба	5,02±0,57	5,64±0,98*	6,39±1,10**

При застосуванні препарату «Фенбендазол» собакам першої дослідної групи встановлено підвищення активності глутатіонредуктази на 15 добу досліду на 5,5 %, на 20 добу досліду – на 9,3 %, на 25 добу досліду – на 16,1 % та на 30 добу досліду – на 12,4 % відносно показників контрольної групи.

При лікуванні собак другої дослідної групи препаратом «Фенбенсил» встановлено вірогідніше підвищення активності глутатіонредуктази порівняно з першою дослідною групою. Так, на 10 і 15 добу досліду активність ензиму у крові другої дослідної групи підвищилася на 4,0 і 8,8 % відносно контрольної групи тварин. У подальшому активність глутатіонредуктази продовжувала зростати і відповідно на 20 добу досліду становила 6,24±1,17 мкмоль НАДФН₂год/мг білка, тоді як у контролі даний

показник становив $5,47 \pm 1,21$ мкмоль НАДФН₂/год/мг білка. На 25 і 30 доби досліді активність ензиму була найвищою у другій дослідній групі, де порівняно з контрольною вона зросла на 20,9 і 27,3 % відповідно.

Отже, препарат «Фенбенсил» після застосування собакам за розвитку експериментального токсокарозу активізував систему антиоксидантного захисту, на що вказує високий вміст відновленого глутатіону та активність ензимів антиоксидантної системи: каталази, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. Це, можливо, пов'язано з тим, що до складу препарату входить розторопша плямиста, яка володіє антиоксидантними властивостями, оскільки до її складу входять вітаміни групи В, А, Е, К, попередники вітаміну Д, каротиноїди, макроелементи – Кальцій, Калій, Магній, Ферум та мікроелементи – Цинк, Купрум, Марган, Йод. Сумарна дія вказаних біологічно важливих елементів проявляє високу гепатопротекторну та антиоксидантну дії.

3.11. Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів у крові собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу.

У механізмах дії багатьох інвазійних захворювань суттєву роль відіграє активація процесів пероксидного окиснення ліпідів. Пероксидне окиснення ліпідів – це окиснювальна деградація ліпідів, яка відбувається під дією вільних радикалів, та є однією з основних причин пошкодження мембран клітин та у подальшому загибелі клітин унаслідок впливу активних форм кисню. Встановлено, що за розвитку токсокарозу у собак посилюються процеси пероксидного окиснення ліпідів, на що вказує зростання рівня продуктів ПОЛ, а саме дієнових кон'югатів та ТБК-активних продуктів. Так на 25 добу досліді у крові контрольної групи собак встановлено підвищення рівня дієнових кон'югатів у 2,58 разів (табл. 3.46) та ТБК-активних продуктів – на 43,3 % відносно початкових величин (табл. 3.47).

Таблиця 3.46

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на рівень дієнових кон'югатів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (доба)	ДК, одА/мл		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	0,26±0,01	0,24±0,02	0,27±0,02
5 доба	0,38±0,03	0,33±0,01	0,30±0,03*
10 доба	0,43±0,03	0,36±0,02*	0,32±0,04*
15 доба	0,51±0,03	0,42±0,03*	0,38±0,02**
20 доба	0,60±0,04	0,46±0,02**	0,36±0,03***
25 доба	0,67±0,02	0,43±0,01***	0,34±0,03***
30 доба	0,76±0,05	0,38±0,02***	0,29±0,02***

При дослідженні рівня дієнових кон'югатів у собак дослідних груп встановлено, що на початку дослідження даний показник коливався у межах $0,24 \pm 0,02$ – $0,27 \pm 0,02$ одА/мл. У подальшому встановлено підвищення рівня проміжних продуктів ПОЛ. Так, на 5 добу дослідження рівень дієнових кон'югатів зріс на 37,5 і 11,1 % порівняно з показниками взятими на початку дослідження. На 15 добу дослідження рівень показника, що досліджувався, становив у першій дослідній групі $26,0 \pm 0,35$ мкмоль/л, а у другій дослідній групі – $25,4 \pm 0,40$ мкмоль/л відповідно.

Застосування препаратів «Фенбенсилу» та «Фенбендазолу» інвазованим собакам сприяло зниженню проміжних продуктів ПОЛ, де відповідно на 20 добу дослідження рівень дієнових кон'югатів у крові другої дослідної групи знизився на 40 %, тоді як у першій – на 23,3 % відповідно. На 30 добу дослідження встановлено зниження рівня дієнових кон'югатів у першій дослідній групі до $0,38 \pm 0,02$ мкмоль/л, однак до фізіологічних величин

даний показник не доходив. Лише при застосуванні фенбенсилу собакам за розвитку токсокарозу встановлено зниження рівня дієнових кон'югатів до фізіологічних величин.

Таблиця 3.47

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на рівень ТБК-активних продуктів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (доби)	ТБК-активні продукти, мкмоль/л		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	24,7±0,34	25,0±0,30	24,9±0,31
5 доба	25,9±0,41	25,4±0,28	25,2±0,35
10 доба	30,4±0,25	25,9±0,30**	25,5±0,26**
15 доба	31,8±0,55	26,0±0,35***	25,4±0,40***
20 доба	33,0±0,61	28,3±0,42***	25,8±0,37***
25 доба	35,4±0,56	29,9±0,38***	26,5±0,25***
30 доба	42,5±0,47	30,5±0,31***	25,2±0,40***

При дослідженні кінцевих продуктів ПОЛ встановлено, що у крові першої дослідної групи на 10 добу досліду рівень ТБК-активних продуктів знизився на 14,8 %, а у другої дослідної групи – на 16,1 % відносно контрольної групи тварин. У подальшому рівень кінцевих продуктів ПОЛ продовжував знижуватися у всіх дослідних групах. Однак варто зазначити, що при застосуванні фенбенсилу собакам другої дослідної групи рівень ТБК-активних продуктів був нижчим ніж у першої дослідної групи, яким згодовували фенбендазол. Так, на 20 і 25 доби досліду рівень ТБК-активних продуктів у крові другої дослідної групи знизився на 21,8 і 25,1 %, а у першої дослідної групи відповідно – на 14,2 і 15,5 % відносно контрольної групи.

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.11. «Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів у крові собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу» ми дійшли висновку, що за клінічного прояву хвороби токсокари виділяють продукти метаболізму, які сприяють утворенню великої кількості вільних радикалів, що у свою чергу посилюють ініціацію процесів пероксидного окиснення ліпідів. На це вказує зростання продуктів ПОЛ (ГПЛ, ТБК-активних продуктів) та пригнічення активності показників ензимної та неензимної ланки антиоксидантного захисту у крові інвазованих собак.

3.12. Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на стан імунної системи організму собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу.

Як показали результати досліджень, застосування фенбендазолу та фенбенсилу тваринам підвищує неспецифічний імунітет собак за експериментального токсокарозу. Так, на 15 добу досліду фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів у крові тварин першої дослідної групи зросла на 1,6 %, а у крові собак другої дослідної групи – на 2,0 % відносно контрольної групи. На 20 добу досліду фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів у крові першої дослідної групи становила $30,1 \pm 1,7$ %, а у крові другої дослідної групи – $30,8 \pm 2,1$ %, тоді як у контрольній групі собак даний показник становив $28,5 \pm 2,0$ %. На 25 і 30 доби досліду встановлено найвищу фагоцитарну активність у другої дослідної групи, якій застосовували препарат «Фенбенсил», де порівняно з контрольною групою вона зросла на 4,1 і 4,5 % (табл. 3.48).

Таблиця 3.48

**Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на фагоцитарну активність
нейтрофілів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу
($M \pm m$, $n=6$)**

Час дослідження крові (добы)	ФА, %		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	32,3±2,0	32,6±1,8	32,4±1,5
5 доба	31,9±2,6	32,2±2,2	32,3±1,7
10 доба	30,4±2,5	31,5±2,6	31,9±2,1
15 доба	29,3±1,8	30,9±2,0	31,3±2,4
20 доба	28,5±2,0	30,1±1,7	30,8±2,1
25 доба	27,2±2,5	29,8±2,8	31,3±1,9*
30 доба	27,7±1,9	30,2±2,2	32,2±2,0*

Також встановлено підвищений фагоцитарний індекс у тварин обох дослідних груп. Порівняно з контрольною групою собак фагоцитарний індекс на 15 добу дослідження зріс відповідно на 2,3 і 3,9 %. На 20 добу дослідження встановлено, що у тварин, яких лікували фенбендазолом фагоцитарний індекс зріс до 40,6±3,1 %, а у тварин, яких лікували фенбенсилом – до 42,4±2,7 %. У подальшому на 25 добу дослідження встановлено незначне зниження досліджуваного показника у собак першої дослідної групи, тоді як у другій дослідній групі даний показник продовжував зростати. На 30 добу дослідження фагоцитарний індекс крові собак інвазованих збудником токсокарозу був найвищим у другій дослідній групі тварин, яким згодовували препарат «Фенбенсил» (табл. 3.49).

Таблиця 3.49

**Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на фагоцитарну індекс крові собак,
інвазованих збудником токсокарозу (M±m, n=6)**

Час дослідження крові (добы)	ФІ, %		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	44,0±2,7	43,6±2,5	43,8±2,0
5 доба	41,4±3,5	42,1±2,8	42,5±3,1
10 доба	40,2±4,0	41,5±2,7	42,0±3,4
15 доба	38,7±3,8	41,0±3,3	42,6±3,0
20 доба	37,3±3,5	40,6±3,1	42,4±2,7
25 доба	36,5±1,9	40,2±3,0*	43,0±2,9*
30 доба	37,1±4,0	40,4±3,7*	43,6±3,4*

У результаті проведених імунологічних досліджень було встановлено, що у контрольній групі собак, які були інвазовані збудником токсокарозу, виявлялися певні зсуви з боку гуморальної ланки імунної системи, на що вказує зниження бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові інвазованих собак. Встановлено, що бактерицидна активність сироватки крові собак контрольної групи на 25 добу дослідження знизилася на 6,4 % (табл. 3.50), а лізоцимна активність сироватки крові – на 6,2 % відносно початкових величин (табл. 3.51).

Після дослідження величин показників гуморального імунітету у собак яким застосовували фенбендазол та фенбенсил, встановлено високу бактерицидну і лізоцимну активність сироватки крові протягом усього дослідження.

При застосуванні першій дослідній групі собак препарату «Фенбендазол» встановлено, що бактерицидна активність сироватки крові на

15 добу досліджування підвищилася на 1,4 %, на 20 добу – на 2,3 % та на 25 добу – на 4,1 % відносно контрольної групи собак (табл. 3.50).

При застосуванні препарату «Фенбенсил» собакам інвазованим збудником токсокарозу встановлено вірогідніше підвищення бактерицидної активності сироватки крові ніж у першій дослідній групі. Бактерицидна активність сироватки крові собак другої дослідної групи коливалася у межах фізіологічних величин вже починаючи з 20 доби досліджування. На 30 добу досліджування показник становив $30,5 \pm 2,0$ %, тоді як у контролі – $24,6 \pm 2,0$ %.

Таблиця 3.50

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на бактерицидну активність сироватки крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (доби)	БАСК, %		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	$30,4 \pm 1,7$	$30,6 \pm 1,2$	$30,3 \pm 1,4$
5 доба	$29,3 \pm 2,5$	$30,4 \pm 2,2$	$30,2 \pm 2,6$
10 доба	$28,4 \pm 2,3$	$29,5 \pm 1,6$	$30,0 \pm 2,2$
15 доба	$27,6 \pm 2,0$	$29,0 \pm 2,2$	$29,6 \pm 1,8$
20 доба	$26,3 \pm 2,0$	$28,6 \pm 1,6$	$30,0 \pm 2,1$
25 доба	$24,0 \pm 2,7$	$28,1 \pm 2,0$	$30,2 \pm 2,5^*$
30 доба	$24,6 \pm 2,0$	$28,7 \pm 2,4$	$30,5 \pm 2,0^*$

Лізоцимна активність сироватки крові собак першої і другої дослідної групи на 15 добу досліджування підвищилася відповідно на 1,0 % і 1,5 % відносно контрольних величин. У подальшому в обох дослідних групах собак спостерігали вірогідне підвищення лізоцимної активності сироватки крові на 2,4 і 4,2 %. На 25 добу досліджування лізоцимна активність сироватки крові собак

першої дослідної групи становила $23,7 \pm 1,7$ %, а другої дослідної групи – $26,2 \pm 2,0$ % відповідно. На 30 добу досліду встановлено підвищення досліджуваного показника до фізіологічних величин тільки у другої дослідної групи собак, яких лікували препаратом «Фенбенсил».

Таблиця 3.51

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на лізоцимну активність сироватки крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (доби)	ЛАСК, %		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	$26,3 \pm 2,0$	$26,1 \pm 1,7$	$26,4 \pm 1,9$
5 доба	$25,5 \pm 1,8$	$25,8 \pm 2,4$	$26,0 \pm 2,1$
10 доба	$24,4 \pm 2,4$	$25,4 \pm 2,0$	$25,7 \pm 1,8$
15 доба	$23,9 \pm 3,0$	$24,9 \pm 2,6$	$25,4 \pm 2,0$
20 доба	$21,6 \pm 2,6$	$24,0 \pm 2,3$	$25,8 \pm 1,8$
25 доба	$20,1 \pm 1,5$	$23,7 \pm 1,7$	$26,2 \pm 2,0^*$
30 доба	$20,4 \pm 3,0$	$25,4 \pm 1,1^*$	$26,6 \pm 2,4^*$

При дослідженні циркулюючих імунних комплексів у собак контрольної групи встановлено підвищений їх рівень протягом усього досліду, де відповідно на 25 і 30 доби добу досліду рівень ЦІК досягав $0,25 \pm 0,05$ і $0,24 \pm 0,06$ мг/мл (табл. 3.52).

Застосування дослідним собакам препаратів фенбендазолу та фенбенсилу сприяло зниженню рівня ЦІК у їх крові протягом усього досліду. Так на 15 добу досліду рівень ЦІК у першої дослідної групи знизився на 4,8 %, а у другої – на 14,3 %. Вірогідне зниження рівня ЦІК спостерігаємо на 20, 25 і 30 доби досліду. Однак варто зазначити, що рівень ЦІК у вказані

періоди більше знижувався у крові другої дослідної групи собак, яким застосовували препарат фенбенсил, ніж у першій дослідній групі. На 25 і 30 доби досліді рівень досліджуваного показника у крові другої дослідної групи вірогідно знизився на 20,0 і 29,2 % відносно контрольної групи тварин.

Таблиця 3.52

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на рівень циркулюючих імунних комплексів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (доби)	ЦІК, мг/мл		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	0,14±0,02	0,14±0,02	0,13±0,01
5 доба	0,16±0,02	0,15±0,03	0,15±0,02
10 доба	0,18±0,04	0,17±0,02	0,16±0,03
15 доба	0,21±0,04	0,20±0,04	0,18±0,02
20 доба	0,23±0,03	0,20±0,01	0,19±0,02
25 доба	0,25±0,05	0,22±0,03	0,20±0,04
30 доба	0,24±0,06	0,20±0,04	0,17±0,02*

Також у собак інвазованих збудником токсокарозу виявляли певні зсуви з боку клітинних показників імунітету. Вказані імунні порушення характеризувались вірогідним зменшенням кількості Т- і В-лімфоцитів у крові собак контрольної групи. Встановлено, що у крові собак контрольної групи кількість Т- і В-лімфоцитів на 25 добу досліді знизилася на 7,3 і 4,8 % відносно початкових величин.

Використання препаратів фенбендазолу та фенбенсилу для лікування собак за експериментального токсокарозу дозволило значно підвищити клітинну ланку імунної системи тварин дослідних груп. Так, на 15 добу досліді кількість Т-лімфоцитів у крові першої та другої дослідних груп

зросла на 1,8 і 3,0 % відносно контрольної групи собак. На 20 добу досліду кількість Т-лімфоцитів у крові собак, яких лікували фенбендазолом, збільшилась до $33,2 \pm 1,70$ %, а у крові собак, яких лікували фенбенсиллом – до $36,5 \pm 1,74$ %. На 25 і 30 добу досліду кількість Т-лімфоцитів у крові собак другої дослідної групи була найвищою, де порівняно з контрольною групою тварин зросла на 6,6 і 7,2 % відповідно (табл. 3.53).

Таблиця 3.53

Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на кількість Т-лімфоцитів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (добы)	Т-лімфоцити, %		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	$37,7 \pm 1,45$	$37,5 \pm 1,34$	$37,8 \pm 1,40$
5 доба	$35,5 \pm 1,23$	$36,0 \pm 1,32$	$37,2 \pm 1,43$
10 доба	$34,4 \pm 1,19$	$35,1 \pm 1,26$	$36,4 \pm 1,42$
15 доба	$33,0 \pm 1,54$	$34,8 \pm 1,42$	$36,0 \pm 1,62$
20 доба	$31,7 \pm 1,60$	$33,2 \pm 1,70$	$36,5 \pm 1,74^*$
25 доба	$30,4 \pm 1,55$	$33,5 \pm 1,35$	$37,0 \pm 1,41^{**}$
30 доба	$30,7 \pm 1,20$	$33,7 \pm 1,34^*$	$37,9 \pm 1,50^{**}$

Дослідження В-лімфоцитів у крові собак характеризує рівень гуморальної ланки імунітету. Встановлено, що кількість В-лімфоцитів у крові інвазованих собак контрольної групи протягом усього досліду знижувалася. Найнижчою кількістю В-лімфоцитів була на 25 добу життя, де відповідно з початковими величинами вона знизилася на 4,8 %.

При вивченні впливу дослідних препаратів на кількість В-лімфоцитів у крові собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу встановлено стимулюючий вплив фенбенсилу. Так у крові собак другої

дослідної групи встановлено вірогідніше збільшення кількості В-лімфоцитів у їх крові, ніж при застосуванні препарату «Фенбендазол» у першої дослідної групи. Збільшення кількості В-лімфоцитів у крові собак другої дослідної групи порівняно до контрольної можна пояснити комплексною дією досліджуваних чинників у складі препарату.

Встановлено, що кількість В-лімфоцитів у крові собак першої дослідної групи на 20 добу досліду зросла на 1,5 %, а у другої дослідної групи – на 3,1 % відносно контрольної групи тварин (табл. 3.54).

Таблиця 3.54

Вплив фенбенцилу та фенбендазолу на кількість В-лімфоцитів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу ($M \pm m$, $n=6$)

Час дослідження крові (добы)	В-лімфоцити, %		
	Групи тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
До лікування	17,4±1,20	17,6±1,12	17,2±1,17
5 доба	16,6±1,10	17,4±1,20	17,3±1,23
10 доба	15,4±1,28	16,8±1,14	17,0±1,10
15 доба	14,7±1,32	15,7±1,27	16,4±1,14
20 доба	13,8±0,98	15,3±1,10	16,9±1,20
25 доба	12,6±1,28	15,0±1,17	17,3±1,08*
30 доба	13,0±1,00	15,5±1,25	17,6±1,20*

На 25 добу досліду встановлено підвищення кількості В-лімфоцитів у крові першої дослідної групи на 2,4 %, у другої дослідної групи – на 4,7 % відносно контролю. На 30 добу досліду кількість В-лімфоцитів у крові другої дослідної групи зросла до 17,6±1,20 %, тоді як у першої дослідної групи – до 15,5±1,25 %.

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3.12. «Вплив фенбенсилу та фенбендазолу на стан імунної системи організму собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу» ми дійшли висновку, що у собак розвиток токсокарозу призводить до пригнічення гуморальної ланки природної резистентності. Застосування фенбендазолу та фенбенсилу собакам дослідних груп сприяло підвищенню бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові, а також підвищенню фагоцитарної активності нейтрофілів та фагоцитарного індексу на 25 і 30 доби досліді. Також додаткове введення до складу препарату «Фенбенсил» розторопші плямистої призводить до збільшення кількості Т-лімфоцитів і В-лімфоцитів у їх крові протягом усього досліді.

3.13. Висновки до Розділу 3

Узагальнюючи результати досліджень розділу 3, можна підсумувати, що за умов розвитку токсокарозу у собак порушується гемопоетична функція кісткового мозку, що проявляється зниженням кількості еритроцитів на 38,5 %, вмісту гемоглобіну на 18%, збільшенням кількості лейкоцитів на 45,3 %. У інвазованих собак порушується протеїнсинтезувальна функція печінки, на що вказує низький рівень загального протеїну у їх крові та зниження альбуміно-глобулінового коефіцієнту.

За клінічного прояву токсокарозу у собак, збудники токсично впливають на гепатоцити, спричиняючи тим самим підвищення проникності біологічних мембран оболонки клітин. У результаті чого порушується функціональний стан печінки, на що вказує підвищення в інвазованих собак активності амінотрансфераз (АсАТ і АлАТ).

Проведена серія досліджень, дозволила встановити суттєве порушення окисно-антиоксидантної рівноваги у собак за експериментального токсокарозу, яка характеризується, в першу чергу, активацією процесів пероксидного окислення ліпідів з надмірним накопиченням вмісту як проміжних, так і кінцевих продуктів ПОЛ. Зниження активності ензимів

антиоксидантної системи у крові інвазованих собак зумовлено надмірним утворенням активних форм кисню та пригнічення глутатіонової ланки системи антиоксидантного захисту, що є потенційною передумовою розвитку оксидативного стресу.

Токсокари суттєво впливали на імунний статус організму собак, що підтверджено біохімічними показниками крові, які проявлялися у вигляді зниження лізоцимної та бактерицидної активності сироватки крові, зниження фагоцитарної активності і фагоцитарного індексу, зниження кількості Т і В-лімфоцитів, а також зростанням рівня циркулюючих імунних комплексів у крові собак за експериментального токсокарозу.

Встановлено позитивну дію препаратів «Фенбендазол» та «Фенбенсил» на організм собак, експериментально інвазованих збудником токсокарозу, що проявляється нормалізацією гематологічних і біохімічних показників, функціонального стану та протеїнсинтезувальної функції печінки тварин.

Виявлено позитивний вплив препаратів «Фенбендазол» та «Фенбенсил» на показники системи антиоксидантного захисту крові собак, експериментально інвазованих збудником токсокарозу. Варто зазначити, що застосування препарату «Фенбенсил» інвазованим собакам сприяло кращій нормалізації показників антиоксидантної та імунної систем у тварин ніж застосування препарату «Фенбендазол».

Результати проведених досліджень збагачують фармакологічну характеристику Фенбенсилу, вказують на його достатньо виражений захисний вплив на печінку за експериментального токсокарозу у собак та є переконливим доказом про доцільність застосування вищевказаного препарату у практиці ветеринарної медицини.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати проведених досліджень та узагальнення даних літератури вказують на те, що серед інвазійних хвороб собак найбільш поширеними на території нашої країни та за її межами є шлунково-кишкові гельмінтози, серед яких провідне місце займає токсокароз – нематодозна інвазія з підряду *Ascaridata*.

Відомо, що кишкову форму захворювання викликають статевозрілі токсокари, а личинки – вісцеральну. В процесі міграції личинки, а також їх метаболіти здатні спричинювати важкі поліорганні ураження аж до летальних [114]. Однак залишаються нез'ясованими деякі механізми активації процесів вільнорадикального окиснення ліпідів за розвитку токсокарозу у собак та їх взаємозв'язок із захисними системами організму, особливо імунної, яка тісно пов'язана з системою антиоксидантного захисту організму тварин.

У результаті застосування антигельмінтних препаратів для лікування тварин за умов токсокарозу, можливі побічні явища, зумовлені реакцією організму собак на загибель токсокар, оскільки руйнування токсокар призводить також до вивільнення токсинів [100].

Виходячи з теми дисертаційної роботи, метою проведених нами досліджень було вивчити перебіг експериментального токсокарозу у собак, та застосування їм з лікувальною метою фенбендазолу та фенбенсилу для попередження негативної дії токсокар та їх метаболітів на організм даних тварин.

Встановлено, що токсокароз у собак супроводжується розладом функціонування багатьох систем їх організму, а тому дослідження крові є першочерговим, так як будь-який вплив чужорідних негативних чинників призводить до розладів морфологічного складу крові [7, 10, 114].

На основі проведених експериментальних досліджень, нами встановлено, що за розвитку токсокарозу у собак під впливом продуктів життєдіяльності *Toxocara canis*, які мають імуносупресивні властивості, кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну у їх крові знижуються протягом усього досліду. Варто зазначити, що кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну у крові інвазованих собак були найнижчими на 30 добу досліду експерименту, де відповідно дані показники знизилися на 37,5 і 27,3 %.

Подібні зміни кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну у крові собак за токсокарозою інвазії наводять також і інші автори [7, 99]. Зниження кількості еритроцитів у крові собак інвазованих збудником токсокарозу вказує про анемію. Симптоми, що виникають при цьому, пов'язані з гіпоксією тканин організму, яка у свою чергу виникає внаслідок недостатнього постачання тканин киснем або порушення його використання тканинами [100].

Поряд із вивченням впливу *Toxocara canis* на величини показників червоної крові собак, на основі яких можна судити про стан гемопоетичної функції кісткового мозку, ми також досліджували і показники білої крові. Відомо, що лейкоцити в організмі тварин виконують різні функції, в тому числі захисну, транспортну і трофічну функції. За розвитку токсокарозу в організмі собак кількість лейкоцитів у їх крові збільшувалася протягом усього досліду. Встановлено, що кількість лейкоцитів у крові дослідних собак за токсокарозу вірогідно зростала на 48,1 %. Лейкоцитоз у інвазованих собак, очевидно, зумовлений розвитком запальних процесів у травному каналі під впливом токсичної дії метаболітів життєдіяльності *Toxocara canis*, у результаті чого кількість лейкоцитів у крові собак зростає.

Подібні зміни щодо збільшення кількості лейкоцитів при токсокарозі у собак підтверджені і в дослідженнях інших авторів [7, 29, 100].

Поряд із збільшенням загальної кількості лейкоцитів виявляли зміни у співвідношенні між клітинами лейкограми крові. У хворих собак встановлено еозинофілію. Відсоток еозинофілів складав $13,98 \pm 0,85$ %, що в 2,63 рази

більше від показників взятих у клінічно здорових собак ($P < 0,001$). Відомо, що еозинофілія є показником інтенсивності запальних процесів спричинених токсокарами [29].

Варто зазначити, що за результатами наших досліджень встановлено незначне збільшення як паличкоядерних, так і сегментоядерних нейтрофілів, де відповідно на 30 добу досліду вони знизилися на 2,27 % та 5,85 % ($P < 0,05$) порівняно із значеннями у здорових собак – $4,07 \pm 0,32$ % та $56,28 \pm 2,99$ %.

При дослідженні числа лімфоцитів у собак уражених токсокарами, встановлено тенденцію до їх зниження. З даних літератури відомо, що кількість лімфоцитів в крові є критерієм для оцінки стану здоров'я і, зокрема, імунітету собак. Причиною зниження числа лімфоцитів в крові дослідних собак є наявність в організмі корів токсокар, які негативно впливають на організм господаря. Встановлено, що за розвитку експериментального токсокарозу у собак на 30 добу досліду у їх крові кількість лімфоцитів знизилася у 2,7 рази порівняно з показниками контрольної групи тварин.

При ураженні токсокарами у крові собак встановлено збільшення кількості моноцитів до $6,59 \pm 0,94$ %, тоді як у контрольній групі собак даний показник становив $4,36 \pm 0,72$ %. Збільшення відсотку моноцитів у крові собак дослідної групи вказує про вогнища інфекції.

Аналіз літературних джерел показав, що описані експерименти щодо з'ясування механізму дії токсокар у собак на показники лейкоцитарного профілю є аналогічні [31, 40, 100].

Як вказують ряд науковців лімфоцитопенія на тлі збільшення кількості еозинофілів та зменшення кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну, що також встановлено і у наших експериментах на собаках, вказує про посилення захисних сил організму, можливо за рахунок антитіл [32, 60].

У клінічній практиці ветеринарної медицини важливе прогностичне значення має визначення активності аланін- та аспартат-амінотрансфераз у сироватці крові, оскільки вони є маркерами функціонального стану печінки

тварин [115]. Як видно із результатів досліджень (розділ 3.4), активність амінотрансфераз за токсокарозою інвазії у сироватці крові собак підвищувалася. Встановлено, що у інвазованих собак активність аланін і аспартат амінотрансфераз вірогідно підвищувалася вже починаючи з 10 доби дослідження. Найвищою активність вказаних ензимів була у крові собак дослідної групи на 25 і 30 доби дослідження. Підвищена активність амінотрансфераз пояснюється тим, що при пошкодженні біологічних мембран клітин, зумовленому токсокарами, відбувається вивільнення із гепатоцитів у кров внутрішньоклітинних ензимів – аланін- і аспартат-амінотрансферази. Варто зазначити, що чим глибші структурні пошкодження біологічних мембран клітин, тим вищою є активність амінотрансфераз у сироватці крові [100, 115]. Також підвищення активності амінотрансфераз в сироватці крові інвазованих собак вказує про посилення обміну амінокислот в умовах токсокарозу, що є складовою частиною адаптивних процесів в організмі собак.

Встановлені в наших дослідженнях зміни активності амінотрансфераз у сироватці крові собак за токсокарозою інвазії співпадають з результатами досліджень на тваринах, проведених іншими авторами [6, 11, 42, 100].

Фізіологічний стан собак і їх резистентність до токсокарозу значною мірою характеризуються вмістом загального протеїну та співвідношенням окремих його фракцій, оскільки ці показники мають велике значення для процесів життєдіяльності.

Протеїни крові тварин, знаходячись у тісному функціональному зв'язку з протеїнами різних тканин, віддзеркалюють ті зміни, які настають у тканинах і органах організму собак при розладах у них процесів метаболізму, спричинених токсокарами та їх метаболітами. Саме тому рівень загального протеїну і його фракцій у сироватці крові собак, уражених токсокарами, відображає протеїнсентизувальну функцію печінки.

Встановлено, що рівень загального протеїну у крові собак дослідної групи вірогідно знижувався протягом усього дослідження. Зниження загального протеїну відбувалося за рахунок зниження альбумінової фракції з одночасним

підвищенням глобулінової фракції. Найнижчим рівень загального протеїну був на 30 добу досліду у крові дослідної групи собак, де відповідно він знизився на 9,6 % відносно контрольних величин. Рівень альбумінів у вказаний період досліду в крові інвазованих собак становив $34,4 \pm 0,87$ %, тоді як у контрольної групи даний показник був значно вищим і відповідно становив $45,4 \pm 1,06$ %. Зниження вмісту альбумінів у сироватці крові собак зумовлене дією токсичних метаболітів та токсокар на печінку та зниженням її протеїнсинтезувальної функції. Оскільки в печінці синтезується 80 % альбумінів із загальної його кількості.

Поряд із зниженням рівня альбумінів у крові собак інвазованих збудником токсокарозу встановлено збільшення рівня глобулінів у їх крові. Підвищення рівня глобулінів у сироватці крові собак за токсокарозу відображає інтенсивність запальних процесів в організмі даних тварин викликаних збудником токсокарозу *Toxocara canis*.

Отже, підвищення активності амінотрансфераз, рівня глобулінів і зниження рівня загального протеїну та альбумінів у сироватці крові собак є одним із найбільш ранніх біохімічних тестів діагностики прояву токсокарозу і вказує на наявність значних деструктивних процесів у печінці [29, 31].

На основі власних експериментальних досліджень встановлено, що розвиток токсокарозу у собак, викликаний експериментальним зараженням збудником токсокарозу у дозі 5000 інвазійних яєць *T. canis* на кг маси тіла, сприяє посиленому утворенню вільних радикалів, які негативно впливають на мембрани клітин. У цілому, одержані нами результати досліджень вказують на те, що розвиток токсокарозу у собак призводить до значного та вірогідного ($P < 0,001$) прискорення утворення і накопичення в крові собак у всі періоди дослідження, вмісту дієнових кон'югатів та ТБК-активних продуктів. У собак за експериментального токсокарозу встановлено підвищення проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ, особливо на 25 і 30 доби досліду, де відповідно рівень дієнових кон'югатів коливався у межах $0,67 \pm 0,02$ – $0,76 \pm 0,05$ одА/мл, а рівень ТБК-активних продуктів – у межах

35,4±0,56 – 42,5±0,47 мкмоль/л. Дані зміни, можливо, зумовлені тим, що у патогенезі токсокарозу у собак важливу роль відіграє посилене утворення активних форм кисню, які у подальшому сприяють до порушення балансу між вмістом оксидантів та антиоксидантів в організмі собак. Також варто відзначити суттєвіші зміни рівня проміжних продуктів ПОЛ у крові собак за експериментального токсокарозу порівняно із кінцевими продуктами. Такі зміни, можливо, зумовлені тим, що дієнові кон'югати утворюються на ранніх стадіях пероксидного окиснення ліпідів, а ТБК-активні продукти – на пізніх стадіях за умов розвитку токсокарозу у собак.

Одержані нами експериментальні дані узгоджуються з повідомленнями, наведеними в огляді літератури, про провідну роль процесів пероксидного окиснення ліпідів за розвитку патологічного процесу будь-якого генезису, в нашому випадку токсокарозу [14, 32, 137].

Таким чином порушення рівноваги в бік переважання генерації активних форм Оксигену та їх метаболітів призводить до виснаження ензимної та неензимної ланки системи антиоксидантного захисту та порушення їх збалансованості у собак призводить до розвитку так званого оксидативного стресу [75].

При дослідженні стану антиоксидантної системи організму собак встановлено, що активність каталази та супероксиддисмутази у крові дослідної групи собак на 5 добу дослідження дещо зростала, однак у подальшому активність вказаних ензимів у крові собак інвазованих збудником токсокарозу знижувалася. Підвищення активності даних ензимів на початку дослідження супроводжувалося як захисно-компенсаторною реакцією організму собак на розвиток токсокарозу, за якого посилювалися процеси вільнорадикального окиснення.

Встановлені у наших дослідженнях зміни активності супероксиддисмутази та каталази у крові дослідних собак розкривають додаткові аспекти токсичної дії токсокар та можуть бути використані як критерії оцінки не лише стану організму тварин, а також і лікувальної ефективності лікарських засобів при

даному захворюванні.

Особливе значення при антиоксидантному захисті організму собак за розвитку токсокарозу належить глутатіоновій системі, до складу якої входить відновлений глутатіон, глутатіонпероксидаза та глутатіонредуктаза [61, 105, 113].

Як показали результати наших досліджень, у собак, яких експериментально заражали збудником токсокарозу, встановлені вірогідні зміни активності глутатіонові системи антиоксидантного захисту організму тварин. Результати досліджень вказують на те, що активність ензимів глутатіонові системи антиоксидантного захисту організму інвазованих собак вірогідно знижувалася з 15 доби дослідження. Так, на 15 і 20 добу дослідження у сироватці крові собак дослідної групи встановлено зниження активності глутатіонпероксидази на 14,1 і 18,4 %, тоді як активності глутатіонредуктази – на 8,3 і 14,5 % відносно контрольних величин. Рівень відновленого глутатіону у крові собак дослідної групи у вказані періоди дослідження коливався у межах $0,38 \pm 0,02$ – $0,36 \pm 0,03$ ммоль/л.

Таким чином, у результаті проведеного експерименту були отримані дані щодо динаміки змін основних параметрів глутатіонові системи у крові собак за експериментального токсокарозу, які вказують на активну участь глутатіонові системи у процесах детоксикації. Виявлено дефіцит ресурсів ензимної та неензимної ланок глутатіонові системи антиоксидантного захисту організму собак за токсокарозу внаслідок її виснаження протягом 30 діб.

Розвиток токсокарозу у собак супроводжується порушенням балансу між ендogenousними системами антиоксидантного захисту та процесами пероксидного окиснення ліпідів. Зниження антиоксидантного захисту організму собак за розвитку токсокарозу, призводить і до зниження імунної системи. Нами встановлено особливості клітинного, гуморального та неспецифічного імунітету у собак за даної інвазії.

У наших дослідженнях встановлено, що у собак за експериментального

токсокарозу, стан імунної системи пригнічений. Основними імунологічними тестами, що характеризують стан імунної системи собак, є показники гуморального імунітету (бактерицидна та лізоцимна активність сироватки крові та циркулюючі імунні комплекси), клітинного імунітету (Т-лімфоцити і В-лімфоцити), показники неспецифічної резистентності організму (фагоцитарна активність нейтрофілів, фагоцитарний індекс) [18, 32, 60].

Розвиток токсокарозу у собак супроводжується пригніченням клітинного імунітету. Встановлено, що кількість Т- і В-лімфоцитів у крові інвазованих собак на 25 добу досліду становили $30,4 \pm 1,55$ % і $12,6 \pm 1,28$ %, тоді як у клінічно здорових тварин дані показники були дещо вищими, а саме: $37,5 \pm 1,40$ і $17,6 \pm 1,11$ %. Зниження числа Т- і В-лімфоцитів у крові собак, що ураженні токсокарами вказує про пригнічення лімфоїдної системи імунітету та зниження резистентності організму в цілому. Динаміка кількості Т- і В-лімфоцитів вказує про те, що у собак, інвазованих токсокарами пригнічується утворення Т- і В-лімфоцитів, інтенсивність якого залежить від стадії розвитку паразитів.

При вивченні неспецифічної ланки імунної системи, встановлено, що за розвитку токсокарозу у собак знижується фагоцитарна активність нейтрофілів та знижується фагоцитарний індекс, так у крові хворих собак дані показники відповідно становили $27,2 \pm 2,5$ % і $36,5 \pm 1,9$ % тоді як у клінічно здорових - $32,1 \pm 2,0$ % і $44,4 \pm 3,0$ %.

Отже, за експериментального розвитку токсокарозу у собак упродовж 30 діб, токсокари та їх метаболіти знижують захисні властивості організму тварин, включаючи показники неспецифічного імунітету. Мігруючи до місця постійної локалізації і вступаючи у контакт із тканинами і органами хазяїна, інвазійні личинки токсокар, долаючи чинники захисту, впливають на імунологічні процеси та їх напруженість своїми метаболітами і секретами, які володіють сильною антигенною дією [64].

Встановлено зниження антимікробної активності сироватки крові у собак дослідної групи, яких експериментально заражали збудником

токсокарозу. На початку дослідю за експериментального токсокарозу встановлено незначне зниження ЛАСК і БАСК на 5 і 10 доби дослідю. З 15 доби дослідю спостерігали вірогідне пригнічення бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові, що відображає пригнічення фізіологічного стану гуморальної ланки імунітету собак за розвитку токсокарозу. Встановлено, що на 25 добу дослідю БАСК знизилася до $24,0 \pm 2,7$ %, тоді як у контрольної групи собак даний показник становив $30,6 \pm 1,9$ %. Найнижчою ЛАСК була також на 25 добу дослідю у собак, яких експериментально заражали збудником токсокарозу, де порівняно з контрольною групою даний показник знизився на 6,0 % відповідно.

Поряд із зниженням бактерицидної та лізоцимної активності сироватки крові відзначали збільшення рівня циркулюючих імунних комплексів у крові собак дослідної групи, яких експериментально інвазували збудником токсокарозу. Дані комплекси запускають ланцюги патологічних змін, оскільки тривала циркуляція їх навіть при незначному підвищенні в рідинах організму собак призводить до нагромадження у тканинах. Згідно проведених досліджень встановлено, що найвищим рівень ЦІК був на 25 і 30 доби дослідю, де відповідно коливався у межах $0,25 \pm 0,05$ і $0,24 \pm 0,06$ мг/мл. Високий рівень даного показника у сироватці крові хворих собак вказує на пригнічення імунореактивної системи організму внаслідок приєднання специфічних антитіл до продуктів метаболізму за розвитку токсокарозу.

Проведенні дослідження з вивчення імунної системи співпадають з результатами експериментальних досліджень інших авторів, присвячених вивченню імунної системи за даної інвазії [9, 11, 64].

Отже, за виникнення токсокарозої інвазії, внаслідок дії токсичних метаболітів, що виділяють токсокари, поряд із загальними змінами морфологічних і біохімічних показників крові, в організмі розвивається вторинний імунодефіцит.

Для лікувальної та профілактичної дегельмінтизації необхідно використовувати антигельмінтні препарати, які є малотоксичні, мають

незначний супресивний вплив на організм тварин, екологічно безпечні і основне не мати протипоказань для використання тваринам різного віку й фізіологічного стану [27, 29, 33].

Необхідно зазначити, що, за даними ряду дослідників, більшість антигельмінтиків, навіть у терапевтичних дозах, діють імуносупресивно, а тому знижують резистентність організму собак проти бактеріальних і вірусних інфекцій, що потребує відповідної корекції імунного стану.

Отже застосування антигельмінтиків за токсокарозою вирішує питання етіологічної і симптоматичної терапії. Натомість, проблеми патогенетичної терапії, яка не менш важлива для повного відновлення організму собак після проведеного лікування, за традиційного способу лікування залежить від фізіологічних можливостей самого організму. Відновити нормальний фізіологічний стан організму собак, після дії токсинів токсокар, можна за рахунок препаратів, що діють антиоксидантно, гепатопротекторно та активізують дезінтоксикаційну і протеїнсинтезувальну функції печінки.

Ряд науковців наголошують на тому, що варто застосовувати природні фізіологічні речовини фітопрепаратів. Серед лікарських рослин загальнономодулюючими властивостями володіє розторопша плямиста, шипшина, а також ехінацея пурпурова, які широко використовують для виробництва сучасних імуномодулюючих препаратів [32, 60, 67].

Проаналізувавши повідомлення зарубіжних і вітчизняних науковців ми дійшли висновку, що після застосування вискоєфективного проти токсокарозу препарату фенбендазол та імуностимулятора – плодів розторопші плямистої можна досягти високої терапевтичної ефективності за лікування собак за токсокарозою інвазії, та забезпечити високий імунний та антиоксидантний стан в організмі в після лікувальний період.

Виходячи із вищенаведеного, нами був запропонований спосіб корекції обміну речовин при лікуванні собак за токсокарозою інвазії з метою підвищення ефективності терапії за рахунок поєднання фенбендазолу та

розторопші плямистої. Саме тому на кафедрі фармакології та токсикології, а також на кафедрі паразитології та іхтіопатології було розроблено новий препарат «Фенбенсил», який у своєму складі містить фенбендазол та розторопшу плямисту. Поєднання даних складників дозволить посилити захисні системи організму собак за розвитку токсокарозу.

Метою другого етапу досліджень було вивчити вплив фенбендазолу та фенбенсилу на морфологічні, біохімічні, антиоксидантні та імунологічні показники крові заражених токсокарами собак. Для даного етапу було сформовано три групи тварин: контрольну та дві дослідні. Тварин контрольної та дослідних груп експериментально заражали інвазійними яйцями *T. canis* у дозі 5000 екз. на кг маси тіла. Собакам першої дослідної групи застосовували фенбендазол, собакам другої дослідної групи згодовували фенбенсил.

Встановлено, що при застосуванні фенбендазолу інвазованим собакам кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну у їх крові зростали порівняно з контрольною групою, однак не доходили до фізіологічних величин. Лише у другої дослідної групи тварин, яким застосовували фенбенсил, встановлено підвищення вказаних показників протягом усього досліду. На 25 та 30 добу досліду кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну коливалися у межах фізіологічних величин.

При визначенні кількості лейкоцитів встановлено, що у крові контрольної групи вони зростали і найвищою кількістю лейкоцитів була на 20, 25 і 30 доби досліду. При задаванні препаратів «Фенбендазол» та «Фенбенсил» встановлено зниження кількості лейкоцитів вже починаючи з 10 доби досліду. Варто зазначити що у другої дослідної групи кількість лейкоцитів вірогідніше знижувалася порівняно з контрольною групою. Такі зміни у крові зумовлені протипаразитарною дією препарату фенбенсил і припиненням дії токсинів токсокар на кістковий мозок.

Встановлено, що при застосуванні тваринам дослідних препаратів кількість еозинофілів, нейтрофілів та моноцитів вірогідно знижувалася у всіх

дослідних групах порівняно з інвазованими собаками, яких не лікували. Варто також зазначити що у крові собак дослідних груп кількість лімфоцитів вірогідно зростала вже починаючи з 15 доби досліді. На 25 і 30 доби досліді встановлено зростання числа лімфоцитів до фізіологічних величин у собак, яких лікували препаратом «Фенбенсил».

Таким чином застосування препарату фенбенсил другій дослідній групі собак сприяло відновленню морфологічних показників крові до рівня контролю, що, нашу думку, обумовлено зниженням імуносупресивного впливу токсокар на їх організм, а також гепатопротекторною, імуностимулюючою та антиоксидантною дією розторопші плямистої.

Поряд із дослідженням величин показників червоної крові собак, що характеризують стан гемопоетичної функції кісткового мозку, ми досліджували і показники протеїнсинтезувальної функції печінки собак за впливу фенбендазолу та фенбенсилу.

Встановлено, що після застосування собакам першої дослідної групи для лікування фенбендазолу на 25 і 30 доби досліді рівень загального протеїну у сироватці крові поступово підвищувався, проте не досягав фізіологічних величин. Застосувавши інвазованим собакам препарату фенбенсил, встановлено дещо вищий рівень загального протеїну, який на 25 і 30 добу досліді досягав фізіологічних величин і відповідно становив $63,3 \pm 1,35$ і $63,7 \pm 2,57$ г/л.

Аналогічні зміни спостерігаємо і при дослідженні альбумінової фракції у крові собак дослідних груп. Встановлено, що на 30 добу досліді рівень альбумінів у крові першої дослідної групи становив $41,6 \pm 1,14$ г/л, у другої дослідної групи становив $45,5 \pm 1,32$ г/л, тоді як у контрольної групи даний показник був значно нижчим – $34,4 \pm 0,87$ г/л.

При дослідженні вмісту глобулінів встановлено, що найнижчим рівень даного показника був у другої дослідної групи. На 25 і 30 доби досліді рівень глобулінів у крові першої дослідної групи був найнижчим, однак не доходив до меж фізіологічних величин. Лише при застосуванні собакам препарату

«Фенбенсил» встановлено зниження рівня глобулінів до $54,5 \pm 2,55$ г/л, тоді як у контрольної групи собак даний показник становив $65,6 \pm 2,07$ г/л.

Поряд із дослідженням альбумінової і глобулінової фракції у крові собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу є визначення альбуміно-глобулінового коефіцієнту, який є важливим показником функціонального стану печінки тварин. Відновлення альбуміново/глобулінового коефіцієнту спостерігали у дослідній групі собак, яких лікували препаратом «Фенбенсил».

Збільшення вмісту загального протеїну у сироватці крові собак другої дослідної групи у вказані періоди досліду порівняно з контрольною та першою дослідною групами вказує про стимулювальний вплив розторопші плямистої у складі препарату «Фенбенсил» на синтез протеїну.

Важливе значення має вивчення впливу фенбендазолу та фенбенсилу на функціональний стан печінки. Після застосування фенбендазолу собакам першої дослідної групи, встановлено поступове зниження активності амінотрансфераз у їх сироватці крові. Активність ензиму АлАТ у крові собак на 15 добу досліду була нижчою на 15,6 % відносно контрольної групи собак, яких не лікували. Вона дещо знизилася на 25 добу досліду і на 30 добу досліду відповідно становила $48,1 \pm 2,27$ од/л, що на 21,7 % є нижчою за контрольні величини. Натомість, активність АсАТ в сироватці крові дослідної групи на 20 добу досліду становила $26,0 \pm 1,51$ од/л. Дані зміни активності ензиму вказують на неповне відновлення морфологічного стану печінки.

Лікування інвазованих собак препаратом «Фенбенсил» сприяло кращій нормалізації амінотрансфераз у сироватці крові, ніж застосування фенбендазолу. Так, на 15 добу досліду активність АлАТ знизилася на 26,0 %, а активність АсАТ – на 13 % відносно контрольної групи собак, яких не лікували. На 25 і 30 доби досліду активність амінотрансфераз була у межах фізіологічних величин. Це зумовлено гепатопротекторною дією розторопші плямистої, яка входить до складу препарату «Фенбенсил».

Зниження активності амінотрансфераз у крові собак другої дослідної групи, вказує про те, що компоненти препарату «Фенбенсил» нівелюють токсичний вплив токсокар, а також сприяють підтриманню цілісності мембран клітин печінки, що попереджує їх вихід з клітин у кров.

На сьогодні є велика кількість повідомлень про важливу роль системи антиоксидантного захисту собак у розвитку багатьох інвазійних захворювань. Тому важливим було дослідити вплив препаратів «Фенбендазол» та «Фенбенсил» на ензимну та неензимну ланку антиоксидантної системи собак за експериментального токсокарозу.

При вивченні активності ензимної ланки системи антиоксидантного захисту, а саме каталази, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, а також неензимної ланки: рівня відновленого глутатіону у тварин дослідних груп встановлено підвищення активності даних показників. Встановлено, що при застосуванні фенбендазолу та фенбенсилу активність каталази і супероксиддисмутази підвищилася до $0,11 \pm 0,04$ мг H_2O_2 і $14,2 \pm 1,23$ ум.од./мг білка у першої дослідної групи та $0,18 \pm 0,05$ мг H_2O_2 і $15,9 \pm 1,10$ ум.од./мг білка у другої дослідної групи.

Водночас у певному взаємозв'язку з активністю каталази та супероксиддисмутази у тканинах тварин перебуває активність глутатіонової системи. Ми встановили, що на початок і кінець дослідження рівень відновленого глутатіону у крові хворих собак коливався у $0,46 \pm 0,03$ – $0,31 \pm 0,04$ ммоль/л. Застосування собакам дослідних груп препаратів «Фенбендазолу» та «Фенбенсилу» сприяло збільшенню вмісту відновленого глутатіону відповідно до $0,40 \pm 0,06$ і $0,45 \pm 0,03$ ммоль/л.

Не менш важливими ензимами глутатіонової системи антиоксидантного захисту є глутатіонпероксидаза та глутатіонредуктаза. Результати проведених досліджень показали, що активність вказаних ензимів у крові собак за умов розвитку токсокарозу протягом усього дослідження знижувалася. Найнижчою активність ензимів була у крові інвазованих собак на 25 і 30 доби дослідження.

При лікуванні тварин за розвитку токсокарозу препаратами «Фенбендазол» та «Фенбенсил» встановлено, що активність глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази на 25 добу досліді підвищилася на 19,4 і 16,1 % у першої дослідної групи та на 32,1 і 20,9 % у другої дослідної групи собак відносно контрольної групи. Варто зазначити, що на 30 добу досліді активність глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази була найвищою у другої дослідної групи собак, яких лікували препаратом «Фенбенсил».

Застосування інвазованим собакам препарату «Фенбенсил» сприяло вірогіднішому підвищенню антиоксидантного статусу організму собак другої дослідної групи, оскільки до даного препарату входить розторопша плямиста, яка проявляє антиоксидантні властивості завдяки наявності у своєму складі речовини силімарин, яка відновлює пошкоджені клітини печінки – гепатоцити. Також розторопша знижує інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів на 50 %.

Пероксидне окиснення ліпідів є одним із найважливіших окиснювальних процесів в організмі собак. Нині даний процес вважається одним з основних причин пошкодження та загибелі клітини внаслідок негативної дії активних форм кисню. Будь-який достатньо потужний вплив на організм тварин, в тому числі розвиток токсокарозу, може ініціювати процеси пероксидного окиснення ліпідів [75]. Таким чином, процеси пероксидного окиснення ліпідів розглядають як один із важливих механізмів клітинної патології, що лежить в основі розвитку токсокарозу у собак. Певну роль у розвитку патології відіграють вторинні та кінцеві продукти пероксидного окиснення, які мають цитотоксичні та мутагенні ефекти. До них належать дієнові кон'югати та ТБК-активні продукти. У ході даного процесу зі стабільних молекул ліпідів утворюються ліпідні радикали, які у подальшому піддаються поступовому руйнуванню [113].

При дослідженні продуктів пероксидації ліпідів в контрольній групі собак за експериментального інвазування збудником токсокарозу встановлено

підвищення проміжних і кінцевих його продуктів. На такому високому рівні проміжні і кінцеві продукти пероксидації були до кінця дослідю, а саме до 30 доби, де відповідно вони становили $0,76 \pm 0,05$ одА/мл і $42,5 \pm 0,47$ мкмоль/л. Лише при застосуванні фенбендазолу та фенбенсилу встановлено вірогідне зниження даних продуктів вже починаючи з 15 доби дослідю.

Варто зазначити, що найнижчий рівень дієнових конюгатів та ТБК-активних продуктів був у крові собак другої дослідної групи на 25 і 30 доби дослідю. Пригнічення процесів пероксидного окиснення ліпідів за лікування собак фенбенсилом зумовлене активацією в організмі тварин метаболічних процесів, у яких приймають участь ензими, у тому числі і ензими-антиоксиданти, що каталізують процеси пероксидного окиснення і фосфорилування, а також посилення еритропоетичної функції кісткового мозку. На 30 добу дослідю рівень дієнових кон'югатів у крові другої дослідної групи становив $0,29 \pm 0,02$ одА/мл, а ТБК-активних продуктів – $25,2 \pm 0,40$ мкмоль/л.

Використання препаратів «Фенбендазол» та «Фенбенсил» собакам за токсокарозу дозволило значно підвищити клітинну ланку імунної системи. Так, на 20 добу дослідю кількість Т-лімфоцитів у крові собак, яких лікували фенбендазолом, збільшилась до $33,2 \pm 1,70$ %, а у крові собак, яких лікували фенбенсилом – до $36,5 \pm 1,74$ %. Найвищою кількістю Т-лімфоцитів була на 25 і 30 добу дослідю у другої дослідної групи. Варто також відзначити, що застосування фенбенсилу сприяло швидшому збільшенню кількості В-лімфоцитів у крові інвазованих собак збудником токсокарозу, ніж застосування фенбендазолу. Таким чином, фенбенсил сприяє активації синтезу імунних клітин, а саме Т- і В- популяцій лімфоцитів.

Фагоцитарна активність нейтрофілів крові собак до та після лікування відображає здатність нейтрофільних гранулоцитів фагоцитувати чужі для організму собак антигени. Дана функція забезпечується завдяки активності опсонізуючих факторів крові – антитіл і комплементу.

При вивченні впливу фенбендазолу та фенбенсилу на неспецифічну ланку імунної системи, а саме на фагоцитарну активність нейтрофілів та фагоцитарний індекс ми спостерігали зростання даних показників, особливо у дослідній групі тварин, яким застосовували фенбенсил, до складу якого входить розторопша та фенбендазол.

На 20 добу досліду фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів у крові першої дослідної групи становила $30,1 \pm 1,7$ %, а у крові другої дослідної групи – $30,8 \pm 2,1$ %. Фагоцитарний індекс у першої дослідної групи собак відповідно зріс до $40,6 \pm 3,1$ %, а у собак, яких лікували фенбенсилом – до $42,4 \pm 2,7$ %.

Таким чином отримані результати досліджень вказують на те, що після застосування собакам дослідних груп фенбендазолу та фенбенсилу у відповідних дозах активується неспецифічна ланка імунної системи.

Необхідно зазначити, що в ряді наших експериментальних досліджень встановлено також стимулювальний вплив препаратів фенбендазолу та фенбенсилу на гуморальну ланку імунітету, зокрема, на підвищення бактерицидної і лізоцимної активності сироватки крові собак за токсокарозу. Лізоцимна активність сироватки крові собак першої та другої дослідних груп на 20 добу досліду підвищилася відповідно на $24,0 \pm 2,3$ % і $25,8 \pm 1,8$ %. Бактерицидна активність сироватки крові у вказаний період підвищилася, відповідно, на $28,6 \pm 1,6$ % і $30,0 \pm 2,1$ %.

Застосування собакам дослідних груп препаратів «Фенбендазолу» та «Фенбенсилу» сприяло зниженню рівня циркулюючих імунних комплексів до фізіологічних величин починаючи з 15 доби досліду. На 25 добу досліду рівень ЦІК у крові собак дослідних груп знизився на 12 і 20 %.

Однак варто зазначити, що рівень ЦІК на 30 добу досліду більше знижувався у крові другої дослідної групи собак, яким застосовували препарат фенбенсил, ніж у першій дослідній групі.

Проведені дослідження підтверджують ефективність застосування розторопші плямистої у складі препарату «Фенбенсил» собакам за розвитку

токсокарозної інвазії з метою активізації захисних систем їх організму.

Проведенні дослідження дали можливість глибше вивчити патогенез токсокарозної інвазії у собак та внести відповідні доповнення до поняття впливу токсокар на організм собак із врахуванням стану антиоксидантної та імунної систем.

Аналіз отриманих результатів дослідження, їх узагальнення та порівняння з наявними повідомленнями літератури дають нам право дійти наступних висновків.

ВИСНОВКИ

У дисертації теоретично узагальнено і розкрито особливості динаміки морфологічних і біохімічних показників крові, показників імунного та антиоксидантного захисту у собак за експериментального токсокарозу. Науково обґрунтовано застосування препарату «Фенбенсил» для корекції параметрів резистентності собак за токсокарозою інвазії.

1. У крові собак за експериментального токсокарозу встановлено вірогідне зниження кількості еритроцитів на 37,5 % ($P < 0,001$), рівня гемоглобіну – на 37,6 % ($P < 0,001$), а також збільшення кількості лейкоцитів на 48,1 % ($P < 0,001$). При цьому у крові інвазованих собак встановлена еозинофілія. Поряд із еозинофілією у крові інвазованих собак спостерігали збільшення числа нейтрофілів та моноцитів. У крові собак дослідної групи на 20 і 25 доби досліду кількість лімфоцитів була вірогідно меншою за показник контролю, відповідно, на 13,13 і 16,2 % ($P < 0,001$).

2. У інвазованих собак зафіксовано порушення протеїнсинтезувальної функції печінки (зниження рівня загального протеїну на 9,6 %, альбумінів – на 11,0 %, альбуміново-глобулінового коефіцієнту на 37,3 %, а також підвищення рівня глобулінів на 11,0 %) та функціонального стану печінки (підвищення активності АлАТ – на 59,1 %, АсАТ – на 45,4 %).

3. Токсокари суттєво впливали на імунний статус організму собак, що підтверджено зниженням у їх крові лізоцимної та бактерицидної активності сироватки крові на 6,1 і 5,9 % ($P < 0,001$), зниженням фагоцитарної активності нейтрофілів на 4,8 %, фагоцитарного індексу – на 7,1 %, зниженням кількості Т і В-лімфоцитів на 6,9 і 4,7 % та зростанням рівня циркулюючих імунних комплексів на 60 % ($P < 0,001$).

4. Токсокари пригнічують активність ензимів системи антиоксидантного захисту у крові собак, про що вказує зниження активності каталази на 50 % ($P < 0,001$), супероксиддисмутази – на 34,4 % ($P < 0,001$),

глутатіонпероксидази – на 27,5 % ($P < 0,001$), глутатіонредуктази – на 21,4 % ($P < 0,001$), а також пригнічення неензимної ланки глутатіонової системи, на що вказує зниження рівня відновленого глутатіону на 31,1 % ($P < 0,001$). За токсакарозної інвазії у собак спостерігається посилення процесів пероксидного окиснення ліпідів, а саме підвищення дієнових кон'югатів у 2,7 разів та ТБК-активних продуктів – на 70,7 % ($P < 0,001$).

5. Установлено корегувальний вплив препаратів «Фенбендазол» та «Фенбенсил» на морфологічні та біохімічні показники крові собак за умов токсакарозної інвазії. Застосування дослідних препаратів у інвазованих собак спричиняло нормалізуючий вплив на процеси гемопоезу, про що вказує зростання кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну в крові ($P < 0,001$), при зниженні загальної кількості лейкоцитів ($P < 0,001$) та відновленню функціонального стану печінки та її протеїнсинтезувальної функції (зниження до фізіологічних меж активності амінотрансфераз, вмісту загального протеїну, альбумінів та глобулінів).

6. Виявлено позитивний вплив препаратів «Фенбендазол» та «Фенбенсил» на показники системи антиоксидантного захисту крові собак, експериментально інвазованих збудником токсакарозу. Варто зазначити, що застосування препарату «Фенбенсил» інвазованим собакам сприяло кращій нормалізації показників антиоксидантної системи у тварин, ніж застосування препарату «Фенбендазол».

7. Згодовування препарату «Фенбендазол» і «Фенбенсил» собакам за експериментального токсакарозу спричиняли нормалізуючий вплив на клітинну ланку імунної системи, про що вказує збільшення кількості Т-лімфоцитів у крові собак першої і другої дослідних груп на 3,0 і 7,2 % та В-лімфоцитів – на 2,5 і 4,6 % відповідно. При вивченні впливу фенбендазолу та фенбенсилу на неспецифічну ланку імунної системи, а саме на фагоцитарну активність нейтрофілів та фагоцитарний індекс встановлено зростання даних показників, особливо у дослідній групі тварин, яким застосовували фенбенсил. Позитивний вплив застосування дослідних препаратів також

встановлено і на гуморальну ланку природнього захисту організму собак за умов експериментального токсокарозу, про що вказує зростання БАСК – на 4,1 і 5,9 % ($P < 0,001$), ЛАСК – 5,0 і 6,2 % ($P < 0,001$).

8. Результати проведених досліджень збагачують фармакологічну характеристику Фенбенсилу, вказують на його достатньо виражений захисний вплив на печінку за експериментального токсокарозу у собак та є переконливим доказом про доцільність застосування вищевказаного препарату у практиці ветеринарної медицини.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для ефективного лікування собак, за розвитку токсокарозу та зменшенню побічних ефектів на імунну, антиоксидантну системи, та обмін речовин рекомендуємо використовувати фенбенсил у дозі 350 мг на 3 кг маси тварини один раз на добу протягом трьох діб.

2. Матеріали дисертаційної роботи рекомендуємо використовувати в освітньому процесі та науково-дослідній роботі здобувачів вищої освіти спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» та слухачів післядипломної освіти у закладах вищої освіти України.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Адейшвили-Сыромятникова, М. К., Замазий, Т. Н. (2007). Клинико-эпидемиологические исследования при токсокарозе в Харьковской области. *Тези доповідей Міжвузівської конф. молодих вчених «Медицина третього тисячоліття»*. Харків: ХДМУ, 97–98.
2. Акимшин, М. М., Кузьміна, Н. В., Остапів, Д. Д. (2017). Активність і вміст ізозимів супероксиддисмутази в тканинах репродуктивних органів корів. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*, 18(1), 11–18.
3. Бараннік, Т. В. (2006). Активність ряду антиоксидантних ферментів і вміст відновленого глутатіону в печінці щурів при дії хлориду кадмію. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія: Біологія*, 748(4), 12–16.
4. Бахур, Т. І., Нікітін, О. А., Довгій, Ю. Ю. (2010). Поширення токсокарозу на Житомирщині. *Тваринництво України*, 1, 26–29.
5. Бахур, Т. І., Нікітін, О. А., Довгій, Ю. Ю. (2009). Токсокароз та супутні захворювання. *Тваринництво України*, 12, 15–17.
6. Бахур, Т. И., Никитин, О. А., Довгий, Ю. Ю. (2010). Токсокароз – проблема гуманной и ветеринарной медицины Житомирщины. *Современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики протозоозов, гельминтозов и арахноэнтомозов человека, животных и растений: тр. VII Междунар. науч.-практ. конф. Витебск: ВГМУ*, 265–268.
7. Бахур, Т. І. (2012). Зміни гематологічних показників у білих мишей за експериментального вісцерального токсокарозу та різних методів його терапії. *Вісник ЖНАЕУ*, 3(1), 15–19.
8. Бекиш, Л. Э., Семёнов, В. М., Бекиш, В. Я. (2010). Комплексное

лечение висцерального токсокароза мебендазолом и альбендазолом в сочетании с фенкаролом, ибупрофеном и витаминным антиоксидантным комплексом с селеном. *Тр. VII Межд. науч.-пр. конф. «Современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики протозоозов, гельминтозов и арахноэнтомозов человека, животных и растений»*. Витебск: ВГМУ, 305–317.

9. Беляева, Т. В., Антонов, М. М. (2004). Токсокароз. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости: Всерос. журнал врача общей практики*, 2, 52–54.

10. Березина, Е. С. (2006). Особенности распространения токсокароза в популяциях собак и человека. *Ветеринарная патология*, 6, 45–56.

11. Беспалова, Н. С., Даугалиева, Э. Х. (2001). Комплексная терапия при токсокарозе собак. *Тр. ВИГИС*, 37, 56–62.

12. Бодня, І. П. (2016). Критерії оцінки адаптаційно-компенсаторних можливостей організму людини при мікст-інвазії токсокарозу з ентеробіозом. *Експериментальна і клінічна медицина*, 4, 78–83.

13. Бодня, І. П. (2016). Стан адаптивно-компенсаторних можливостей організму людини при токсокарозі. *Гепатологія*, 4, 19–33.

14. Борисевич, В. Б., Борисевич, Б. В., Сорока, Н. М. (2008). Антиоксидантна терапія при лікуванні бабезіозу собак. *Ветеринарна практика*, 8, 24–25.

15. Борисов, С. О. (2018). Вплив препаратів багатовекторної дії на активність глутатіонпероксидази у крові та тканині нирок щурів під час моделюванні гострого пієлонефриту та супутнього цукрового діабету 1-го типу. *Здоровье мужчины*, 4, 106–108.

16. Борцова, М. С., Борцов, С. А., Зубарева, И. М. (2007). Ассоциации паразитов желудочно-кишечного тракта собак в условиях мегаполиса. *Сиб. вест. с.-х. науки*, 9, 131–133.

17. Бурлака, Ю. Б., Гринь, Н. В., Верьовка, С. В. (2019). Оцінка інтенсивності перекисного окиснення ліпідів та активності каталази в системі

«сироватка крові-еритроцит» у хворих на рак гортані. *Оториноларингологія*, 2-3, 41–46.

18. Віщур, О. І., Гутий, Б. В., Гуфрій, Д. Ф., Харів, І. І. (2015). Імунний статус, способи оцінки і методи корекції у телят раннього віку. Монографія. Львів, СПОЛОМ, 183.

19. Влізло, В. В., Федорук, Р. С., Ратич, І. Б. та ін. (2012). Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник. За ред. В. В. Влізла. Львів: Сполом, 764.

20. Влізло, В. В. та ін. (2004). Довідник: Фізіолого-біохімічні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині. Відпов. редак. В. В. Влізла. Львів, 399.

21. Волошина, Н. О. (2010). Паразитарне забруднення доквілля збудниками підряду *Ascaridata* та його взаємозв'язок із інвазованістю тварин. *Наукові доповіді НУБіП*, 1(17). Режим доступу: <http://nd.nubip.edu.ua/2010-1/titul.html>.

22. Воронцова, Л. Л., Кенійз, С. О., Коваленко, В. А. (2020). Особливості структури та динаміки порушень фертильних властивостей еякуляту під впливом токсокарозної інвазії. *Сучасні медичні технології*, 4, 12–17.

23. Воронцова, Л. Л., Дуб, М. І., Коваленко, В. А. (2018). Стан клітинної ланки вродженого імунітету в інфертильних чоловіків на тлі токсокарозної інвазії. *Патологія*, 15(1), 38-44.

24. Воронцова, Л. Л., Кривохацька, Ю. О., Дуб, М. І., Коваленко, В. А. (2016). Взаємозв'язок фрагментації ДНК сперматозоїдів та наявності токсокарозної інвазії з порушенням сперматогенезу. *Сучасні медичні технології*, 3, 111–116.

25. Галат, В. Ф., Вергелес, Т. Ф., Вергелес, О. П. (2008). Поширення гельмінтозів службових собак та заходи боротьби з ними. *Здоров'я тварин і ліки*, 3, 20–21.

26. Галкін, Б. М., Головенко, М. Я., Барінова, І. Є., Осетров, В. Є.,

Філіпова, Т. О. (2006). Корекція антиоксидантами активності супероксиддисмутази і каталази в умовах окиснювального стресу. *Одеський медичний журнал*, 5, 6–8.

27. Гасанова, Т. А. (2003). Токсокароз: растространение и влияние на репродуктивное здоровье. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*, 4, 11–14.

28. Геруш, І. В., Григор'єва, Н. П., Ференчук, Є. О. (2018). Вплив глутатіону на біохімічні показники сироватки крові при експериментальній нефропатії. *Медична та клінічна хімія*, 20(3), 27–32.

29. Гламаздин, І. Г., Петрушина, С. В. (2006). Токсокароз собак – проблема практической ветеринарии. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: матер. докл. науч. конф.*, 7, 102–104.

30. Головкина, А. П., Волкова, Г. Н. (2000). Эффективность таблеток аверсектина и авертеля при гельминтозах собак и кошек. *Здоровье, разведение и защита мелких домашних животных: матер. I Международной конф., Уфа*, 40–41.

31. Грицько, Р. Ю., Ворожбит, О. Б. (2009). Токсокароз: актуальні аспекти діагностики та лікування. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*, 1, 78–83.

32. Гунчак, В. М., Журавльов, О. Ю. (2012). Вплив плодів розторопші плямистої на імунну систему собак при вторинних імунодефіцитах. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 14, 2(3), 58–61.

33. Гунякова, В. К., Кутенкова, Е. В. (2005). Токсокароз: проблемы диагностики и терапии. *Естествознание и гуманизм. Томск*, 2(3), 72–73.

34. Гутий, Б. В., Мурська, С. Д., Гуфрій, Д. Ф., Харів, І. І., Левківська, Н. Д., Назарук, Н. В., Гайдюк, М. Б., Прийма, О. Б., Білик, О. Я., Гута, З. А. (2016). Вплив кадмієвого навантаження на систему антиоксидантного захисту організму бугайців. *Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, екологія*, 24(1), 96–102.

35. Данчук О. В. (2015). Активність каталази та супероксиддистимутази у еритроцитах свиней різних типів ВНД за технологічного стресу. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*, 7, 33–36.
36. Данчук, О. В., Карповський, В. І., Постой, Р. В., Трокоз, В. О. (2017). Взаємозв'язки та вплив коркових процесів на активність супероксиддисмутази в еритроцитах свиней за технологічного стресу. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*, 18(2), 13–17.
37. Демкович, А. Є. (2015). Порушення імунологічної реактивності організму в патогенезі запальних захворювань пародонта. *Клінічна стоматологія*, 2, 30–37.
38. Дмухальська, Є. Б., Гонський, Я. І. (2016). Вплив важких металів, фосфорорганічних пестицидів і пептиду на активність ферментів глутатіонової системи. *Медична та клінічна хімія*, 18(1), 70–74.
39. Довгій, Ю. Ю., Заїка, С. С., Бахур, Т. І. (2011). Зміни гістологічної будови органів білих мишей при експериментальному зараженні *Toxocara canis* та при різних методах терапії. *Тези доповідей X Міжнар. конференції наук.-педогог. працівників, наук. співробітників та аспірантів ННІ вет. мед. та якості і безпеки продукції тв-ва. К.: НУБіП України*, 206–207.
40. Довгій, Ю. Ю., Бахур, Т. І., Нікітін, О. А. (2010). Токсокароз як зооантропоноз на території Житомирської області. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: зб. наук. праць. X.: РВВ ХДЗВА*, 21(3), 267–271.
41. Довгій, Ю. Ю., Бахур, Т. І. (2012). Методика культивування яєць *Toxocara canis* в лабораторних умовах. *Ветеринарна медицина України*, 8, 20–21.
42. Довгій, Ю. Ю., Заїка, С. С., Бахур, Т. І. (2011). Вплив вісцерального токсокарозу та різних методів його лікування на гістологічну структуру життєво важливих органів. *Наук.-техн. Бюлетень ДНДКІ*

ветпрепаратів та кормових добавок, 12(3, 4), 256–263.

43. Долецька, К. В. (2010). Основні механізми болю в собак при кишкових захворюваннях. *Наук. вісник НУБіП України*, 151(2), 247–250.

44. Дралова, О. А., Усачова, О. В. (2016). Оцінка ефективності модифікованого етіопатогенетичного лікування токсокарозної інвазії у дітей з ураженням дихальної системи. *Современная педиатрия*, 7, 37–41.

45. Дралова, О. А., Усачова, О. В., Конакова, О. В. (2017). Кореляційні взаємозв'язки імунологічних та клініко-лабораторних показників пацієнтів з токсокарозною інвазією. *Проблеми військової охорони здоров'я*, 49(1), 71–77.

46. Дралова, О. А., Усачова, О. В., Конакова, О. В. (2017). Кореляційні взаємозв'язки імунологічних та клініко-лабораторних показників пацієнтів із токсокарозною інвазією. *Актуальная инфектология*, 5(5), 235–238.

47. Дралова, О. А., Усачова, О. В., Сіліна, Є. А., Конакова, О. В. (2017). Сучасний погляд на проблему токсокарозної інвазії у дітей (огляд літератури). *Современная педиатрия*, 3, 53–61.

48. Дубина И. Н. (2006). Гельминтозы собак: монография. Витебск: УО ВГАВМ, 200.

49. Есаулова, Н. В. (2000). Гельминтозы собак и кошек, опасные для человека и их диагностика. *Ветеринария*, 6, 22–28.

50. Закарян, А. Е., Айвазян, Н. М., Карагезян, К. Т. (2002). Сравнительный анализ активности супероксиддисмутазы в тканях высших позвоночных. *Доклады РАН*, 382(2), 264–266.

51. Замазій, Т. М. (2007). Клініко-епідеміологічні особливості токсокарозу в сучасних умовах та оптимізація лікувальних заходів: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: 16.00.11 / Замазій Тетяна Миколаївна; інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського. Київ, 20.

52. Захарчук, А. И. (2015). Токсокарозная инвазия у младенцев:

клинико-эпидемиологические, биохимические, серологические и иммунологические особенности. *Молодий вчений*, 8(1), 143–150.

53. Захарчук, О. І. (2020). Стан гуморальної ланки імунітету у дітей хворих на токсокароз. *Український журнал медицини, біології та спорту*, 5(4), 150–154.

54. Захарчук, О. І. (2007). Стан захворюваності на токсокароз на Буковині. *Буковинський медичний вісник*, 11(4), 124–127.

55. Зборовская, Н. А., Банникова, М. В. (1995). Антиоксидантная система организма, ее значение в метаболизме. *Клинические аспекты. Вестник РАМН*, 6, 53–60.

56. Зурлийски, П. (1983). Проучване разпространението на токсокара канис у кучето и опит за терапия с фенбендазолу. *Ветер. Сб.*, 81(12), 21–25.

57. Капентанаки, К. Г. (1962). К методики определения активности трансаминаз (аминотрансфераз) в сыворотке крови. *Лаб. Дело*, 1, 19–23.

58. Карпуть, И. М., Курдеко, А. П., Бабина, М. П. (2009). Рекомендации по применению иммунокорректоров для повышения резистентности и профилактики болезней молодняка сельскохозяйственных животных и птиц. Витебск: ВГАВМ, 56.

59. Клименко, О. С. Поширення кишкових нематодозів собак у приватних господарствах Полтавської області. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*, 4, 25–28.

60. Кліщ, І. М., Дроговоз, С. М., Коваль, В. М. (2012). Вплив комбінованих таблеток та субстанції екстракту кореня ехінацеї на показники імунної системи тварин з імунодефіцитом. *Фармацевтичний часопис*, 3, 117–120.

61. Кметь, О. Г., Філіпець, Н. Д., Давиденко, І. С. (2018). Стан глутатіонового ланцюга антиоксидантної системи в структурах головного мозку щурів зі скополамін-індукованою нейродегенерацією після введення карбацетаму. *Фармакологія та лікарська токсикологія*, 6, 20–26.

62. Ковальов В. В. (2018). Динаміка активності супероксиддисмутази

кіркового і мозкового шару нирок та рівень низькомолекулярних пептидів за умов скелетної травми різної тяжкості, ускладненої крововтратою. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*, 4, 56–61.

63. Колмогоров, В. И., Бекиш, В. Я. (2004). Повреждение генома хозяина при экспериментальном токсокарозе в зависимости от дозы введенного инвазионного материала при заражении. *Тр. IV Международ. науч.-практич. конф. «Совр. пробл. общей, мед. и ветерин. паразитологии»*. Витебск, 75–80.

64. Довгій, Ю. Ю., Бахур, Т. І., Янович, В. М. (2012). Комплексна терапія та заходи боротьби з токсокарозом собак і котів: методичні рекомендації. Житомир: Полісся, 30.

65. Копаниця, О. М., Марущак, М. І. (2018). Аналіз потенціалу глутатіонової системи антиоксидантного захисту у щурів при експериментальному застосуванні карагінану. *Вісник проблем біології і медицини*, 1(1), 130–135.

66. Копаниця, О. М. (2017). Активність супероксиддисмутази і каталази у стінці тонкої кишки, серці і печінці щурів при експериментальному застосуванні карагінану. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, 4, 57–61.

67. Кориляк, М. З. (2013). Фітотерапевтичні властивості розторопші плямистої та її використання в годівлі тварин. *Рибогосподарська наука України*, 4, 97–108.

68. Короленко, Л. С., Шендрик, Л. І., Курсаков, Д. В. (2005). Епізоотолого-епідеміологічні аспекти токсокарозу в м. Дніпропетровську. *Матер. IV Міжнар. наук.-практ. ветеринарної конф. проблемам дрібних тварин*. Дніпропетровськ, 14–16.

69. Королюк, М. А., Иванова, Л. И., Майорова, И. Г., Токарев, В. Е. (1988). Метод определения активности каталазы. *Лаб. Дело*, 1, 16–18.

70. Кужель, Д. К., Беспалов, А. А., Кравченко, Н. А. (2010). Повреждение генома хозяина при висцеральном токсокарозе. *Тр. VII Международ. науч.-практ. конф. «Современные аспекты патогенеза, клиники,*

диагностики, лечения и профилактики протозоозов, гельминтозов и арахноэнтомозов человека, животных и растений». Витебск: ВГМУ, 165–170.

71. Кузьмин, А. А., Шеховцов, В. С. (1986). Применение фенбендазола для терапии животных при гельминтозах. *Мат. 10 конф. Укр. общества паразитологов*, 1, 74–78.

72. Кузьміна, Н., Остапів, Д. (2019). Ізоформи супероксиддисмутази в тканинах репродуктивних органів бугаїв. *Біологія тварин*, 21(4), 46–50.

73. Кулібаба, О. В., Петров, С. А. (2016). Активність супероксиддисмутази та каталази при алотрансплантації ембріональної м'язової тканини у щурів. *Одеський медичний журнал*, 1, 8–13.

74. Лавришин, Ю. Ю., Гутий, Б. В., Пазюк, І. С., Левківська, Н. Д., Драч, М. П., Романович, М. С., Лісняк, О. І. (2019). Вплив кадмієвого навантаження на активність ензимної ланки глутатіонової системи організму бугайців. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 21(95), 107–111.

75. Лавришин, Ю. Ю., Вархоляк, І. С., Мартишук, Т. В., Гута, З. А., Іванків, Л. Б., Паладійчук, О. Р., Мурська, С. Д., Гутий, Б. В., Гуфрій, Д. Ф. (2016). Біологічне значення системи антиоксидантного захисту організму тварин. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія Ветеринарні науки*, 18, 2(66), 100–111.

76. Лавришин Ю. Ю., Гутий Б. В. (2019). Рівень вітамінів у крові бугайців за експериментального хронічного кадмієвого токсикозу. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*, 20(2), 317–324.

77. Левченко, В. І., Соколюк, В. М., Безух, В. М. (2002). Дослідження крові тварин та клінічна інтерпретація отриманих результатів. Біла Церква,

56.

78. Лемешко, В. В., Никитенко, Ю. В., Ланкин, В. З. (1985). Ферменты утилизации гидропероксидов и O₂ в миокарде крыс разного возраста. *Бюл. эксп. биол. и мед*, 5, 563–565.

79. Лугініч, Н. М., Геруш, І. В. (2019). Вплив введення мелатоніну на стан глутатіонової системи і рівень гідроген сульфід у крові щурів при алоксановому цукровому діабеті. *Український біофармацевтичний журнал*, 3, 51–56.

80. Марущак, М. І., Мялюк, О. П., Гевко, У. П., Габор, Г. Г., Ярошенко, Т. Я., Антонишин, І. В. (2017). Аналіз потенціалу системи глутатіону в щурів з аліментарним ожирінням. *Медична та клінічна хімія*, 19(2), 60–65.

81. Михин, А. Г. (2004). Токсокароз собак: эпизоотология, иммунодиагностика, патоморфология, лечение: дис. на соиск. науч. степени канд. вет. наук: 03.00.19, 16.00.02 / Михин Александр Германович; Костромская гос. с.-х. академия. Кострома, 119.

82. Мицура В. М., Буринский, Н. В., Ромашевская, И. П. (2010). Клинико-лабораторные особенности течения токсокароза у пациентов гематологического стационара. *Тр. VII Междунар. науч.-практ. конф. «Современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики протозоозов, гельминтозов и арахноэнтомозов человека, животных и растений»*. Витебск: ВГМУ, 295–298.

83. Міщенко, Т. В., Заворотинський, А. В., Жиденко, А. О. (2013). Активність каталази у тканинах коропів як біомаркер гербіцидного забруднення водойм. *Біологічні системи*, 5(2), 202–205.

84. Моїсеєва, Н. В., Капустянська, А. А., Вахненко, А. В., Рум'янцева, М. О., Кулик, Л. Г. (2017). Токсокароз – сучасні аспекти проблеми. *Актуальні проблеми сучасної медицини*, 17(4(1)), 272–277.

85. Назаренко, С. И., Мозгова, Н. А., Назаренко, Н. В. (2000). Выявленный случай врожденного токсокароза. *Инф. бюллетень "Новости"*

Вектор-Бест", 2, 16.

86. Назарук, Н. В. (2012). Активність ферментів глутатіонової системи антиоксидантного захисту організму бичків при нітратно-кадмієвій інтоксикації. *Науково-теоретичний збірник Житомирський національний агроекологічний університет*, 1(32), 271–276.

87. Небещук, Л. В., Пономар, С. І. (2008). Актуальність та перспективи імуноферментної діагностики токсокарозу собак. *Зб. наук. праць за мат. Поліського міжнар. наук.-практ. семінару «Сучасні проблеми діагностики в паразитології та ветеринарно-санітарній експертизі»*. Житомир: ЖНАЕУ, 63–64.

88. Нетюхайло, Л. Г., Басараб, Я. О., Харченко, С. В. (2010). Активність супероксиддисмутази та каталази при опіковій хворобі та введенні препарату «кріохор». *Світ медицини та біології*, 4, 141–143.

89. Никитина, Е. А. (2004). Токсокароз собак в г. Воронеже: эпизоотология, терапия и профилактика: дис. на соиск. науч. степени канд. вет. наук: 03.00.19 / Никитина Елена Александровна; Воронежский гос. аграрный университет им. К. Д. Глинки. Воронеж, 114.

90. Новиков, П. Д. (2007). Иммунодиагностика токсокароза. *Иммунология, алергология, инфектология*, 2, 65–72.

91. Ойвин, И. А. (1960). Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований. *Пат. физиол. и exper. Терапия*, 4, 76–85.

92. Онисковець, М., Лопотич, Н., Скаб, О. (2018). Активність ензимів системи глутатіону в еритроцитах коропа лускатого за дії плюмбуму. *Вісник Львівського національного аграрного університету. Серія: Агронія*, 22(2), 145–147.

93. Онуфрович, О. К., Фафула, Р. В., Наконечний, Й. А., Воробець, Д. З., Єфремова, У. П., Воробець, З. Д. (2016). Активність глутатіонзалежних ензимів сперматозоїдів за умов патоспермії. *Медична та клінічна хімія*, 18(4), 5–10.

94. Павленко, С. В. (2004). Гельмінтози собак міських популяцій: поширення, терапевтична та імунологічна оцінка комплексної терапії: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. вет. наук: 16. 00. 11 / Павленко Світлана Вікторівна; Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини. Х., 20.

95. Пименова, Л. М., Дервиз, Г. Д. (1975). Определение гемоглобина крови гемоглобинцианидным методом с применением ацетонциангидрина. Унифицированные методы клинических лабораторных исследований (под ред. В. В. Меньшикова). М., 103–113.

96. Плэчинтэ, Г., Ецко, К., Штирбу, Т. (2018). Токсокароз у человека: исторические, диагностические и клинические аспекты болезни. *Актуальні питання суспільних наук та історії медицини*, 2, 95–99.

97. Понкало, Л. І. (2012). Інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів та активність глутатіонової системи антиоксидантного захисту у тільних корів та їх телят за дії нових імунотропних засобів у вигляді ліпосомальної емульсії. *Біологія тварин*, 14(1-2), 551–556.

98. Пригодін, А. В. (2003). Особливості поширення та заходи боротьби з основними паразитарними захворюваннями м'ясоїдних на території м. Донецька: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. вет. наук: 16. 00. 11 / Пригодін Анатолій Васильович; Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини. Х., 20.

99. Прийма, О. Б. (2010). Поширення та сезонна динаміка токсокарозу собак різних порід у Львівській області. *Науковий вісник ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького*, 12(3(45)), 182–185.

100. Прийма, О. Б. (2009). Розповсюдження токсокарозої інвазії в установах Сокальського району Львівської області. *Науковий вісник ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького*, 11(3(42)), 105–108.

101. Приходько, Ю. О. (2002). Кишкові гельмінтози свиней і собак та експериментальне обґрунтування застосування вітчизняного антигельмінтика альбендазолу: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора вет. наук:

16. 00. 11 / Приходько Юрій Олександрович; Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини. Х., 32.

102. Приходько, Ю. О., Заїкіна, Г. В. (2009). Визначення дезінвазійних властивостей дезінфікуючих засобів щодо дії на яйця *Ascaridia galli*. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини : збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії*, 20(2), 184–188.

103. Приходько, Ю. О., Луценко, Л. І., Корженевський, М. М. (1998). Собаки – джерело гельмінтоантропоозоонозної інвазії. *Зб. матер. Міжн. наук.-практ. конф. «Проблеми ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин»*, 22–23.

104. Псарьов, В. М., Шолохова, С. Є., Даниленко, Л. М. (2007). Токсокароз, ризик зараження населення та заходи профілактики. *Мат. наук.-практ. конф. і Пленуму Сумського обл. наук.-мед. товариства інфекціоністів «Інфекційні хвороби – загально медична проблема»*, 38–41.

105. Раєцька, Я. Б., Марінін, Є. Д., Савчук, О. М. (2016). Стан глутатіонової антиоксидантної системи в тканинах печінки, селезінки, мозку щурів при злякисному рості за умов введення дослідного препарату. *ScienceRise. Biological science*, 2, 55–60.

106. Ратникова, И. Н. (2002). Естественный микробиоценоз кишечника при токсокарозе собак и способы их коррекции. *Иммунобиологические, технологические, экономические факторы повышения производства продукции сельского хозяйства*, 96–98.

107. Ратникова, И. Н. (2003). Иммунобиологическая активность собак при токсокарозе: автореф. дис. на соиск. науч. степени канд. вет. наук: 03.00.19. / Ратникова Ирина Николаевна; Нижегородская гос. с.-х. академия. Н. Новгород, 20.

108. Роль, Н. В., Цехмістренко, С. І. (2016). Вміст відновленого глутатіону та сульфгідрильних груп в органах та тканинах кролів. *Науково-технічний бюлетень Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпропетровського державного аграрно-*

економічного університету, 4(1), 223–227.

109. Руденко, А. О., Муравська, Л. В., Сидорова, Ж. П., Дьяченко, П. А., Пархомець, Б. А., Кругліков, П. В., Луценко, В. Ю. (2012). Менінгоенцефаліт, асоційований з вірусом Епштейна-Барр і вісцеральною формою токсокарозу. *Проблеми військової охорони здоров'я*, 35, 241–249.

110. Румянцева, Ж. Н. (1991). Фармакодинаміка гепатопротекторів из расторопши пятнистой. *Врачебное дело*, 5, 15–19.

111. Савельєва, Н. М. (2017). Результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту I–II ступенів тяжкості хронічного перебігу на тлі токсокарозу. *Вісник наукових досліджень*, 1, 112–116.

112. Саїд, В. С., Стибель, В. В., Гутий, Б. В., Прийма, О. Б. (2018). Вплив токсокарозної інвазії на морфологічні показники крові собак. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» 4–5 жовтня 2018 р. *Біологія тварин*. Львів, 20(3), 160.

113. Саїд, В., Стибель, В. В., Гутий, Б. В., Прийма, О. Б. Система антиоксидантного захисту організму собак в умовах експериментального токсокарозу. *Вісник ПДАА*, 3, 233–240.

114. Саїд, В., Стибель, В. В., Гутий, Б. В., Прийма, О. Б. (2018). Сучасний погляд на проблему токсокарозу у собак. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія Ветеринарні науки*, 20(83), 411–416.

115. Саїд, В., Стибель, В. В., Гутий, Б. В., Прийма, О. Б., Мазур, І. Я. (2020). Протеїнсинтезувальна функція та функціональний стан печінки собак за експериментального токсокарозу. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія Ветеринарні науки*, 22(98), 132–137.

116. Свередюк, Ю. А. (2020). Вплив тривалого застосування

дексаметазону, високого рівня пасі у питній воді та L-карнітину на активність супероксиддисмутази та каталази у міокарді щурів. Клінічна та експериментальна патологія, 19(1), 80–84.

117. Свіржевська, Є. Л. (2013). Патогенез і лікування цуценят за токсокарозою інвазії. Ветеринарна медицина України, 1, 24–27.

118. Сивкова, Т. Н. (2008). Антимитотическое действие метаболитов *Toxocara canis* на лабораторных животных. *Всерос. научно-практич. конференция «Инновационный потенциал аграрной науки – основа развития АПК»*. Пермь, 181–183.

119. Сивкова, Т. Н. (2011). Морфология плаценты плотоядных животных, зараженных токсокарами. *Российский паразитологический журнал*, 1, 90–93.

120. Солопов, П. А. (2009). Иммуноферментный метод диагностики токсокароза собак, серозэпизоотологический мониторинг и терапия: автореф. дис. на стиск. уч. степени канд. вет. наук: 03.00.19. Солопов Павел Аркадьевич; Рязанский гос. агротехнологический университет им. П. А. Костычева. Москва, 23.

121. Сорока, Н. М., Дахно, Ю. І. (2010). Гельмінтофауна собак центральної частини України. *Науковий вісник НУБіП України*, 151(2), 176–178.

122. Сорока, Н. М., Базака, Г. Я. (2005). Сравнительная эффективность некоторых антигельминтиков при токсокарозе собак. *НАУ «Вестник зоологии»*, 19(2), 12–17.

123. Сорокман, Т. В. (2018). Особливості перебігу токсокарозу в дітей. *Актуальна інфектологія*, 6(4), 195–199.

124. Стець, Г. В., Волошина, Н. О. (2019). Екологічні аспекти існування осередків токсокарозу на території міста Києва. *Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України*, 1. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Nd_2019_1_8.

125. Стибель, В. В. (2006). Мутагенна дія метаболітів нематод на

геном хазяїна. *Науковий вісник національного аграрного університету*, 98, 197–201.

126. Стибель В. В., Гутий Б. В., Саїд В. С., Курилас Л. В. (2020). Технічні умови України ТУ У 21.2-00492990-027:2020. Препарат «Фенбенсил». Затверджені ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок від 10.03.2020.

127. Стояновський, В. Г., Шостя, А. М., Усенко, С. О. (2015). Активність супероксиддисмутази у різних тканинах кнурців у період становлення статевих функцій. *Свинарство*, 67, 127–133.

128. Тимошенко, М. О., Кравченко, О. О., Гайда, Л. М. (2016). Глутатіонова система клітин слизової оболонки шлунка при експериментальному споживанні підвищеної кількості NaCl. *ScienceRise. Biological science*, 3, 69–74.

129. Усачова, О. В., Дралова, О. А. (2014). Деякі особливості лабораторних показників крові дітей з ураженням дихальної системи на тлі токсокарозної інвазії. *Актуальні проблеми сучасної медицини*, 14(3), 128–132.

130. Усачова, О. В., Дралова, О. А. (2014). Імунологічні особливості ураження дихальної системи на тлі токсокарозної інвазії у дітей Запорізької області. *Проблеми військової охорони здоров'я*, 42(2), 350–353.

131. Фадеева, О. В. (2007). Токсокароз домашніх плотоядних г. Тюмени: дис. на соиск. науч. степени канд. вет. наук: 03.00.19 / Фадеева Ольга Владимировна; Всерос. Научно-исследовательский институт вет. энтомологии и арахнологии. Тюмень, 127.

132. Федченко, Е. О., Карповський, В. І., Данчук, О. В., Журенко, О. В. (2017). Регуляція активності супероксиддисмутази свиней різного віку залежно від типів вищої нервової діяльності. *Біологія тварин*, 19(4), 156.

133. Федченко, Е. О., Карповський, В. І., Данчук, О. В., Журенко, О. В. (2017). Роль типів вищої нервової діяльності в регуляції активності супероксиддисмутази свиней. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Ветеринарна медицина*,

якість і безпека продукції тваринництва, 273, 225–230.

134. Ференчук, Є. О., Геруш, І. В. (2019). Вплив триденного введення глутатіону на метаболізм гідроген сульфїду у печінці щурів за умов експериментальної нефропатії. *Український біофармацевтичний журнал*, 1, 18–21.

135. Фесюнова, Г. С., Коломійчук, С. Г. (2007). Вплив екстракту буркуну на вміст водо- і жиророзчинних антиоксидантів і активність каталази у кролів різного віку. *Одеський медичний журнал*, 3, 31–34.

136. Холодняк, Г. Е. (2009). Клинико-эпидемиологические особенности, диагностика и новые подходы к терапии токсокароза у детей: дис. на соиск. ст. канд. мед. наук: 14.00.10 / Холодняк Галина Евгеньевна; Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии. Москва, 170.

137. Чала І. В., Русак В. С. (2018). Деякі показники перекисного окиснення ліпідів та глутатіонової системи у кішок за хронічної патології нирок. *Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування*, 1, 65–69.

138. Чала, І. В., Русак, В. С., Згозінська, О. А., Чупрун, Л. О., Ковальов, П. В. (2018). Зміни стану глутатіонової системи крові котів за цукрового діабету та ожиріння. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*, 20(88), 125–130.

139. Чокан, В. І., Захарчук, О. І., Кривчанська, М. І. (2018). Токсокароз: клініко-лабораторні прояви та протиепідемічні заходи профілактики. *Молодий вчений*, 9(1), 159–164.

140. Шатинська, О. А. (2017). Комплексний вплив цитратів магнію і хрому на функціонування глутатіонової системи захисту у печінці щурів із алоксановим цукровим діабетом. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія: Біологія*, 28, 5–11.

141. Юрченко, А., Креницька, Д., Тимошенко, М. (2018). Система

глутатіону крові щурів з експериментальною моделлю ожиріння при споживанні екстракту лущиння квасолі звичайної (*Phaseolus vulgaris*). *Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Біологія*, 2, 37–42.

142. Abdi, J., Darabi, M., Sayehmiri, K. (2012). Epidemiological situation of toxocariasis in Iran: Meta-analysis and systematic review. *Pak J Biol Sci.*, 15(22), 1052–1055.

143. Agoston, M., Orsi, F., Fehér, E., Hagymási, K., Orosz, Z., Blázovics, A., et al. (2003). Silymarin and vitamin E reduce amiodarone-induced lysosomal phospholipidosis in rats. *Toxicology*, 190, 231–241.

144. Ahn, S. J., Ryoo, N. K., Woo, S. J. (2014). Ocular toxocariasis: clinical features, diagnosis, treatment, and prevention. *Asia Pac Allergy*, 4 (2014), 134–141.

145. Akhlaghi, L., Ourmazdi, H., Sarafnia, A. et al. (2006). An investigation on the toxocariasis seroprevalence in children (2-12 years old) from mahidasht area of Kermanshah Province (2003-2004). *RJMS*, 13(52), 41–48.

146. Azam, D., Ukpai, O. M., Said, A., Abd-Allah, G. A., & Morgan, E. R. (2012). Temperature and the development and survival of infective canis larvae. *Parasitol Res*, 110, 649–656. doi: 10.1007/s00436-011-2536-8

147. Badisa, V. L., Latinwo, L. M., Odewumi, C. O. (2007). Mechanism of DNA damage by cadmium and interplay of antioxidant enzymes and agents. *Environ Toxicol*, 2, 144–151.

148. Baquezetal, N. Z., Tevary, K., Krishman, P. S. (1967). Arch. Biochem. *Biophys*, 120(1), 22–34.

149. Barriga, O. O. (1988). A critical look at the importance, prevalence and control of toxocariasis and the possibilities of immunological control. *Vet Parasitol*, 29, 195–234. doi:10.1016/0304-4017(88)90126-4

150. Beer, S. A., Novosil'tsev, G. I., & Mel'nikova, L. I. (1999). The role of the water factor in the dissemination of *Toxocara* eggs and the spread of toxocariasis in a megalopolis. *Parazitologiya*, 33, 129–135.

151. Bogan, J. A., Duncan, J. I. (1984). Anthelmintics for dogs, cats and horses. *Brit. veter. J.*, 140(4), 361–367.
152. Burke, T. M., Roberson, E. L. (1985). Prenatal and lactation transmission of *Toxocara canis* and *Ancylostoma caninum*: Experimental infection of the bitch at midpregnancy and at parturition. *Intern. J. Parasitol*, 15(5), 485–490.
153. Dai, R. S., Li, Z. Y., Li, F., Liu, D. X., Liu, W., Liu, G. H., He, S. W., Tan, M. Y., Lin, R. Q., Liu, Y., Zhu, X. Q. (2009). Severe infection of adult dogs with helminths in Hunan Province, China poses significant public health concerns. *Vet Parasitol*, 160, 348–350. doi: 10.1016/j.vetpar.2008.11.002
154. Despommier, D. (2003). Toxocariasis: Clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev.*, 16(2), 265–272.
155. Dinning, W. J., Gillespie S. H., Cooling R. I., Maizels R. M. (1988). Toxocariasis: a practical approach to management of ocular disease. *Eye*, 2, 580–582.
156. Dvořáková, L. (1989). Výskyt parazitárních onemocnění psů v Jihočeském kraji. *Veterinářství*, 39(11), 504–505.
157. Dziemian, E., Zarnowska, H., Kolodziej-Sobocinska, M., & Machnicka, B. (2008). Determination of the relative avidity of the specific IgG antibodies in human toxocariasis. *Parasite Immunol*, 30, 187–190. doi: 10.1111/j.1365-3024.2007.01010.x
158. Eckert, J. (1988). Zur Bedeutung von Hund und Katze in den Infektketten parasitärer Zoonosen in Europa. *Wien. tierärztl. Mschr.*, 75(12), 457–465.
159. El Nassery, S. (2000). Evaluation of the chemotherapeutic effect of ivermectin on *Toxocara canis*. In vivo and vitro studies. VIII Multicolloquium of Parasitology: abstracts, Poznan (Poland). *Acta parasitologica*, 45(3), 141.
160. Emde, C. (1988). Zum Endoparasitenbefall bei Hunden in einer westdeutschen Grosstadt (Wuppertal). *Prakt. Tierarzt*, 69(3), 19–23.

161. Emehelu, C. O., Fakae, B. B. (1986). Prevalence of *Toxocara canis* ova on playgrounds of nursery schools in Nsukka, Nigeria. *Int J Zoonoses*, 13, 158–161.
162. Fallah M, Azimi A, Taherkhani, H. (2007). Seroprevalence of toxocariasis in children aged 1–9 years in western Islamic Republic of Iran, 2003. *East Mediterr Health J.*, 13(5), 1073–1077.
163. Fan, C. K., Liao, C. W., & Cheng, Y. C. (2013). Factors affecting disease manifestation of toxocarosis in humans: genetics and environment. *Vet Parasitol*, 193, 342–352. doi: 10.1016/j.vetpar.2012.12.030.
164. Fan, C. K., Lin, Y. H., Du, W. Y., Su, K. E. (2003). Infectivity and pathogenicity of 14-month-cultured embryonated eggs of *Toxocara canis* in mice. *Vet Parasitol*, 113, 145–155. doi:10.1016/S0304-4017(03)00046-3
165. Fan, C.-K., Holland, C. V., Loxton, K., & Barghouth, U. (2015). Cerebral Toxocariasis: Silent Progression to Neurodegenerative Disorders? *Clin Microbiol Rev.*, 28(3), 663–686.
166. Förstl, M., Buchta, V., Psohlavec, J., Cermák, P., Cermáková, Z., Urban, J., & Chrzová, M. (2004). Diagnostics of larval toxocariasis. *Klin Mikrobiol Infekc Lek*, 10, 181–185.
167. Garedaghi, Y. (2013). Seroprevalence of toxocariasis in children in east- Azerbaijan Province, Iran. *Cukurova Med J.*, 38(4), 581–586.
168. Genchi, C., Manfredi, M. T., Re Calegari, M. (1989). Contaminazione ambientale da uova di *Toxocara canis*: ruolo di una mostra canina e tentativi di decontaminazione con calcianamide. *Arch. veter. ital.*, 40(2), 112–117.
169. Good, B., Holland, C. V., Taylor, M. R. et al. (2004). Ocular toxocariasis in schoolchildren. *Clin Infect Dis*, 39(2), 173–178.
170. Grymak, Y., Skoromna, O., Stadnytska, O., Sobolev, O., Gutyj, B., Shalovylo, S., Hachak, Y., Grabovska, O., Bushueva, I., Denys, G., Hudyma, V., Pakholkiv, N., Jarochoovich, I., Nahirniak, T., Pavliv, O., Farionik, T., Bratyuk, V. (2020). Influence of “Thireomagnile” and “Thyrioton” preparations on the

antioxidant status of pregnant cows. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(1), 122–126.

171. Guimarães, A. M., Alves, E. G. L., de Rezende, G.F., & Rodrigues, M. C. (2005). *Toxocara* sp. eggs and *Ancylostoma* sp. larva in public parks, Brazil. *Rev Saude Publica*, 39, 293–295.

172. Gutyj, B., Stybel, V., Hariv, I., Maksymovych, I., Buczek, K., Staniec, M., Milczak, A., Bushueva, I., Kulish, S., Shcherbyna, R., Samura, T. (2019). Influence Of Amprolinsile And Brovitacoccid On The Protein Synthesizing Function Of The Liver And Enzyme Activity In Turkey Blood Serum During *Eimeria* Invasion. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 10(2), 723–729.

173. Gutyj, B. V., Gufriy, D. F., Binkevych, V. Y., Vasiv, R. O., Demus, N. V., Leskiv, K. Y., Binkevych, O. M., & Pavliv, O. V. (2018). Influence of cadmium loading on glutathione system of antioxidant protection of the bullocks' bodies. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 20(92), 34–40.

174. Gutyj, B., Khariv, I., Binkevych, V., Binkevych, O., Levkivska, N., Levkivskyj, D., Vavrysevich, Y. (2017). Research on acute and chronic toxicity of the experimental drug Amprolinsyl. *Regul. Mech. Biosyst.*, 8(1), 41–45.

175. Gutyj, B., Lavryshyn, Y., Binkevych, V., Binkevych, O., Paladischnik, O., Strons'kyj, J., Hariv, I. (2016). Influence of «Metisevit» on the activity of enzyme and nonenzyme link of antioxidant protection under the bull's body cadmium loading. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія Ветеринарні науки*, 18, 2(66), 52–58.

176. Gutyj, B., Stybel, V., Darmohray, L., Lavryshyn, Y., Turko, I., Hachak, Y., Shcherbatyy, A., Bushueva, I., Parchenko, V., Kaplaushenko, A., Krushelnytska, O. (2017). Prooxidant-antioxidant balance in the organism of bulls (young cattle) after using cadmium load. *Ukrainian Journal of Ecology*, 7, 4, 589–596.

177. Gutyj, B., Stybel, V., Hariv, I., Maksymovych, I., Buczek, K., Staniec, M., Milczak, A., Bushueva, I., Kulish, S., Shcherbyna, R., Samura, T. (2019). Influence Of Amprolinsile And Brovitacoccid On The Protein Synthesizing Function Of The Liver And Enzyme Activity In Turkey Blood Serum During Eimeria Invasion. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 10(2), 723–729.

178. Gutyj, B. V., Gufriy, D. F., Binkevych, V. Y., Vasiv, R. O., Demus, N. V., Leskiv, K. Y., Binkevych, O. M., Pavliv, O. V. (2018). Influence of cadmium loading on glutathione system of antioxidant protection of the bullocks' bodies. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 20(92), 34–40.

179. Habluetzel, A., Traldi, G., Ruggieri, S., Attili, A. R., Scuppa, P., Marchetti, R., Menghini, G., Esposito, F. (2003). An estimation of *Toxocara canis* prevalence in dogs, environmental egg contamination and risk of human infection in the Marche region of Italy. *Vet Parasitol*, 113, 243–252. doi: 10.1016/S0304-4017(03)00082-7.

180. Hunchak, V. M., Martynyshyn, V. P., Gutyj, B. V., Hunchak, A. V., Stefanyshyn, O. M., Parchenko, V. V. (2020). Impact of 1,2,4-thio-triazole derivative-based liniment on morphological and immunological blood parameters of dogs suffering from dermatomycoses. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 11(2), 294–298.

181. Jondal, M., Holm, G., Wigrell, A. (1972). Surface markers on human T and B lymphocytes. I. A large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells. *Journal of Experimental Medicine*, 136(2), 207–215.

182. Jonkins, D. J., Rickard, M. D. (1984). Haematological and serological data from dogs, raised worm-free and monospecifically infected with helminths. *Austral. Veter. J.*, 61(10), 309–311.

183. Khariv, I., Gutyj, B., Hunchak, V., Slobodyuk, N., Vynyarska, A., Sobolta, A., Todoriuk, V., Seniv, R. (2017). The influence of brovitatoxide in

conjunction with milk thistle fruits on the immune system of turkeys for eimeriozic invasion. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького*, 19(73), 163–168.

184. Khariv, M., Gutyj, B., Ohorodnyk, N., Vishchur, O., Khariv, I., Solovodzinska, I., Mudrak, D., Grymak, C., Bodnar, P. (2017). Activity of the T- and B-system of the cell immunity of animals under conditions of oxidation stress and effects of the liposomal drug. *Ukrainian Journal of Ecology*, 7(4), 536–541.

185. Kren, V., Walterova, D. (2005). Silybin and silymarin new effect and applications. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 149, 29–41.

186. Kucharova, M. (1989). Přehled parazitóz u psu a koček v Praze se zaměřením na parazitární zoonózy. *Veterinářství*, 39(7), 314–316.

187. Liao, C. W., Sukati, H., D'Lamini, P., Chou, C. M., Liu, Y. H., Huang, Y. C., Chung, M. H., Mtsetfwa, J. S., Jonato, J., Chiu, W. T., Chang, P. W., Du, W. Y., Chan, H. C., Chu, T. B., Cheng, H. C., Su, W. W., Tu, C. C., Cheng, C. Y., Fan, C. K. (2010). Seroprevalence of *Toxocara canis* infection among children in Swaziland, southern Africa. *Ann Trop Med Parasitol*, 104, 73–80. doi: 10.1179/136485910X12607012373795.

188. Lloyd, S. (1985). *Toxocara canis*: infection, treatment and control. *Veter. ann. Bristol.*, 25, 368–375.

189. Lynch, N. R., Eddy, K., Hodgen, A. N., Lopez, R. I., & Turner, K. J. (1988). Seroprevalence of *Toxocara canis* infection in tropical Venezuela. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 82, 275–281.

190. Macpherson, C. N. (2013). The epidemiology and public health importance of toxocariasis: A zoonosis of global importance. *Int J Parasitol*, 43(12-13), 999–1008.

191. Macuhova, K., Akao, N., Fujinami, Y., Kumagai, T., & Ohta, N. (2013). Contamination, distribution and pathogenicity of *Toxocara canis* and *T. cati* eggs from sandpits in Tokyo, Japan. *J Helminthol*, 87, 271–276. doi:10.1017/S0022149X12000314

192. Magnaval, J. F., Michault, A., Calon, N., Charlet, J. P. (1994). Epidemiology of human toxocariasis in La Reunion. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 88, 531–533.
193. Magnaval, J. F., Glickman, L. T., Dorchies, Ph. (1994). La toxocarose, une zoonoze helminthique majeure. *Rev. Med. Vet.*, 145, 611–627.
194. Magnaval, J. F., Glickman, L. T., Dorchies, P., & Morassin, B. (2001). Highlights of human toxocariasis. *Korean J Parasitol*, 39, 1–11. doi:10.3347/kjp.2001.39.1.1.
195. Mahmoudvand, H., Taei, N., Ebrahimzadeh, F., et al. (2018). Seroprevalence and risk factors of *Toxocara canis* infection in children (2–15 years old) referred to health centers of Lorestan province, Iran. *J Pediatr Infect Dis*, 13, 20–24.
196. Maroufi, Y., Faridi, A., Khademerfan, M., Bahrami, F., Zamini, G. (2020). Seroepidemiological Study of Toxocariasis in Children Aged 6-14 Year Old in Sanandaj, Western Iran. *Iranian Journal Of Parasitology*, 15(3), 435–439.
197. Martyshchuk, T. V., Gutyi, B. V. (2019). Influence of feed additive “Butaselmavit Plus” on the indicators of rats blood under the conditions of their poisoning with Tetrachloromethane. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 7(2), 79–83.
198. Martyshuk, T. V., Gutyj, B. V. (2019). Influence of feed additive “Butaselmavit-Plus” on antioxidant status of rats in conditions of oxidative stress. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural sciences*, 21(90), 76–81.
199. Martyshuk, T. V., Gutyj, B. V., Vishchur, O. I. (2018). Indicators of functional and antioxidant liver status of rats under oxidative stress conditions and on the action of the liposomal drug “Butaselmavit”. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 20(89), 100–107.
200. Martyshuk, T. V., Gutyj, B. V., Vishchur, O. I. (2019). Morphological and biochemical indices of piglets' blood by the action of feed additive “Butaselmavit-plus”. *The Animal biology*, 21(4), 65–70.

201. Martyshuk, T. V., Gutyj, B. V., Vishchur, O. I., Todoriuk, V. B. (2019). Biochemical indices of piglets blood under the action of feed additive “Butaselvevit-plus”. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2(2), 27–30.
202. Martyshuk, T.V., & Gutyj, B.V. (2019). Influence of feed additive “Butaselvevit-Plus” on antioxidant status of rats in conditions of oxidative stress. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural sciences*, 21(90), 76–81. doi: 10.32718/nvlvet-a9013
203. Martyshuk, T. V., Gutyj, B. V., Zhelavskyi, M. M., Midyk. S. V., Fedorchenko, A. M., Todoriuk, V. B., Nahirniak, T. B., Kisera, Ya. V., Sus, H. V., Chemerys, V. A., Levkivska, N. D., Iglitskej, I. I. (2020). Effect of Butaselvevit-Plus on the immune system of piglets during and after weaning. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(2), 347–352.
204. Nada, S. M., Abazza, B. E., Mahmoud, L. A. et al. (1996). Toxocarosis as a cause of renal diseases in children in Sharkia Governorate. *Egypt. J., Egypt Soc. Parasitol*, 26(3), 709–717.
205. Noordin, R., Smith, H. V., Mohamad, S. et al. (2010). Comparison of IGG-ELISA and IGG4-ELISA for Toxocara serodiagnosis. *Acta Trop.*, 93(1), 57–62.
206. Nourian, A., Amiri, M., Ataeian, A. et al. (2008). Seroepidemiological study for toxocariasis among children in Zanzan-northwest of Iran. *Pak J Biol Sci.*, 11(14), 1844–1847.
207. Nunez, C. R., Martinez, G. D. M., Arteaga, S. Y., et al. (2013). Prevalence and risk factors associated with Toxocara canis infection in children. *Scientific World Journal*, 2013, 572089.
208. Ostapyuk, A. Y., Gutyj, B. V., Hunchak, V. M., Leskiv, Kh. Ya., Khariv, I. I., Vasiv, R. O., Kamratska, O. I. (2020). The effect of milk thistle, methiphen and silimevit on the vitamins a and e level in the blood of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Colloquium-journal*, 30(82), 17–20.

209. Ostapyuk, A. Y., Gutyj, B. V. (2020). Influence of milk thistle, methifene and sylimevit on the morphological parameters of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 3(1), 42–46.
210. Ostapyuk, A. Y., Gutyj, B. V. (2019). Influence of cadmium sulfate at different doses on the functional state of the liver of laying chicken. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 21(94), 103–108.
211. Ostapyuk, A. Y., Gutyj, B. V. (2020). Influence of milk thistle, methifene and sylimevit on the morphological parameters of laying hens in experimental chronic cadmium toxicosis. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 3(1), 42–46.
212. Overgaauw, P. A., van Knapen, F. (2013). Veterinary and public health aspects of *Toxocara* spp. *Vet Parasitol*, 193, 398–403. doi:10.1016/j.vetpar.2012.12.035
213. Panda, M. R., Misra, S. C., Panda, D. N. (1986). Efficacy of Panacur (Hoechst) and Curaminth (Sarabhai) against *Toxocara canis* and *Ancylostoma caninum* infections in naturally and experimentally infected puppies. *Indian veter. J.*, 63(9), 723–728.
214. Pradeep, K., Mohan, C. V., Gobianand, K., Karthikeyan, S. (2007). Silymarin modulates the oxidant-antioxidant imbalance during diethylntrosamine induced oxidative stress in rats. *Eur J Pharmacol*, 560, 110–116.
215. Prozialeck, W. C., Edwards, J. R. (2012). Mechanisms of cadmium-induced proximal tubule injury: new insights with implications for biomonitoring and therapeutic interventions. *J Pharmacol Exp Ther*, 343, 2–12.
216. Robertson, I. D., Thomson, R. C. (2002). Enteric parasitic zoonoses of domesticated dogs and cats. *Microbes Infect*, 4, 867–873. doi: 10.1016/S1286-4579(02)01607-6.

217. Said, V. S., Stybel, V. V., Gytyj, B. V., Pryima, O. B., Sobolta, A. G., Leskiy, K. Y. (2020). Morphological parameters of dogs' blood under experimental toxocariasis. *Colloquium-journal*, 23(75), 7–10.
218. Said, W. S., Stybel, V. V., Gytyj, B. V., Pryima, O. B., Sobolta, A. G., Leskiy, K. Y., Dytiuk, M. P. (2020). The state of the immune system of dogs in experimental toxocariasis. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 3(3), 20–24.
219. Sato, M., Sato, M. O., Waikagul, J. (2020). Human toxocariasis, a silent helminthic disease revealed in Savannakhet, Lao PDR. *One Health*, 11, 100191.
220. Schär, F., Inpankaew, T., Traub, R. J., Khieu, V., Dalsgaard, A., Chimnoi, W., Chamnan, C., Sok, D., Marti, H., Muth, S., & Odermatt, P. (2014). The prevalence and diversity of intestinal parasitic infections in humans and domestic animals in a rural Cambodian village. *Parasitol Int*, 63, 597–603. doi: 10.1016/j.parint.2014.03.007.
221. Seo, M., Yoon, S. C. (2012). A seroepidemiological survey of toxocariasis among eosinophilia patients in Chungcheongnam-do. *Korean J Parasitol*, 50(3), 249–251.
222. Sharif, M., Daryani, A., Barzegar, G., et al. (2010). Seroprevalence of toxocariasis in schoolchildren in northern Iran. *Pak J Biol Sci.*, 13(4), 180–184.
223. Shcherbatyy, A. R., Slivinska, L. G., Guttyj, B. V., Fedorovych, V. L., & Lukashchuk, B. O. (2019). Influence of Marmix premix on the state of lipid peroxidation and indices of non-specific resistance of the organism of pregnant mares with microelementosis. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 10(1), 87–91. doi:10.15421/021914.
224. Shimizu, T. (1993). Prevalence of *Toxocara* eggs in sandpits in Tokushima city and its outskirts. *J Vet Med Sci*, 55, 807–811.
225. Skottova, N., Klecman, V. (1998). Silimarin as a potential hypocholesterolaemic drug. *Physiological Research*, 47, 1–7.

226. Skottova, N., Klecman, V., Walterova, D. (1998). Effect of silimarin on serum cholesterol levels in rats. *Acta. Universitatis Palackianae Olomucensis Facultatis Medicae*, 141, 87–89.
227. Skottova, N., Krecman, V., Simanek, V. (1999). Activities of silimarin and its flavonolignans upon low density lipoprotein oxidizability in vitro. *Phytother. res.*, 13, 535–537.
228. Slivinska, L. G., Shcherbatyy, A. R., Lukashchuk, B. O., & Gutyj, B. V. (2020). The state of antioxidant protection system in cows under the influence of heavy metals. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 11(2), 237–242.
229. Slobodian, S. O., Gutyj, B. V., & Murska, S. D. (2020). Effect of sodium selenite and feed additive “Metisevit plus” on morphological parameters of blood of rats at the intoxication of Cadmium and Lead. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 22(97), 52–57.
230. Slobodian, S. O., Gutyj, B. V., Leskiv, K. Y. (2019). The level of lipid peroxidation products in the rats blood under prolonged cadmium and lead loading. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2(3), 15–18.
231. Soriano, S. V., Pierangeli, N. B., Roccia, I., Bergagna, H. F., Lazzarini, L. E., Celescinco, A., Saiz, M. S., Kossman, A., Contreras, P. A., Arias, C., Basualdo, J. A. (2010). A wide diversity of zoonotic intestinal parasites infects urban and rural dogs in Neuquén, Patagonia, Argentina. *Vet Parasitol*, 167, 81–85. doi: 10.1016/j.vetpar.2009.09.048
232. Stensvold, C. R., Skov, J., Moller, L. N. et al. (2009). Seroprevalence of human toxocariasis in Denmark. *Clin Vaccine Immunol*, 16(9), 1372–1373.
233. Strube, C., Heuer, L., Janecek, E. (2013). *Toxocara* spp. Infections in paratenic hosts. *Vet Parasitol.*, 193(4), 375–389.
234. Stybel, V., Gutyj, B., Hariv, I., Slivinska, L., & Prijma, O. (2019). Effect of “Amprolinsyl” and “Amprolium 22%” on morphological indices of blood of turkeys for eumeria invasion. *Scientific Messenger of Lviv National University*

of *Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 21(94), 157–162. doi: 10.32718/nvlvet9429

235. Thompson, D. E., Bundy, D. A., Cooper, E. S., Schantz, P. M. (1986). Epidemiological characteristics of *Toxocara canis* zoonotic infection of children in a Caribbean community. *Bull World Health Organ*, 64, 283–290.

236. Toklu, H. Z., Tunali Akbay, T., Velioglu-Ogunc, A., Ercan, F., Gedik, N., Keyer-Uysal, M., et al. (2008). Silymarin, the antioxidant component of *Silybum marianum*, prevents sepsis induced acute lung and brain injury. *J Surg Res*, 145, 214–222.

237. Varkholiak, I., Gutyj, B., Leskiv, Kh. (2020). Influence of «bendamin» on the indices of antioxidant protection in rat's blood by an experimental doxorubicin-induced cardiomyopathy. *Scientific Light*, 35, 41–44.

238. Vidal, J. E., Sztajnbok, J., Seguro, A. C. (2003). Eosinophilic meningoencephalitis due to *Toxocara canis*: case report and review of the literature. *Am J Trop Med Hyg*, 69, 341–343.

239. Watthanakulpanich, D., Smith, H. V., Hobbs, G., Whalley, A. J., & Billington, D. (2008). Application of *Toxocara canis* excretory-secretory antigens and IgG subclass antibodies (IgG1–4) in serodiagnostic assays of human toxocariasis. *Acta Trop*, 106, 90–95. doi: 10.1016/j.actatropica.2008.01.008

240. Wolfe, A., Wright, I. P. (2003). Human toxocariasis and direct contact with dogs. *Vet Rec*, 152, 419–422. doi:10.1136/vr.152.14.419.

241. Zhao, J., Agarwan, R. (1999). Tissue distribution of silibinin, the major active constituent of silimarin, in mice and its association with enhancement of phase II enzymes: implication in cancer chemoprevention. *Carcinogenesis*, 20, 2101–2108.

242. Zibaei, M., Sadjjadi, S. (2017). Trend of toxocariasis in iran: A review on human and animal dimensions. *Iran J Vet Res*, 18(4), 233–242.

243. Zimmermann, U., Löwenstein, M. D., Stoye, M. (1985). Untersuchungen über die Wanderung und Streuung der Larven von *Toxocara canis*

Werner 1782 (*Anisakidae*) im definitiven Wirt (Beagle) nach Erst- und Reinfektion. *Zbl. Veter.-Med. Reihe B.*, 32(1), 1–28.

244. Al-Tae, A.-R. A., al-Bashir, N. M. (1988). The viability and infectivity of *Toxocara canis* infective larvae after a prolonged period of storage at different temperatures. *MIRCEN J. appl. Microbiol. Biotechnol.*, 4(3), 349–355.

ДОДАТКИ

**НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ
РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ**

Статті у фахових наукових виданнях України:

1. **Саїд В.**, Стибель В. В., Гутий Б. В., Прийма О. Б. Сучасний погляд на проблему токсокарозу у собак. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія Ветеринарні науки*. 2018. Т. 20. № 83. С. 411–416. (Здобувач зібрав та опрацював літературу за темою статті).

2. **Саїд В.**, Стибель В. В., Гутий Б. В., Прийма О. Б., Мазур І. Я. Протеїнсинтезувальна функція та функціональний стан печінки собак за експериментального токсокарозу. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія Ветеринарні науки*. 2020. Т. 22. № 98. С. 132–137. (Здобувач провів дослідження та підготував статтю до публікації).

3. **Said W. S.**, Stybel V. V., Gytyj B. V., Pryima O. B., Sobolta A. G., Leskiv K. Y., Dytiuk M. P. The state of the immune system of dogs in experimental toxocarosis. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*. 2020. Vol. 3(3). P. 20–24. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

4. **Саїд В.**, Стибель В. В., Гутий Б. В., Прийма О. Б. Система антиоксидантного захисту організму собак в умовах експериментального токсокарозу. *Вісник ПДАА*. 2020. № 3. С. 233–240. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів та написанні статті).

Статті у періодичних наукових виданнях інших держав, які входять до складу Європейського Союзу:

5. **Said V. S.**, Stybel V. V., Gytyj B. V., Pryima O. B., Sobolta A. G., Leskiv K. Y. Morphological parameters of dogs' blood under experimental

toxocariasis. *Colloquium-journal*, 2020, № 23 (75). P. 7–10. (Здобувач провів дослідження та підготував статтю до публікації).

Наявність завершеної наукової розробки – технічні умови

6. Стибель В. В., Гутий Б. В., Саїд В. С., Курилас Л. В. (2020). Технічні умови України ТУ У 21.2-00492990-027:2020. Препарат «Фенбенсил». Затвержені ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок від 10.03.2020. (Дисертант брав участь у проведенні дослідів, оформленні технічних умов).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

Тези наукових доповідей:

7. Саїд В. С., Стибель В. В., Гутий Б. В., Прийма О. Б. Вплив токсокарозної інвазії на морфологічні показники крові собак. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини» 4–5 жовтня 2018 р. *Біологія тварин*. Львів, 2018. Т. 20, № 3. С. 160. (Здобувач брав участь у проведенні досліджень, аналізі результатів та підготовці тез до друку).

ДОДАТОК Б**АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Всеукраїнська наукова конференція «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині» (ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького, 29–30 жовтня 2018, Львів) – *виступ на секційному засіданні.*

XVII Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених «Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини», присвячена 100-річчю від дня народження доктора біологічних наук Третевича Володимира Івановича (Інститут біології тварин НААН, 6–7 грудня 2018, Львів);

ДОДАТОК В

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор Львівського
національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій



імені С. З. Гжицького

І. Б. Турко

2020 р.

Картка впровадження

Про впровадження результатів дисертаційної роботи аспіранта / вечірня форма навчання/ кафедри фармакології та токсикології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького Саїда Валіда «Стан захисних систем організму собак за токсокарозою інвазії та деякі фактори їх регуляції».

Дисертантом розроблено новий препарат «Фенбенсил», виготовлений на основі фенбендазолу та розторопші плямистої. Науково обґрунтовано і експериментально підтверджено доцільність застосування препарату «Фенбенсил» собакам за розвитку токсокарозою інвазії. Експериментально доведено коригувальний вплив препарату «Фенбенсил» на стан імунної та антиоксидантної систем, інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів, протеїнсинтезувальну функцію та функціональний стан печінки собак за умов розвитку токсокарозу.

Проведені дослідження відображають основні положення дисертаційної роботи та можуть бути використані у наукових дослідженнях та навчальному процесі.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри фармакології та токсикології (протокол № 17 від 12 лютого 2020 р.)

Завідувач кафедри, професор

В. М. Гунчак

ІНСТИТУТ біології тварин НААН



СЕРТИФІКАТ

учасника міжнародної науково-практичної конференції
«Актуальні проблеми сучасної біології,
тваринництва та ветеринарної медицини»

виданий

Said Valig



Голова організаційного комітету,
директор Інституту біології тварин НААН

В. В. Влізло

4-5 жовтня 2018 р.

м. Львів



colloquium-journal
CERTIFICATE
 uczestnika czasopismo naukowe, zeszyt № 23 (75)
 «Colloquium-journal»

Said V. S.

MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF DOGS' BLOOD UNDER
 EXPERIMENTAL TOXOCARIASIS

LIBRARY.RU
 Google Scholar
 calameo in SlideShare
 INDEX COPERNICUS
 INTERNATIONAL

Redaktor naczelny
 Paweł Nowak

30.08.2020

Warszawa International Conference on Colloquium-journal