

ABSTRACT&REFERENCES

DOI: 10.15587/2519-8025.2023.285648

STUDY OF ANALGESIC AND MYOTROPIC
SPASMOLYTIC ACTIVITY OF ALKYL CARB

p. 4–11

Olga Naboka, Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Biochemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: olganaboka2012@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2671-6923>

Alla Kotvitska, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Rector, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6650-1583>

Alina Volkova, PhD, Associated Professor, Head of Department, Departments of Social Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2718-5407>

Oksana Tkachenko, PhD, Assistant, Department of Biological Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0109-8893>

Yuliya Voronina-Tuzovskykh, PhD, Department of Chemistry, Technology and Pharmacy, T. H. Shevchenko National University «Chernihiv Colehium», Hetman Polubotka str., 53, Chernihiv, Ukraine, 14013

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6673-2154>

Olga Filiptsova, Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Cosmetology and Aromology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1297-1651>

Inna Pasynchuk, O. O. Bohomolets National Medical University, Tarasa Shevchenka blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01103, Istanbul University, Beyazit, Istanbul, Turkey, 34452

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6673-2154>

The work is devoted to the search for new biologically active substances in a series of alkylamides of dihydroquinoline-3-carboxylic acid. Analgesic properties of 30 newly synthesized substances were studied, which made it possible to identify the leader compound (provisional name alkylcarb) and recommend its effectiveness for further research as an antispasmodic agent for pain relief. It has been established experimentally, that the substance alkylcarb exhibits concentration-dependent vasodilato-

ry properties in vitro on segments of the thoracic aorta of rats. The data, obtained in the work, justify the prospect of using the leader substance as a new analgesic and antispasmodic drug. The research expands and deepens knowledge about the pharmacological properties of alkylamide derivatives of dihydroquinoline-3-carboxylic acid.

The aim of the work was to conduct screening studies to establish the analgesic activity of a newly synthesized series of chemical compounds among alkylamides of dihydroquinoline-3-carboxylic acid and to study the myotropic spasmolytic activity of the leader substance.

Materials and methods. Analgesic properties of alkylamides of dihydroquinoline-3-carboxylic acid were studied on outbred white mice in the “acetic acid convulsions” test. During the experiment, the animals were treated in accordance with the International Principles of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experiments and Other Scientific Purposes (Strasbourg, March 18, 1986). The studied substances were administered intragastrically to experimental animals at a dose of 10 mg/kg in the form of a finely dispersed aqueous suspension, stabilized with Tween-80. Voltaren at a dose of 8 mg/kg, recommended for preclinical studies, and analgin at a dose of 50 mg/kg were chosen as reference drugs.

The studies of the contractile activity of smooth muscle vessels were carried out on segments of the thoracic aorta of rats of both sexes weighing 180-200 g. The studies of dilator reactions were carried out against the background of preliminary contraction with phenylephrine at a concentration of 10^{-6} mol/l. The antispasmodic efficiency of the new compound was determined in comparison with the classic antispasmodic drotaverine.

The statistical processing of the results was carried out using the package of statistical analysis of electronic spreadsheets Excel, with the help of the program “Statgraphics Plus v. 3.0.” and the standard package of statistical programs “Statistica, V. 6.0”. We used the Student’s test, a non-parametric analog of univariate variance analysis – the Kruskal-Wallis test, and the Mann-Whitney test. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. The study of the analgesic activity of substances AO_1 – AO_{30} in the “acetic acid convulsion” test in mice showed that a compound AO_{26} (provisional name alkylcarb) has the most pronounced analgesic activity when administered intragastrically. In the “acetic acid convulsion” test, alkylcarb (10 mg/kg, per os) probably reduces the number of convulsions, caused by acetic acid. The level of activity of this compound is comparable to the activity of diclofenac (8 mg/kg, per os) and exceeds analgin (50 mg/kg, per os). The substance alkylcarb relieved vasospasm at the level of the comparison drug drotaverine in in vitro experiments on a model of an isolated fragment of the thoracic aorta of

rats against the background of previous constriction with phenylephrine.

Conclusion. Today, the search for new highly effective non-opioid analgesics is an urgent problem of modern pharmacology, since painkillers used in clinical practice do not meet the requirements of efficiency and safety. In this regard, in recent years, scientists of the National Pharmaceutical University have been intensively searching for new, highly effective substances with antinociceptive, anti-inflammatory and antipyretic effects among alkylamides of dihydroquinoline-3-carboxylic acid.

Keywords: alkylamides of dihydroquinoline-3-carboxylic acid, non-narcotic analgesics, antispasmodics, alkylcarb.

References

- Dmytriiev, D. V., Dmytriieva, K. Yu., Semenenko, A. I., Moravska, O. A. (2017). Multimodal analgesia as a method of removal of post-operation intra-abdominal hypertension in children. *Klinicheskaia Khirurgiia*, 8, 59. doi: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2017.08.59>
- Imanaeva, A. Ia., Zaliutdinova, L. N., Tsyplakov, D. E. (2013). Izuchenie protivovospalitelnoi aktivnosti lipovoi kisloty na modeli adiuvantindutirovannogo artrita krys. *Biological sciences. Fundamental research*, 6, 596.
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Available at: <https://www.whooc.no/>
- Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy. Available at: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsitesite.nsf/all/index?opendocument>
- Valeeva, I. Kh., Zaganshina, L. E., Khaziakhmetova, V. N., Titarenko, A. F. (2011). Dimefosfon proiavljaet protivovospalitelnuu i antioksidantnuu aktivnost na modeli khronicheskogo autoimmunnogo vospalenia. *Eksperimentalnaia i klinicheskaia farmakologiia*, 3, 13–16.
- Jiang, B., Huang, X., Yao, H., Jiang, J., Wu, X., Jiang, S., Wang, Q., Lu, T., Xu, J. (2014). Discovery of potential anti-inflammatory drugs: diaryl-1,2,4-triazoles bearing N-hydroxyurea moiety as dual inhibitors of cyclooxygenase-2 and 5-lipoxygenase. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 12 (13), 2114–2127. doi: <https://doi.org/10.1039/c3ob41936c>
- Pattan, S., Gadhav, P., Tambe, V. et al. (2012). Synthesis and evaluation of some novel 1,2,4-triazole derivatives for antimicrobial, antitubercular and antiinflammatory activities. *Indian Journal of Chemistry*, 51B, 297–301.
- Ukrainetc, I. V., Sidorenko, L. V., Davidenko, A. A., Iarosh, A. K. (2010). Gidrokhlordiy alkilamino-alkilamidov 1-allil-4-gidroksi-6,7-dimetoksi-2-okso-1,2-digidrokhinolin-3-karbonovoi kisloty – novyi klass antagonistov opioidnykh retseptorov. *Khimiia geterotciklicheskikh soedinenii*, 4, 560–568.
- Ukrainetc, I. V., Berezniakova, N. L., Davidenko, A. A., Slobodzian, S. V. (2009). Issledovanie reakcii etilovykh efirov 1-alkilzameshchennykh 4-gidroksi-2-okso-1,2-digidrokhinolin-3-karbonovykh kislot s fosfora oksitrikhlordom. *Khimiia geterotciklicheskikh soedinenii*, 8, 1198–1203.
- Stefanov, A. V. (Ed.) (2001). *Metodychni vkazivky po doklinichnomu vyvchenniu likarskykh zasobiv*. Kyiv, 567.
- Kim, J., Lee, Y. R., Lee, C.-H., Choi, W.-H., Lee, C.-K., Kim, J. et al. (2005). Mitogen-activated protein kinase contributes to elevated basal tone in aortic smooth muscle from hypertensive rats. *European Journal of Pharmacology*, 514 (2-3), 209–215. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2005.03.030>
- Rebrova, O. Iu. (2002). Statisticheskii analiz medicinskih dannykh. *Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA*. Moscow: MediaS-fera, 312.
- Lapach, S. N., Chubenko, A. V., Babich, P. N. (2001). *Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniakh s ispolzovaniem Excel*. Kyiv: Morion, 408.
- Vakhnina, N. H. (2016). Research of relationship «structure – anti-inflammatory effect» and «structure– analgesic effect» among amide derivatives of malonic and oxalic acids. *Pharmaceutical Review*, 4, 5–10. doi: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2015.4.5549>
- Chaparro, M., Gisbert, J. P. (2015). New molecules in the treatment of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*, 26, 210–215.
- Seyed Mirzaei, S. M., Zahedi, M. J., Shafiei Pour, S. (2015). Non-Steroidal Antiinflammatory Drug Related Peptic Ulcer Disease in Patients Referred to Afzalipour Hospital. *Middle East Journal of Digestive Diseases*, 7 (4), 241–244.

DOI: 10.15587/2519-8025.2023.285891

STUDY OF THE ANTIULCER ACTIVITY OF GARDEN CABBAGE EXTRACT ON THE CHRONIC ACETIC ULCER MODEL IN RATS

p. 12–17

Nadiia Kononenko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Normal and Pathological Physiology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

E-mail: kononenkonn76@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3850-6942>

Valentina Chikitkina, PhD, Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8277-0388>

Larysa Karabut, PhD, Associate Professor, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3535-2527>

Olena Matviichuk, PhD, Assistant, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6296-5463>

Olha Vislous, PhD, Assistant, Department of Medical Chemistry, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7644-5343>

The aim of the study was to study the gastroprotective properties of the dry extract of garden cabbage in the model of chronic acetic ulcer in rats.

Materials and methods. Chronic ulcerative lesions of the gastric mucosa of rats were modeled by introducing 0.05 ml of a 30 % solution of acetic acid into the subserous layer of the stomach wall. The dry extract of garden cabbage in a conditionally therapeutic dose of 50 mg/kg and reference drugs omeprazole and altan were administered intragastrically for 10 days, starting from the second day of the experiment. When choosing the duration of the course of treatment, we proceeded from the data that the effectiveness of the antiulcer action in the clinic is assessed after 10–12 days of treatment. The percentage of animals with ulcers in the group, the state of the gastric mucosa were evaluated, the ulcer index and antiulcer activity were calculated. To elucidate the possible mechanism of action of the extract, we studied its effect on synthetic processes in terms of the content of RNA and DNA in homogenates of the gastric mucosa by the spectrophotometric method by reaction with perchloric acid.

Results. On the model of stomach damage, caused by acetic acid, a pronounced antiulcer activity of the extract (54.26) was established at the level of omeprazole (54.62). The maximum antiulcer activity (72.75) was revealed when using the combination of the extract with omeprazole, which, in terms of ulcerative effect, is superior to monotherapy with the extract, omeprazole and altan (35.08).

Reparative regeneration is a component of an adaptive tissue reaction; under conditions of violation of the reparative potencies of the mucosa, chronic diseases of the gastrointestinal tract develop. Since the final goal of antiulcer therapy is the healing of the ulcer, and the basis of this process is reparative regeneration, the reparative properties of the extract have been studied. Under the influence of cabbage extract, the content of RNA and DNA in the mucosa probably increased by 2.8 and 2.4 times, respectively, at the same level with omeprazole. If possible, to activate the synthetic processes of DEGC and omeprazole, altan significantly prevailed.

The most pronounced effect of enhancing reparative processes was established with the combined use of the extract and omeprazole, which turned out to be a significant increase in the content of RNA and DNA in the gastric mucosa by 3.2 and 2.9 times compared with the control.

Conclusions. On the model of chronic damage to the stomach of rats, cabbage extract showed an antiulcer effect, the severity of which was not inferior to the comparison drug, the proton pump inhibitor omeprazole, and significantly exceeded the phytopreparation - altan. The combined use of

the extract and omeprazole showed the highest preventive effect of preventing the negative effects of acetic acid on the gastric mucosa. One of the mechanisms of the gastroprotective action of the extract is its ability to enhance reparative processes in the gastric mucosa. The results obtained indicate the prospects for further research on the antiulcer properties of cabbage extract with a view to its use in the complex therapy of peptic ulcer

Keywords: cabbage, extract, antiulcer activity, omeprazole, gastroprotective properties, reparation

References

1. Kharchenko, N. V., Babak, O. Ya. (Ed.) (2017). *Has-troenterolohiia*. Vol. 2. Kirovohrad: Polium, 432.
2. Borovkova, N. Iu., Buianova, M. V., Bakka, T. E. et al. (2018). Porazheniia zheludochno-kishechnogo trakta pri dlitel-nom prieme atcetilsalicylovoi kisloty u bolnykh so stabilnoi ishemicheskoi boleznii serdca i vozmozhnosti ikh korrektsii. *Kardiologiya Terapiia*, 8 (152), 25–29.
3. Svintcickii, A. S. (2010). NPZP-gastropatii: su-chasni stan problemi. *Krimskii terapevtichnii zhurnal*, 2 (2), 280–286.
4. Khimion, L. V., Yashchenko, O. B., Danyliuk, S. V. et al. (2018). Suchasni pidkhody do diahnozyky ta vedenniia khvorykh na vyrazkovu khvorobu shlunka ta dvanadtsiatypaloi kyshky na pervynnomu rivni medychnoi dopomohy. *Semein-aia medytsyna*, 1 (75), 6–11.
5. Hladkykh, F. V., Stepaniuk, N. H. (2014). New ap-proaches to reduce ulcerogenity of nonsteroidal anti-inflam-matory drugs: achievements, unsolved issues and ways to op-timize. *Zaporozhye Medical Journal*, 2 (83), 82–86. doi: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2014.2.25437>
6. Bi, W., Hu, L., Man, M.-Q. (2017). Anti-ulcerogenic efficacy and mechanisms of edible and natural ingredients in nsaid-induced animal models. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 14 (4), 221–238. doi: <https://doi.org/10.21010/ajtcam.v14i4.25>
7. Bi, W., Man, H., Man, M. (2014). Efficacy and safety of herbal medicines in treating gastric ulcer: A review. *World Journal of Gastroenterology*, 20 (45), 17020–17028. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i45.17020>
8. Morales-López, J., Centeno-Álvarez, M., Nieto-Cama-cho, A., López, M. G., Pérez-Hernández, E., Pérez-Hernández, N., Fernández-Martínez, E. (2016). Evaluation of antioxidant and hepatoprotective effects of white cabbage essential oil. *Pharma-ceutical Biology*, 55 (1), 233–241. doi: <https://doi.org/10.1080/13880209.2016.1258424>
9. Kim, H., Lee, Y., Kim, S., Yang, B., Lim, C., Kim, J.-H., Cho, S. (2018). Anti-inflammatory effects of *Brassica oleracea* Var. capitata L. (Cabbage) methanol extract in mice with contact dermatitis. *Pharmacognosy Magazine*, 14 (54), 174–179. doi: https://doi.org/10.4103/pm.pm_152_17
10. Lemos, M., Santin, J. R., Júnior, L. C. K., Niero, R., Andrade, S. F. de. (2011). Gastroprotective activity of hydroal-coholic extract obtained from the leaves of *Brassica oleracea*

var. acephala DC in different animal models. *Journal of Ethnopharmacology*, 138 (2), 503–507. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.09.046>

11. Yakovlieva, L. V., Obolentseva, H. V., Briuzghinova, L. P.; Stefanova, O. V. (Ed.) (2001). *Ekspyrymentalne vyvchennia novykh protyvyrazkovykh preparativ. Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv*. Kyiv: Avitsenna, 321–333.

12. Salimov, R. M. (2000). *Osnovnye metody statisticheskoi obrabotki rezultatov farmakologicheskikh eksperimentov. Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniiu novykh farmakologicheskikh veshchestv*. Moscow: Remedium, 349–454.

13. Rebrova, O. Yu. (2006). *Statystycheskyi analiz medytsynskykh dannykh. Prymenenye paketa prykladnykh prohramm STATISTICA*. Moscow: MedyaSfera, 312.

14. Moskal, O. M., Lohai, I. V., Turok, Yu. Yu. et al. (2019). Osoblyvosti proiaviv, likuvannia ta profilaktyky NPZP – indukovanoi hastroduodenopatii u khvorykh viddilen riznoho profilii. *Journal of V. N. Karazin` KhNU. Series «Medicine»*, 37, 41–47.

15. Cavallini, M. E., Andreollo, N. A., Metze, K., Araújo, M. R. (2006). Omeprazole and misoprostol for preventing gastric mucosa effects caused by indomethacin and celecoxib in rats. *Acta Cirurgica Brasileira*, 21 (3), 168–176. doi: <https://doi.org/10.1590/s0102-86502006000300009>

16. Kim, J. H., Park, S.-H., Cho, C.-S., Lee, S. T., Yoo, W.-H., Kim, S. K. et al. (2014). Preventive Efficacy and Safety of Rebamipide in Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Mucosal Toxicity. *Gut and Liver*, 8 (4), 371–379. doi: <https://doi.org/10.5009/gnl.2014.8.4.371>

17. Pittayanon, R., Martel, M., Barkun, A. (2018). Role of mucoprotective agents in endoscopic submucosal dissection-derived ulcers: A systematic review. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 33 (12), 1948–1955. doi: <https://doi.org/10.1111/jgh.14305>

DOI: 10.15587/2519-8025.2023.284845

EFFECTIVENESS OF A NEW MEANS OF ETIOTROPIC THERAPY OF MASTITIS IN COWS DURING THE LACTATION PERIOD

p. 18–24

Taras Stetsko, PhD, Head of the Laboratory, Laboratory for Control of Chemotherapeutic Preparations, State Scientific Research Institute of Veterinary Medical Products and Feed Additives, Donetska str., 11, Lviv, Ukraine, 79019

E-mail: stetskot@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9240-2191>

Larysa Ostrovska, PhD, Senior Researcher, Laboratory for Control of Chemotherapeutic Preparations, State Scientific Research Institute of Veterinary Medical Products and Feed Additives, Donetska str., 11, Lviv, Ukraine, 79019

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6480-2453>

Yevhen Kostyschyn, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Biothecology of Animals' Reproduction, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies of Lviv, Pekarska str., 50, Lviv, Ukraine, 79010

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7953-8051>

Orest Katsaraba, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics Gynecology and Biothecology of Animals' Reproduction, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies of Lviv, Pekarska str., 50, Lviv, Ukraine, 79010

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8520-224X>

Lidiia-Mariia Kostyshyn, Assistant, Department of Surgery, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies of Lviv, Pekarska str., 50, Lviv, Ukraine, 79010

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1655-1926>

Dmytro Morozenko, Doctor of Veterinary Sciences, Senior Researcher, Head of Department, Department of Veterinary Medicine and Pharmacy, National University of Pharmacy, Pushkinska str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6505-5326>

The aim: is to study the therapeutic effectiveness of the new veterinary medicinal product Revozyn RTU 400 mg/ml (suspension for injections), manufactured by Eurovet Animal Health B.V. (Netherlands), in the treatment of acute (clinical) and hidden (subclinical) mastitis in cows during lactation.

Materials and methods. The research was conducted on dairy cows of the Simmental breed with a milk productivity of 6000–6500 kg of milk per lactation (F «Pchany-Denkovich», Pchany village, Stryi district, Lviv region). To confirm the diagnosis of «acute mastitis» and to identify cows with hidden (subclinical) mastitis, as well as to establish the effectiveness of the researched drug after treatment, a sample was taken with the California Mastitis Test (CMT), manufactured by Bayer Animal Health GmbH, Germany. For bacteriological research, milk samples were taken from the affected quarters of the mammary gland (1 sample from each cow) in compliance with generally accepted sanitary rules. The sensitivity of bacterial isolates to the drug was determined by diffusion in agar using standard discs with benzylpenicillin.

Results. A clinical examination of 127 Simmental dairy cows of different periods of lactation was carried out. During the clinical-diagnostic examination of animals, 8 cows with clinically pronounced, acute course of mastitis were found. According to the nature of the exudate in 3 cows, mastitis was serous, in 5 cows it was purulent-catarrhal. For serous mastitis, the CM test gave a positive result – thickening, the milk solution looks like a gel. In case of purulent catarrh, a sample with the CMT gave a

strongly positive result – the mixture thickened, the gel took on a certain shape and became very viscous. The CMT revealed 12 cows with suspected latent mastitis. Representatives of opportunistic microflora – *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, and *Escherichia coli* bacteria were isolated and identified from mastitis milk. The summarized results of the clinical trial of the drugs Revozyn RTU 400 mg/ml and Procillin® 30 % on cows suffering from the clinical form of mastitis were as follows. On the 10th day of the experiment, a milk sample with the California mastitis test showed that all milk samples from cows of both groups (with the exception of one milk sample from a cow from the control group) gave a negative result (the solution remained liquid, blue or gray and homogeneous, without clots). Taking into account the results of the CMT and the number of somatic cells in the milk after the therapy, the therapeutic effectiveness of the veterinary medicinal product Revozyn RTU 400 mg/ml in the treatment of various forms of mastitis in lactating cows was 100 %, and the one of the comparative drug Procillin® 30 % was 83.3 %.

Conclusions. A clinical study of the veterinary medicinal product Revozyn RTU 400 mg/ml, suspension for injections, manufactured by Eurovet Animal Health B. V. (Netherlands) established its effectiveness in the dosage, recommended by the manufacturer, in the treatment of clinical and subclinical mastitis in lactating cows, caused by microorganisms sensitive to benzylpenicillin. In terms of therapeutic effectiveness, the drug Revozyn RTU 400 mg/ml was not inferior to the comparative drug Procillin® 30 % in its dosage form and active substance when used in the treatment of various forms of mastitis in lactating cows

Keywords: lactating cows, clinical and subclinical mastitis, milk, sensitivity of microorganisms, benzylpenicillin, therapeutic efficacy

References

- Gomes, F., Henriques, M. (2015). Control of Bovine Mastitis: Old and Recent Therapeutic Approaches. *Current Microbiology*, 72 (4), 377–382. doi: <https://doi.org/10.1007/s00284-015-0958-8>
- Hogeveen, H., Steeneveld, W., Wolf, C. A. (2019). Production Diseases Reduce the Efficiency of Dairy Production: A Review of the Results, Methods, and Approaches Regarding the Economics of Mastitis. *Annual Review of Resource Economics*, 11 (1), 289–312. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-resource-100518-093954>
- Zhao, X., Lacasse, P. (2008). Mammary tissue damage during bovine mastitis: Causes and control. *Journal of Animal Science*, 86 (suppl_13), 57–65. doi: <https://doi.org/10.2527/jas.2007-0302>
- Kartashova, V. M., Ivashura, A. I. (1988). *Mastity korov*. Moscow: Agropromizdat, 256.
- Buragohein, J., Dutta, G. N. (1990). Susceptibility of bovine subclinical mastitis organisms to different antimicrobial agents and treatment. *Journal of Animal and Plant Sciences*, 60 (5), 550–555.
- Francis, P. G. (1989). Update on mastitis. III. Mastitis therapy. *British Veterinary Journal*, 145 (4), 302–311. doi: [https://doi.org/10.1016/0007-1935\(89\)90027-4](https://doi.org/10.1016/0007-1935(89)90027-4)
- Bramley, A. J. (1984). *Streptococcus uberis* udder infection – a major barrier to reducing mastitis incidence. *British Veterinary Journal*, 140 (4), 328–335. doi: [https://doi.org/10.1016/0007-1935\(84\)90122-2](https://doi.org/10.1016/0007-1935(84)90122-2)
- Bogni, C., Odierno, L., Raspanti, C. et al.; Mendez-Vilas, A. (Ed.) (2011). War against mastitis: current concepts on controlling bovine mastitis pathogens. *Science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances*. Badajoz: Formatex Research Center, 483–494.
- Kibebew, K. (2017). Bovine mastitis: A review of causes and epidemiological point of view. *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare*, 7, 1–14.
- Rainard, P., Foucras, G., Fitzgerald, J. R., Watts, J. L., Koop, G., Middleton, J. R. (2017). Knowledge gaps and research priorities in *Staphylococcus aureus* mastitis control. *Transboundary and Emerging Diseases*, 65, 149–165. doi: <https://doi.org/10.1111/tbed.12698>
- Duse, A., Persson-Waller, K., Pedersen, K. (2021). Microbial Aetiology, Antibiotic Susceptibility and Pathogen-Specific Risk Factors for Udder Pathogens from Clinical Mastitis in Dairy Cows. *Animals*, 11 (7), 2113. doi: <https://doi.org/10.3390/ani11072113>
- Owens, W. E., Watts, J. L., Boddie, R. L., Nickerson, S. C. (1988). Antibiotic Treatment of Mastitis: Comparison of Intramammary and Intramammary Plus Intramuscular Therapies. *Journal of Dairy Science*, 71 (11), 3143–3147. doi: [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(88\)79915-4](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(88)79915-4)
- Ivashura, A. I. (1970). Antibiotikoterapiia pri mastitakh u korov. *Veterinariia*, 8, 91–92.
- Austin, F. H. (1983). Intramammary antibiotic efficacy. *Irish Veter. New*, 5, 2–5.
- Fox, L. K., Hancock, D. D., Weems, C. W., Toma, W., Chang, E. (1987). The Effect of Intramammary Antibiotic Therapy at Calving on Udder Health Traits. *Journal of Dairy Science*, 70 (8), 1696–1700. doi: [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(87\)80198-4](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(87)80198-4)
- Dholakia, P. M., Purohit, J. H., Shah, N. M., Kher, N. N. (1987). In vitro drug sensitivity of bacteria isolated from cases of mastitis in dairy cattle. *Ind. Veter. J.*, 64 (11), 908–910.
- Soldatov, A. P., Ostroukhova, V. I., Dubinskaia, N. I. (1992). Selektciia molochnogo skota na ustoichivost k mastitu. *Selskokhoziaistvennaia biologii*, 6, 18–26.
- Faraji, M. F. (1981). Antibiotic resistance of pathogenic staphylococci and streptococci isolated from cow udder secretion. animals and obtaining high quality livestock products. Moscow, 63–66.
- Hossain, M., Paul, S., Hossain, M., Islam, M., Alam, M. (2017). Bovine Mastitis and Its Therapeutic Strategy Doing Antibiotic Sensitivity Test. *Austin Journal of Veterinary Science & Animal Husbandry*, 4 (1). doi: <https://doi.org/10.26420/austinjvetscianimhusb.2017.1030>

20. Du Preez, J. H. (2000). Bovine mastitis therapy and why it fails : continuing education. Journal of the South African Veterinary Association, 71 (3), 201–208. doi: <https://doi.org/10.4102/jsava.v71i3.714>

21. Horbatiuk, B. I. (2004). Metodichni rekomendatsiyi do laboratornykh zanyat diahnozyky ta doslidzhennya zahal'noho stanu orhanizmu tvaryny. Lviv, 72.

22. DSTU ISO 707-2002 Moloko ta molochni produkty. Nastanovy z vidbyrannya prob .

23. Kravtsiv, R. Y., Zakhariv, O. Ya., Semeniuk, V. I., Turko, I. B. (2008). Veterynarna mikrobiolohiia. Posibnyk dlia vyshchykh navchalnykh zakladiv. Lviv: Lvivskyi natsionalnyi universytet veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni S. Z. Hzhyskoho, 418.

24. Holovko, A. N., Ushkalov, V. A., Skrypnyk, V. H. et al.; Holovko, A. N. (Ed.) (2007). Mykrobiolohycheskye y vyrosolohycheskye yssledovannya v veterynarnoy medytsyne. Kharkiv: NTMH, 512.

25. DSTU 7357:2013 Moloko ta molochni produkty. Metody mikrobiolohichnoho kontrolyuvannya.

26. Metodichni vkazivky po vyznachennyu chutlyvosti mikroorhanizmiv do antymikrobynykh preparativ metodom dyfuziyi v ahaz za dopomohoyu standartnykh dyskiv z antybiotykyamy (zatverdzeni naukovo-metodychnoyu radyu DKVM Ukrayiny vid 20.12.2007 r.) (2010). Lviv, 12.

27. Papich, M. G. (1987). The beta-lactam antibiotics: clinical pharmacology and recent developments. Compend Contin Educ Pract Vet, 9 (1), 68–74.

28. Wright, A. J., Wilkowski, C. J. (1983). The penicillins. Mayo Clin Proc, 58 21–32.

29. Barragry, T. B. (1994). Veterinary drug therapy. Baltimore: Lea & Febiger, 224-6, 701–10.

DOI: 10.15587/2519-8025.2023.283679

ULTRASOUND AND X-RAY EXAMINATION AT LUNG EDEMA OF DOMESTIC CAT

p. 25–34

Tetiana Lykholat, Postgraduate Student, Department of Therapy and Clinical Diagnosis, National University of Life and Environmental Science of Ukraine, Heroiv Oborony str., 15, Kyiv, Ukraine, 03041

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9863-2692>

Nataliia Grushanska, Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor, Head of Department, Department of Therapy and Clinical Diagnosis, National University of Life and Environmental Science of Ukraine, Heroiv Oborony str., 15, Kyiv, Ukraine, 03041

E-mail: grushanska_ng@nubip.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8447-2758>

Pavlo Sharandak, Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor, Department of Therapy and Clinical Diagnosis, National University of Life and Environmental Sci-

ence of Ukraine, Heroiv Oborony str., 15, Kyiv, Ukraine, 03041

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5434-666X>

Vitalii Kostenko, PhD, Associate Professor, Department of Therapy and Clinical Diagnosis, National University of Life and Environmental Science of Ukraine, Heroiv Oborony str., 15, Kyiv, Ukraine, 03041

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6901-5401>

Andrii Rozumniuk, PhD, Associate Professor, Department of Therapy and Clinical Diagnosis Science, National University of Life and Environmental Science of Ukraine, Heroiv Oborony str., 15, Kyiv, Ukraine, 03041

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-4292-6518>

The aim: This study aims to determine the diagnostic value of lung ultrasound compared with radiography for respiratory distress in cats.

Materials and methods: The database of the veterinary center was analyzed. 130 animals diagnosed with pulmonary edema were selected. The lungs of sick cats were examined ultrasonographically; The line was counted in 4 anatomical sections on each hemithorax. A site was evaluated as positive when >3 “B-lines” were detected. Animal treatment protocols were studied to clarify the final diagnosis (reference standard), and the sensitivity and specificity of lung ultrasound and chest X-ray for the diagnosis of pulmonary edema were calculated.

Result: Cats with a final diagnosis of cardiogenic pulmonary edema had a greater number of positive areas on ultrasound than those, in which respiratory distress was caused by non-cardiogenic pulmonary edema. The overall sensitivity and specificity of US for the diagnosis of pulmonary edema were 87 % and 89 %, respectively, and these values were similar to those of chest radiography (85 % and 86 %, respectively). The use of ultrasound led to a false diagnosis of cardiogenic pulmonary edema (ie, a false-positive result) in animals with diffuse interstitial or alveolar changes.

Conclusions: Ultrasound examination of the lungs in cats with respiratory distress syndrome is a promising diagnostic method. Emergency diagnosis of pulmonary edema in cats is difficult, especially in patients with severe shortness of breath, and limits the diagnostic evaluation. Chest x-rays are considered the standard diagnostic test, but the results are sometimes ambiguous and the process of obtaining the x-rays can increase respiratory distress in the animal.

According to the results of the study, it was established, that ultrasound examination of the lungs can be used to differentiate the causes of shortness of breath (cardiogenic and non-cardiogenic) with sufficiently high sensitivity and specificity and less influence of the iatrogenic factor on the development of respiratory distress in cats, compared to chest radiography

Keywords: *respiratory failure, interstitial pattern, respiratory distress syndrome, ultrasound diagnosis of lungs, iatrogenic factor*

References

1. Buda, N., Kosiak, W., Radzikowska, E., Olszewski, R., Jassem, E., Grabczak, E. M. et al. (2018). Polish recommendations for lung ultrasound in internal medicine (POLLUS-IM). *Journal of Ultrasonography*, 18 (74), 198–206. doi: <https://doi.org/10.15557/jou.2018.0030>
2. Boysen, S. R., Lisciandro, G. R. (2013). The Use of Ultrasound for Dogs and Cats in the Emergency Room. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43 (4), 773–797. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.03.011>
3. Lisciandro, G. R., Fosgate, G. T., Fulton, R. M. (2014). Frequency and number of ultrasound lung rockets (B-lines) using a regionally based lung ultrasound examination named vet blue (veterinary bedside lung ultrasound exam) in dogs with radiographically normal lung findings. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 55 (3), 315–322. doi: <https://doi.org/10.1111/vru.12122>
4. Reichle, J. K., Wisner, E. R. (2000). Non-cardiac thoracic ultrasound in 75 feline and canine patients. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 41 (2), 154–162. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2000.tb01470.x>
5. König, A., Hartmann, K., Mueller, R. S., Wess, G., Schulz, B. S. (2018). Retrospective analysis of pleural effusion in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 21 (12), 1102–1110. doi: <https://doi.org/10.1177/1098612x18816489>
6. Yang, P.-C., Luh, K.-T., Chang, D.-B., Yu, C.-J., Kuo, S.-H., Wu, H.-D. (1992). Ultrasonographic Evaluation of Pulmonary Consolidation. *American Review of Respiratory Disease*, 146 (3), 757–762. doi: <https://doi.org/10.1164/ajrccm/146.3.757>
7. Dietrich, C. F., Mathis, G., Cui, X.-W., Ignee, A., Hocke, M., Hirche, T. O. (2015). Ultrasound of the Pleurae and Lungs. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 41 (2), 351–365. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2014.10.002>
8. Lisciandro, G. R. (2011). Abdominal and thoracic focused assessment with sonography for trauma, triage, and monitoring in small animals. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 21 (2), 104–122. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2011.00626.x>
9. Lisciandro, G. R., Lagutchik, M. S., Mann, K. A., Voges, A. K., Fosgate, G. T., Tiller, E. G. et al. (2008). Evaluation of a thoracic focused assessment with sonography for trauma (TFAST) protocol to detect pneumothorax and concurrent thoracic injury in 145 traumatized dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 18 (3), 258–269. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2008.00312.x>
10. Rademacher, N., Pariaut, R., Pate, J., Saelinger, C., Kearney, M. T., Gaschen, L. (2014). Transthoracic lung ultrasound in normal dogs and dogs with cardiogenic pulmonary edema: a pilot study. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 55 (4), 447–452. doi: <https://doi.org/10.1111/vru.12151>
11. Ward, J. L., Lisciandro, G. R., Keene, B. W., Tou, S. P., DeFrancesco, T. C. (2017). Accuracy of point-of-care lung ultrasonography for the diagnosis of cardiogenic pulmonary edema in dogs and cats with acute dyspnea. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 250 (6), 666–675. doi: <https://doi.org/10.2460/javma.250.6.666>
12. Ward, J. L., Lisciandro, G. R., Ware, W. A., Vi- all, A. K., Aona, B. D., Kurtz, K. A. et al. (2018). Evaluation of point-of-care thoracic ultrasound and NT-proBNP for the diagnosis of congestive heart failure in cats with respiratory distress. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32 (5), 1530–1540. doi: <https://doi.org/10.1111/jvim.15246>
13. Ward, J. L., Lisciandro, G. R., DeFrancesco, T. C. (2018). Distribution of alveolar-interstitial syndrome in dogs and cats with respiratory distress as assessed by lung ultrasound versus thoracic radiographs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 28 (5), 415–428. doi: <https://doi.org/10.1111/vec.12750>
14. Spattini, G., Rossi, F., Vignoli, M., Lamb, C. R. (2003). Use of ultrasound to diagnose diaphragmatic rupture in dogs and cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 44 (2), 226–230. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2003.tb01276.x>
15. Lynn, A., Dockins, J. M., Kuehn, N. F., Ker- stetter, K. K., Gardiner, D. (2009). Caudal mediastinal thyroglossal duct cyst in a cat. *Journal of Small Animal Practice*, 50 (3), 147–150. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2008.00702.x>
16. Ho, J. -C., Chen, H. -W., Lin, C. -H., Hu, K. -C. (2019). Fluid colour sign on chest ultrasonography in a cat with exudate pleural effusion and pleuropneumonia. *Journal of Small Animal Practice*, 60 (8), 518–518. doi: <https://doi.org/10.1111/jsap.13043>
17. Gehmacher, O., Mathis, G., Kopf, A., Scheier, M. (1995). Ultrasound imaging of pneumonia. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 21 (9), 1119–1122. doi: [https://doi.org/10.1016/0301-5629\(95\)02003-9](https://doi.org/10.1016/0301-5629(95)02003-9)
18. Bugalho, A., Ferreira, D., Dias, S. S., Schuh- mann, M., Branco, J. C., Marques Gomes, M. J., Eberhardt, R. (2014). The Diagnostic Value of Transthoracic Ultrasonographic Features in Predicting Malignancy in Undiagnosed Pleural Effusions: A Prospective Observational Study. *Respira- tion*, 87 (4), 270–278. doi: <https://doi.org/10.1159/000357266>
19. Koenig, S. J., Narasimhan, M., Mayo, P. H. (2011). Thoracic Ultrasonography for the Pulmonary Specialist. *Chest*, 140 (5), 1332–1341. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.11-0348>
20. Yang, P. C., Luh, K. T., Chang, D. B., Wu, H. D., Yu, C. J., Kuo, S. H. (1992). Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. *American Journal of Roentgenology*, 159 (1), 29–33. doi: <https://doi.org/10.2214/ajr.159.1.1609716>
21. Po okhrane zhivotnykh, ispolzuemykh v nauchnykh tseliakh (2010). Direktiva 10/63/EU Evropeiskogo parlamenta I soveta evropeiskogo soiuza. 22.09.2010. Available at: http://www.bio.msu.ru/res/DOC457/Dir_2010_63_RusLASA.pdf

22. Zamorska, T., Grushanska, N. (2022). Cardiogenic and non-cardiogenic pulmonary oedema in a domestic cat: pathological mechanisms, differential diagnosis, and treatment. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*, 13 (1), 34–43. doi: [https://doi.org/10.31548/ujvs.13\(1\).2022.34-43](https://doi.org/10.31548/ujvs.13(1).2022.34-43)

23. Lisciandro, G. R., Fosgate, G. T., Fulton, R. M. (2014). Frequency and number of ultrasound lung rockets (B-lines) using a regionally based lung ultrasound examination named vet blue (veterinary bedside lung ultrasound exam) in dogs with radiographically normal lung findings. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 55 (3), 315–322. doi: <https://doi.org/10.1111/vru.12122>

24. Larson, M. M. (2009). Ultrasound of the Thorax (Noncardiac). *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 39 (4), 733–745. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.04.006>

DOI: 10.15587/2519-8025.2023.285116

BACTERIAL RISKS AND DETERMINATION OF CRITICAL CONTROL POINTS AT THE INDUSTRIAL PRODUCTION OF CHICKEN EDIBLE EGG

p. 35–39

Denys Demianenko, Postgraduate Student, Department of Veterinary Expertise, Microbiology, Zoohygiene and Safety and Quality of Livestock Products, Sumy National Agrarian University, Herasya Kodratieva str., 160, Sumy, Ukraine, 40021

E-mail: sas03081978@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1746-4453>

The aim: study the bacterial risks and to determine the control critical points at the industrial production of chicken edible egg.

Materials and methods. The first stage of our research was to study the degree of risk of contamination by opportunistic and pathogenic microflora at all stages of production of chicken edible eggs according to ISO 22000:2007. In order to achieve the goal, bacteriological research was conducted on pathological material from day-old chickens and adult birds, the content of marketable eggs from birds of different age groups; as well as washed from the equipment of poultry farms, the repair young poultry department, the industrial herd department, egg sorting and certification workshops, from the surface of the egg, from the working surfaces of special vehicles. Bacterial contamination of air, droppings, bedding, complete feed was studied. Bacteriological studies were carried out according to generally accepted schemes, using accumulative, selective and differential diagnostic media (heptadecyl sulfate agar, endo, xylose-lysine agar, differentiated agar with diamond green, Muller-Hinton). The sampling was carried out using universal sterile applicators “Voies”. The next stage was to analyze the results of bacteriological

studies and determine the basic list of criteria for creating critical control points (CCPs) for the further development of a risk management scheme for the bacterial biosafety of edible eggs according to HACCP principles.

Results. Isolation of *S. aureus* from the heart and lungs, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.* – from the intestines of day-old chickens and litter – indicate violations of veterinary and sanitary standards in the hatchery and the low quality of disinfection before the placement of day-old young birds, as well as non-observance of veterinary and sanitary norms for the transportation regime of day-old young birds. Isolation of *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Str. zymogenes* from compound feed, and *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Shigella spp.* in washings from the equipment of the feed mill is evidence of insufficient veterinary and sanitary control of incoming raw materials, compound feed, as well as poorly carried out disinfection of equipment and specialized vehicles. When examining objects from the production line, *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *P. aeruginosa*, and *S. epiderrmidis* were most often isolated. From the pathological material during the bacteriological examination, microflora of the genus *E. coli*, *Streptococcus spp.*, *S. aureus* (most often pathogenic serotypes) prevailed. As a result of the analysis of the conducted studies, we determined a basic list of criteria for creating a CCP and developing a risk management scheme for the bacterial biosafety of edible eggs according to the principles of HACCP.

Conclusions. As a result of the bacteriological monitoring of objects of the technological cycle of chicken edible egg production, we established a list of bacteriological risks at all stages of production. As a result of the conducted research, it was determined, that the spectrum of bacterial contamination was mainly represented by opportunistic microflora. In the majority, the following types of microorganisms were detected: *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus spp.* But *C. jejuni*, *Streptococcus spp.*, *S. aureus*, *Salmonella spp.*, which are the most dangerous for the consumer and poultry, were not isolated. We studied the bacterial risks at all the main stages of the industrial production of chicken edible eggs and identified the main critical control points of production according to the principles of the HACCP system

Keywords: bacterial risks, control critical points, HACCP system, chicken edible egg, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *C. jejuni*, *Streptococcus spp.*, *Salmonella spp.*

References

1. Bilokonov, I. I., Hrinchenko, D. M. (2016). Monitoring and bacteriological control of chicken eggs for the presence of *Salmonella*. *Problemy zoonzhenerii ta veterynarnoi medyt-syny*, 32 (2), 102–106.
2. Hliebova, K. V., Obukhovska, O. V., Maiboroda, O. V., Petrenchuk, E. P., Bobrovytska, I. A., Blyznetsova, H. O. (2015). The distribution of bacteriosis of birds on

poultry in ukraine. Problemy zooinzhenerii ta veterynarnoi medytsyny, 30 (2), 153–157.

3. Panikar, I. I., Skrypka, M. V., Kolomak, I. O. (2017). Patho-morphological changes in hens' organs in case of their experimental infestation with *E. coli* culture. Problemy zooinzhenerii ta veterynarnoi medytsyny, 1, 157–161.

4. Ivchenko, V. M., Papchenko, I. V., Levkivska, N. D., Levkivskyy, D. M. (2018). Colibacillosis in Chickens and Prophylaxis Methods. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies, 20 (88), 89–93. doi: <https://doi.org/10.32718/nvlvet8816>

5. Jin, T. Z., Gurtler, J. B., Li, S.-Q. (2013). Development of Antimicrobial Coatings for Improving the Microbiological Safety and Quality of Shell Eggs. Journal of Food Protection, 76 (5), 779–785. doi: <https://doi.org/10.4315/0362-028x.jfp-12-460>

6. Koutsoumanis, K., Allende, A., Alvarez-Ordóñez, A., Bolton, D., Bover-Cid, S., Chemaly, M. et al. (2019). Salmonella control in poultry flocks and its public health impact. EFSA Journal, 17 (2). doi: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5596>

7. Khan, S., McWhorter, A. R., Moyle, T. S., Chousalkar, K. K. (2021). Refrigeration of eggs influences the virulence of *Salmonella Typhimurium*. Scientific Reports, 11 (1). doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97135-4>

8. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016 (2017). EFSA Journal, 15 (12). doi: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5077>

9. Karunaratna, R., Ahmed, K. A., Goonewardene, K., Gunawardana, T., Kurukulasuriya, S., Liu, M. et al. (2022). Exposure of embryonating eggs to *Enterococcus faecalis* and *Escherichia coli* potentiates *E. coli* pathogenicity and increases mortality of neonatal chickens. Poultry Science, 101 (8), 101983. doi: <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.101983>

10. Moreau, T., Gautron, J., Hincke, M. T., Monget, P., Réhault-Godbert, S., Guyot, N. (2022). Antimicrobial Proteins and Peptides in Avian Eggshell: Structural Diversity and Potential Roles in Biomineralization. Frontiers in Immunology, 13. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.946428>

АНОТАЦІЇ

DOI: 10.15587/2519-8025.2023.285648

ДОСЛІДЖЕННЯ АНАЛЬГЕТИЧНОЇ Й МІОТРОПНОЇ СПАЗМОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ АЛКІЛКАРБУ (с. 4–11)

О. І. Набока, А. А. Котвіцька, А. В. Волкова, О. В. Ткаченко, Ю. В. Вороніна-Тузовських, О. В. Філіпцова, І. І. Пасинчук

Робота присвячена пошуку нових біологічно активних речовин в ряду алкіламідів дигідрохінолін-3-карбонової кислоти. Вивчено анальгетичні влас-тливості 30 новосинтезованих субстанцій, що дало змогу виявити сполуку-лідера (умовна назва алкілкарб) та рекомендувати для подальшого дослідження її ефективності як спазмолітичного засобу для купірування больового синдрому. Експериментальним шляхом встановлено, що субстанція алкілкарб виявляє концентраційно-залежні вазодилаторні властивості *in vitro* на сег-ментах грудної аорти щурів. Отримані в роботі дані обґрунтовують перс-пективність застосування субстанції-лідера як нового анальгетичного і спазмолітичного лікарського засобу. Дослідження розширюють та поглиблюють знання про фармакологічні властивості похідних алкіламідів дигідрохінолін-3-карбонової кислоти.

Метою роботи було провести скринінгові дослідження з встановлення анальгетичної активності новосинтезованого ряду хімічних сполук серед алкіламідів дигідрохінолін-3-карбонової кислоти та дослідження міотропної спазмолітичної активності субстанції-лідера.

Матеріали і методи. Анальгетичні властивості алкіламідів дигідрохінолін-3-карбонової кислоти вивчали на безпородних білих мишах в тесті «оцтовокислі судоми». Протягом експерименту з тваринами поводитися згідно Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986). Досліджувані субстанції вводили експериментальним тваринам внутрішньошлунково в дозі 10 мг/кг у вигляді тонкодисперсної водної суспензії, стабілізованої твіном-80. У якості референтних препаратів було обрано вольтарен у дозі 8 мг/кг, рекомендованій для проведення доклінічних досліджень і анальгін у дозі 50 мг/кг.

Дослідження скорочувальної активності судин гладеньких м'язів здійснювали на сегментах грудної аорти щурів обох статей масою 180-200 г. Дослідження дилаторних реакцій проводилися на фоні попереднього скорочення фенілефрином у концентрації 10^{-6} моль/л. Спазмолітична ефективність нової сполуки визначалась у порівнянні з класичним спазмолітиком дротаверином.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакета статистичного аналізу електронних таблиць Excel, за допомогою програми "Statgraphics Plus v. 3.0." та стандартного пакета статистичних програм «Statistica, V. 6,0». Використовували критерій Стьюдента, непараметричний аналог однофакторного дисперсійного аналізу – критерій Крускала-Воліса, та критерій Мана-Вітні. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати. Дослідження анальгетичної активності субстанцій AO_1 - AO_{30} в тесті «оцтовокислі судоми» у мишей показало, що найбільш виразною знеболювальною активністю при внутрішньошлунковому введенні володіє сполука AO_{26} (умовна назва алкілкарб). В тесті «оцтовокислі судоми» алкілкарб (10 мг/кг, *per os*) вірогідно зменшує кількість корчів, викликаних оцтовою кис-лотою. Рівень активності цієї сполуки співставлений з активністю диклофенаку (8 мг/кг, *per os*) і перевищує анальгін (50 мг/кг, *per os*). В дослідях *in vitro* на моделі ізольованого фрагменту грудної аорти щурів на тлі попередньої констрикції фенілефрином субстанція алкілкарб знімала спазм судин на рівні препарату порівняння дротаверину.

Висновки. На сьогоднішній день пошук нових високоефективних неопіїдних анальгетиків є актуальною проблемою сучасної фармакології, оскільки знеболювальні препарати, що застосовуються в клінічній практиці, не задовольняють вимоги ефективності та безпеки. У зв'язку з цим останніми роками науковцями Національного фармацевтичного університету посилено ведеться пошук нових, високоефективних субстанцій з антиноцицептивною, протизапальною і жарознижувальною дією серед алкіламідів дигідрохінолін-3-карбонової кислоти

Ключові слова: алкіламиди дигідрохінолін-3-карбонової кислоти, ненаркотичні анальгетики, спазмолітики, алкілкарб

DOI: 10.15587/2519-8025.2023.285891

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИВИРАЗКОВОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ КАПУСТИ ГОРОДНЬОЇ НА МОДЕЛІ ХРОНІЧНОЇ ОЦТОВОЇ ВИРАЗКИ У ЩУРІВ (с. 12–17)

Н. М. Кононенко, В. В. Чікіткіна, Л. В. Карабут, О. П. Матвійчук, О. О. Віслоує

Мета – вивчення гастропротекторних властивостей сухого екстракту капусти городньої на моделі хронічної оцтової виразки у щурів.

Матеріали і методи. Хронічне виразкове ураження слизової оболонки шлунка щурів моделювали введенням 0,05 мл 30 % розчину оцтової кислоти в підсерозний шар стінки шлунка. Сухий екстракт капусти городньої в умовнотерапевтичній дозі 50 мг/кг і препарати порівняння омепразол та альтан вводили внутрішньошлунково протягом 10 діб, починаючи з другого дня дослідю. При виборі тривалості курсу лікування виходили з даних про те, що ефективність противиразкової дії в клініці оцінюється через 10-12 днів лікування. Оцінювали відсоток тварин з виразками у групі, стан слизової оболонки шлунка, розраховували виразковий індекс та противиразкову активність. Для з'ясування можливого механізму дії екстракту вивчали його вплив на синтетичні процеси за вмістом РНК і ДНК в гомогенатах слизової оболонки шлунка спектрофотометричним методом за допомогою реакції з хлорною кислотою.

Результати. На моделі ураження шлунка, викликаного оцтовою кислотою встановлена виражена противиразкова активність екстракту (54,26) на рівні омепразолу (54,62). Максимальна противиразкова активність (72,75) виявлена при застосуванні комбінації екстракту з омепразолом, яка за виразкозагоюючим ефектом перевершує монотерапію екстрактом, омепразолом та альтаном (35,08).

Репаративна регенерація є компонентом адаптивної тканинної реакції, в умовах порушення репаративних потенцій слизової оболонки розвиваються хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту. Оскільки, остаточною метою противиразкової терапії є загоєння виразкового дефекту, а основу цього процесу складає репаративна регенерація, досліджено репаративні властивості екстракту. Під впливом екстракту капусти городньої вміст РНК та ДНК в слизовій оболонці вірогідно підвищувався у 2,8 та 2,4 рази відповідно на однаковому рівні з омепразолом. За здатністю активізувати синтетичні процеси СЕКГ та омепразол достовірно переважали альтан.

Найвиразніший ефект посилення репаративних процесів встановлено при сумісному застосуванні екстракту та омепразолу, що виявлялося достовірним підвищенням вмісту РНК і ДНК у слизовій оболонці шлунка у 3,2 і 2,9 рази відповідно порівняно з контролем.

Висновки. На моделі хронічного ураження шлунка щурів екстракт капусти городньої виявив противиразкову дію, за виразністю якої не поступався препарату порівняння інгібітору протонної помпи омепразолу та значно перевершував фітозасіб таблетки альтану. Комбіноване застосування екстракту та омепразолу показало найвищий профілактичний ефект щодо негативного впливу оцтової кислоти на слизову оболонку шлунка. Одним із механізмів гастропротекторної дії екстракту є його здатність посилювати репаративні процеси у слизовій оболонці шлунка. Отримані результати свідчать про перспективність подальшого дослідження противиразкових властивостей екстракту капусти з метою його застосування в комплексній терапії виразкової хвороби

Ключові слова: капуста городня, екстракт, противиразкова активність, омепразол, гастропротекторні властивості, репарація

DOI: 10.15587/2519-8025.2023.284845

ЕФЕКТИВНІСТЬ НОВОГО ЗАСОБУ ЕТІОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ МАСТИТУ КОРІВ У ПЕРІОД ЛАКТАЦІЇ (с. 18–24)

Т. І. Стецько, Л. Л. Островська, Є. Є. Костишин, О. А. Кацараба, Л.-М. Є. Костишин, Д. В. Морозенко

Мета: вивчити терапевтичну ефективність нового ветеринарного лікарського засобу Ревозин RTU 400 мг/мл (суспензія для ін'єкцій), виробництва Євровет Енімал Хелс Б.В. (Нідерланди), при лікуванні гострого (клінічного) та скритого (субклінічного) маститу у корів у період лактації.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на дійних коровах симентальської породи з молочною продуктивністю 6000–6500 кг молока за лактацію (ФГ «Пчани-Денькович», с. Пчани Стрийського району Львівської області). Для підтвердження діагнозу «гострий мастит» та виявлення корів зі скритими (субклінічними) маститами, а також для встановлення ефективності досліджуваного препарату після лікування, ставили пробу з Каліфорнійським маститним тестом (КМТ), виробництва Байєр Енімал Хелс ГмбХ, Німеччина. Для бактеріологічного дослідження відбирали зразки молока з уражених чвертей молочної залози (по 1-й пробі від кожної корови) з дотриманням загальноприйнятих санітарних правил. Чутливість бактерій-ізолятів до препарату встановлювали методом дифузії в агар з використанням стандартних дисків з бензилпеніциліном.

Результати. Було проведено клінічний огляд 127 дійних корів симентальської породи різних періодів лактації. Під час клініко-діагностичного обстеження тварин було виявлено 8 корів з клінічно вираженим, гострим перебігом маститу. За характером ексудату у 3 корів мастит був серозним, у 5 корів – гнійно-катаральним. За серозного маститу проба з КМТ дала позитивний результат – згущення, розчин молока схожий на гель. При гнійно-катаральному проба з КМТ дала сильно позитивний результат – суміш згущувалася, гель набував певної форми і ставав дуже в'язким. Проба з КМТ виявила 12 корів зі підозрою на прихований мастит. З маститного молока були виділені та ідентифіковані представники умовно-патогенної мікрофлори – бактерії *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus*

aureus і *Escherichia coli*. Узагальнені результати клінічного випробування препаратів Ревозин RTU 400 мг/мл і Проціллін® 30 % на коровах, хворих на клінічну форму маститу були наступними. На 10 добу експерименту проведена проба молока з Каліфорнійським маститним тестом показала, що усі зразки молока від корів обох груп (за виключенням одного зразку молока корови з контрольної групи) дали негативний результат (розчин залишався рідким, синім або сірим та однорідним, без згустків). Враховуючи результати проби з КМТ та кількість соматичних клітин в молоці після проведеної терапії, терапевтична ефективність ветеринарного лікарського засобу Ревозин RTU 400 мг/мл при лікуванні різних форм маститу в лактуючих корів становила 100 %, а препарату порівняння Проціллін® 30 % – 83,3 %.

Висновки. Клінічним дослідженням ветеринарного лікарського засобу Ревозин RTU 400 мг/мл, суспензія для ін'єкцій, виробництва компанії Євровет Енімал Хелс Б.В. (Нідерланди), встановлено його ефективність, у рекомендованому виробником дозуванні, при лікуванні клінічних та субклінічних маститу у корів у період лактації, викликаних чутливими до бензилпеніциліну мікроорганізмами. За терапевтичною ефективністю препарат Ревозин RTU 400 мг/мл не поступався аналогічному за лікарською формою та активно діючою речовиною препарату порівняння Проціллін® 30 % при застосуванні у лікуванні різних форм маститу в лактуючих корів

Ключові слова: лактуючі корови, клінічний та субклінічний мастит, молоко, чутливість мікроорганізмів, бензилпеніцилін, терапевтична ефективність

DOI: 10.15587/2519-8025.2023.283679

УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА РЕНТГЕНОГРАФІЯ ЗА НАБРЯКУ ЛЕГЕНЬ У СВІЙСЬКОГО КОТА (с. 25–34)

Т. М. Лихолат, Н. Г. Грушанська, П.В. Шарандак, В. М. Костенко, А. В. Розумнюк

Мета: Мета цього дослідження полягає в тому, щоб визначити діагностичну цінність ультразвукового дослідження легень порівняно з рентгенографією за респіраторного дистресу у котів.

Матеріали і методи. Проаналізовано базу даних ветеринарного центру. Було відібрано 130 тварин, у яких встановлений діагноз набряк легень. Легені хворих котів були досліджені ультрасонографічно. В лінії підраховували в 4 анатомічних ділянках на кожному геміторахсі. Ділянка оцінювалася як позитивна, коли було виявлено >3 «В ліній». Були досліджені протоколи лікування тварин для з'ясування остаточного діагнозу (еталонного стандарту) і проведено розрахунок чутливості та специфічності УЗД легень і рентгенографії грудної клітки для діагностики набряку легень.

Результати. Коти з остаточним діагнозом кардіогенний набряк легень мали більшу кількість позитивних ділянок УЗД, ніж ті, у яких респіраторний дистрес був спричинений некардіогенним набряком легень. Загальна чутливість і специфічність УЗД для діагностики набряку легень становила 87 % і 89 % відповідно, і ці значення були подібними до показників рентгенографії грудної клітки (85 % і 86 % відповідно). Використання УЗД призводило до помилкового діагнозу кардіогенний набряк легень (тобто хибнопозитивного результату) у тварин за дифузних інтерстиціальних або альвеолярних змін.

Висновки. Ультразвукове дослідження легень у котів із респіраторним дистрес синдромом є перспективним діагностичним методом. Екстрена діагностика набряку легень у котів утруднена, особливо у пацієнтів з вираженою задишкою, та обмежує діагностичну оцінку. Рентгенографія легень вважається стандартним діагностичним тестом, однак висновки іноді є неоднозначними і процес отримання рентгенограм може посилити респіраторний дистрес у тварини.

За результатами дослідження встановлено, що ультразвукове дослідження легень можна використовувати для диференціації причин задишки (кардіогенних і некардіогенних) з достатньо високою чутливістю та специфічністю та меншим впливом ятрогенного фактору на розвиток респіраторного дистресу у котів, порівняно з рентгенографією грудної клітки

Ключові слова: дихальна недостатність, інтерстиціальний рисунок, респіраторний дистрес синдром, ультразвукова діагностика легень, ятрогенний фактор

DOI: 10.15587/2519-8025.2023.285116

ВИЗНАЧЕННЯ БАКТЕРІАЛЬНИХ РИЗИКІВ ТА КОНТРОЛЬНИХ КРИТИЧНИХ ТОЧОК ЗА ПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА КУРЯЧОГО ХАРЧОВОГО ЯЙЦЯ (с. 35–39)

Д. В. Демяненко

Мета: вивчити бактеріальні ризики та визначити контрольні критичні точки за промислового виробництва харчових курячих яєць.

Матеріали та методи. Першим етапом наших досліджень було вивчення ступеню ризику контамінації умовно-патогенною мікрофлорою на всіх етапах виробництва курячих харчових яєць згідно з ISO 22000:2007. Для досягнення поставленої мети проведено бактеріологічне дослідження патологічного матеріалу добових курчат і дорослої птиці, вмісту товарних яєць від птиці різних вікових груп; а також змивів з обладнання птахофабрик, цеху ремонтного молодняку птиці, цеху промислового стада, цехів сортування та сертифікації яєць, з поверхні яйця, з робочих поверхонь спецмашин. Вивчали бактеріальне забруднення повітря, посліду, підстилки, повнораціонних комбікормів. Бактеріологічні дослідження проводили за загальноприйнятими схемами, використовуючи накопичувальні, селективні та диференціально-діагностичні середовища (гептадецилсульфатний агар, Ендо, ксилозо-лізіновий агар, дифференційований агар з діамантовим зеленим, Мюллера-Хінтона). Відбір проб проводили за допомогою універсальних стерильних аплікаторів «Волес».

Наступним етапом був аналіз результатів бактеріологічних досліджень та визначення базового переліку критеріїв для створення критичних контрольних точок (ККТ) для подальшої розробки схеми управління ризиками бактеріальної біобезпеки харчових яєць за принципами HACCP.

Результати. Виділення *S. Aureusi* з серця та легенів, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Enterobacterspp*, *Enterococcuspp* – із кишечни-ка добових курчат та посліду – свідчать про порушення ветеринарно-санітарних норм у інкубаційному цеху та низьку якість проведення дезінфекції перед посадкою добового молодняку, а також недотримання ветеринарно-санітарних норм режиму транспортування добового молодняку. Виділення *E. coli*, *Enterobacterspp*, *Klebsiellaspp.*, *Str. zymogenes* з комбікорму, а також *E. coli*, *Enterobacterspp*, *Shigellaspp.* - у змивах з обладнання комбікормового заводу свідчать про недостатній ветеринарно-санітарний контроль сировини, що надходить, готового комбікорму, а також неякісно про-ведену дезінфекцію обладнання та спецтранспорту. При дослідженні об'єктів з виробничої лінії найчастіше виділяли *E. coli*, *Enterobacterspp.*, *P. aeruginosa*, *S. epiderrmidis*. З патологічного матеріалу від птиці при бактеріологічному дослідженні переважала мікрофлора роду *E. coli*, *Streptococcuspp.*, *S. aureus* (найчастіше патогенні серотипи). У результаті аналізу проведених досліджень визначено базовий перелік критеріїв для створення ККТ та розробки схеми управління ризиками бактеріальної біобезпеки харчових яєць за принципами HACCP.

Висновки. За результатами бактеріологічного моніторингу об'єктів технологічного циклу виробництва курячих харчових яєць нами встановлено перелік бактеріологічних ризиків на всіх етапах виробництва. В результаті проведених досліджень встановлено, що спектр бактеріального обсіменіння представлений переважно умовно-патогенною мікрофлорою. У більшості виявлено наступні види мікроорганізмів: *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Enterobacterspp*, *Enterococcuspp*. Бактерії *C. jejuni*, *Streptococcuspp.*, *S. aureus.*, *Salmonellaspp*, які є найбільш небезпечними для споживача та птиці, не виділені. Досліджено бактеріальні ризики на всіх основних етапах промислового виробництва курячих харчових яєць та визначено основні критичні контрольні точки виробництва за принципами системи HACCP

Ключові слова: бактеріальні ризики, контрольні критичні точки, система HACCP, куряче харчове яйце, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *C. jejuni*, *Streptococcuspp.*, *Salmonellaspp*