

Бібліографічний список

1. Яблонський В.А. (2008) Проблема відтворення тварин: стан і перспективи. *Вісник НАУ*. 57. 169–173.
2. Краєвський А.Й., Травецький М.О., Осмола В.В., Рошка Ф.Г. Причини анафродизії у високопродуктивних корів. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія «Ветеринарна медицина»*. Суми, 2016. Вип. 6 (38). С. 208–213.
3. Склярів П., Колесник Я., Хомич Я. (2023) Поширеність і форми неплідності корів фермерського та присадибних господарств. *Аграрний вісник Причорномор'я*. 108. 63-68. DOI 10.37000/abbsl. 108.08
4. Боднар О.О. (2023) Імунобіологічна реактивність організму корів за дисфункції яєчників. *Біологія тварин*. 25(2). 42-46. DOI: 10.15407/animbiol25.02.042.
5. Яблонський В., Боднар О., Желавський М. (2001) Щодо методики імунологічних досліджень. *Ветеринарна медицина України*. 6. 46.

СТАН ЛІПІДНОГО МЕТАБОЛІЗМУ В ОРГАНІЗМІ САМЦІВ КРОЛІВ ЗА ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ, ІНДУКОВАНОГО ХРОНІЧНИМ НАДХОДЖЕННЯМ ПАРАЦЕТАМОЛУ

Вікуліна Г.В., к. вет. н., доцент

Кошевой В.І., д. філософії з вет. мед.

Науменко С.В., д. вет. н., професор

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

Парацетамол (ацетамінофен, N-ацетил-п-амінофенол; АРАР) вперше описаний у 1878 р. анальгетичний та жарознижувальний препарат, що мало використовувався клінічно до відкликання фенацетину з ринку через ниркову токсичність. На момент написання статті АРАР є, ймовірно, найбільш широко доступним і широко використовуваним препаратом у всьому світі і являє собою дуже важливий анальгетик (Athersuch et al., 2018; Naz et al., 2023). АРАР вважався більш безпечним препаратом порівняно з нестероїдними протизапальними препаратами, особливо з точки зору нижчого ризику порушення функції нирок, пошкодження шлунково-кишкового тракту та індукції астми/бронхоспазму (Ishitsuka et al., 2020; Cendejas-Hernandez et al., 2022).

Перекисне окислення ліпідів є результатом атаки гідроксильних радикалів на жирові ацильні ланцюги фосфоліпідів і тригліцеридів та привертає увагу через вплив на клітинну функцію багатьох органів. Хоча всі органели і компартменти клітини виробляють активні форми Оксигену, мітохондріальну генерацію перекису водню вважають основним джерелом окислів (Sena & Chandel, 2012; Koshevoy et al., 2021, 2022). Важливо відмітити, що мембранні фосфоліпідні і тригліцеридні є первинними мішенями для гідроксильно-опосередкованої атаки і утворення ліпідних радикалів (Hauck & Bernlohr, 2016; Vikulina et al., 2024).

Тому дослідження ліпідного метаболізму за парацетамол-індукованого оксидативного стресу є актуальним науковим завданням. Це пояснюється ще й тим, що жирова тканина є основним депо ліпідів в організмі, а збільшена маса жирової тканини за рахунок надмірного накопичення ліпідів є морфологічним субстратом ожиріння (Olechnowicz et al., 2018). Ожиріння, в свою чергу, є основною причиною хронічних метаболічних синдромів, таких як дисліпідемія, діабет, хвороби печінки і гіперурикемія (Wang et al., 2022).

Дисліпідемія є не тільки поширеним ускладненням за хронічної хвороби нирок, але й сприяє виникненню серцево-судинних захворювань (Ballew & Matsushita, 2018; Hu et al., 2019). Було продемонстровано, що ліпідний профіль сироватки крові, а також різні аспекти метаболізму ліпідів мають глибокі зміни за протеїнурії нефротичного діапазону або хронічної

хвороби нирок (Vajaj et al., 2019). Апробують ефективні засоби зменшення нефротоксичності на моделі кролів, індукованих парацетамолом (Makhdoom et al., 2022).

Не зважаючи на рекомендацію щодо застосування мишей як моделей для *in vivo* вивчення особливостей оксидативного стресу, викликаного хронічним введенням парацетамолу (Du et al., 2016), нами було обрано самців кролів, виходячи з даних щодо впливу у самиць на ліпідний обмін гормонів естрогенного ряду (Wang et al., 2020). Таким чином, *метою проведених досліджень* була оцінка ліпідного метаболізму у самців кролів за оксидативного стресу, індукованого хронічним надходженням парацетамолу.

Експериментальні дослідження виконано на самцях кролів породи Хіла (n=24). За принципом аналогів було сформовано дві групи тварин – контрольна, що утримувалися на стандартному раціоні та дослідна група, яким моделювали стан оксидативного стресу пероральним введенням розчину парацетамолу з кормом у дозі 300 мг/кг маси тіла одноразово упродовж 21 доби за методикою Ahmad et al. (2021). Протягом експерименту (на 1, 7, 14, 21 і 30 добу) проводили відбір проб крові для біохімічних досліджень. У кожного кролика відбирали кров з вушної артерії. Всі зразки збирали в центрифужні пробірки, що містили антикоагулянт, і центрифугували за 3000 об. протягом 15 хвилин при 4°C для збору плазми. Визначення у зразках вмісту загального холестеролу, триацилгліцеролів та ліпопротеїдів (ХС ЛПНЩ та ХС ЛПВЩ) проводили спектрофотометрично. Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики.

Сталий стан оксидативного стресу, формування якого ми відзначали під час дослідження, сприяв змінам ліпідного метаболізму у організмі кролів дослідної групи. Так, вміст загального холестеролу і рівня триацилгліцеролів з 7-мої доби дослідження достовірно зростав на 18,5% кожний (P<0,05). Далі, на 14-ту добу було відзначено збільшення рівня цих показників – загального холестеролу на 18,4%, а триацилгліцеролів – на 41,7% (P<0,05). На 21-шу і 30-ту добу вміст холестеролу був вищим показників контролю на 25,3% та 17,4% відповідно. Подібні зміни відзначені для рівня триацилгліцеролів – на 21-шу добу дослідження вони збільшувалися на 42,3%, а наприкінці експерименту – на 16,7% (P<0,05). Зауважимо, що відзначена за введення парацетамолу гіперліпідемія після припинення введення характеризувалася компенсаторним зниженням, що узгоджується з даними Almajwal & Elsadek (2015).

У самців дослідної групи відзначали зміни вмісту фракцій холестеролу ліпопротеїдів. Так, кількість ХС ЛПВЩ на початку експерименту мала тенденцію до зниження, а починаючи з 14-ї доби було встановлено достовірне зменшення даного показнику на 21,2%, на 21-шу добу – 17,0%, а наприкінці дослідження – на 26,0% (P<0,05). Навпаки, кількість ХС ЛПНЩ протягом експерименту достовірно зростала, зокрема на 47,6% на 7-му добу дослідження, на 38,5% – на 14-ту, в 1,1 рази – на 21-шу добу, та після закінчення введення парацетамолу залишалася вищою даних контрольної групи на 73,9% (P<0,05).

Подібні зміни було одержано у щурів, індукованих парацетамолом – рівні сироваткових ТК, ТГ, ХС ЛПНЩ та ЛПДНЩ показали значне збільшення, тоді як рівень ХС ЛПВЩ показали значне зниження порівняно з щурами, які отримували нормальний контроль (Almajwal, & Elsadek, 2015), також за АРАР-індуковану гепатотоксичність у мишей – крім того, лікування ізорамнетином значною мірою регулювало ліпідні профілі, які змінювалися у відповідь на введення АРАР (P<0,05) (Gungor et al., 2023). Корегувати зміни ліпідного метаболізму та редокс-статусу в організмі кролів можливо введенням N-ацетилцистеїну, що показано нами у попередньому дослідженні (Koshevoy et al., 2023).

Таким чином, було встановлено виражені зміни обміну ліпідів у самців кролів за хронічної дії парацетамолу – вміст загального холестеролу на 21-шу добу експерименту перевищував дані контрольних тварин на 25,3%, рівень триацилгліцеролів – на 42,3%, також зростав вміст ХС ЛПНЩ в 1,1 рази (P<0,05), а рівень ХС ЛПВЩ навпаки був зниженим на 17,0% (P<0,05).

Бібліографічний список

- Ahmad, S., Zeb, A., & Khan, S. (2021). Effects of aqueous extract of *Medicago denticulata* against paracetamol-induced hepatotoxicity in rabbits. *Journal of food biochemistry*, 45(12), e13985. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13985>
- Almajwal, A., & Elsadek, M. (2015). Lipid-lowering and hepatoprotective effects of *Vitis vinifera* dried seeds on paracetamol-induced hepatotoxicity in rats. *Nutrition research and practice*, 9(1), 37–42. <https://doi.org/10.4162/nrp.2015.9.1.37>
- Athersuch, T. J., Antoine, D. J., Boobis, A. R., Coen, M., Daly, A. K., Possamai, L., Nicholson, J. K., & Wilson, I. D. (2018). Paracetamol metabolism, hepatotoxicity, biomarkers and therapeutic interventions: a perspective. *Toxicology research*, 7(3), 347–357. <https://doi.org/10.1039/c7tx00340d>
- Bajaj, A., Xie, D., Cedillo-Couvert, E., Charleston, J., Chen, J., Deo, R., Feldman, H. I., Go, A. S., He, J., Horwitz, E., Kallem, R., Rahman, M., Weir, M. R., Anderson, A. H., Rader, D. J., & CRIC Study Investigators (2019). Lipids, Apolipoproteins, and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Persons With CKD. *American journal of kidney diseases*, 73(6), 827–836. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.11.010>
- Ballew, S. H., & Matsushita, K. (2018). Cardiovascular Risk Prediction in CKD. *Seminars in nephrology*, 38(3), 208–216. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2018.02.002>
- Cendejas-Hernandez, J., Sarafian, J. T., Lawton, V. G., Palkar, A., Anderson, L. G., Larivière, V., & Parker, W. (2022). Paracetamol (acetaminophen) use in infants and children was never shown to be safe for neurodevelopment: a systematic review with citation tracking. *European journal of pediatrics*, 181(5), 1835–1857. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04407-w>
- Du, K., Ramachandran, A., & Jaeschke, H. (2016). Oxidative stress during acetaminophen hepatotoxicity: Sources, pathophysiological role and therapeutic potential. *Redox biology*, 10, 148–156. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2016.10.001>
- Gungor, H., Ekici, M., & Ates, M. B. (2023). Lipid-lowering, anti-inflammatory, and hepatoprotective effects of isorhamnetin on acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *Drug and chemical toxicology*, 46(3), 566–574. <https://doi.org/10.1080/01480545.2022.2069256>
- Hauck, A. K., & Bernlohr, D. A. (2016). Oxidative stress and lipotoxicity. *Journal of lipid research*, 57(11), 1976–1986. <https://doi.org/10.1194/jlr.R066597>
- Hu, L., Tian, K., Zhang, T., Fan, C. H., Zhou, P., Zeng, D., Zhao, S., Li, L. S., Smith, H. S., Li, J., & Ran, J. H. (2019). Cyanate Induces Oxidative Stress Injury and Abnormal Lipid Metabolism in Liver through Nrf2/HO-1. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(18), 3231. <https://doi.org/10.3390/molecules24183231>
- Ishitsuka, Y., Kondo, Y., & Kadowaki, D. (2020). Toxicological Property of Acetaminophen: The Dark Side of a Safe Antipyretic/Analgesic Drug?. *Biological & pharmaceutical bulletin*, 43(2), 195–206. <https://doi.org/10.1248/bpb.b19-00722>
- Koshevoy, V., Naumenko, S., Skliarov, P., Fedorenko, S., & Kostyshyn, L. (2021). Male infertility: Pathogenetic significance of oxidative stress and antioxidant defence (review). *Scientific Horizons*, 24(6), 107–116. [https://doi.org/10.48077/scihor.24\(6\).2021.107-116](https://doi.org/10.48077/scihor.24(6).2021.107-116)
- Koshevoy, V., Naumenko, S., Skliarov, P., Syniahovska, K., Vikulina, G., Klochkov, V., & Yefimova, S. (2022). Effect of gadolinium orthovanadate nanoparticles on male rabbits' reproductive performance under oxidative stress. *World's Veterinary Journal*, 12(3), 296–303. <https://doi.org/10.54203/scil.2022.wvj37>
- Koshevoy, V.I., Vikulina, G.V., & Naumenko, S.V. (2023). Influence of use N-acetylcystein for the correction of antioxidant status in rabbits' on indicators of blood plasma lipid profile. *Veterinary Biotechnology*, 43, 78–84. https://doi.org/10.31073/vet_biotech43-08
- Makhdoom, S., Maqbool, A., Muhammad, H., Makhdoom, M., Ashraf, H., Khan, W. A., & Irfan, M. (2022). Nephrocurative Effect of *Parthenium hysterophorus* (Carrot Grass) in Paracetamol Induced Nephrotoxicity in Rabbits. *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)*, 68(7), 33–39. <https://doi.org/10.14715/cmb/2022.68.7.6>

Naz, D., Zeb, A., Nazir, N., Ullah, R., Rahman, A. U., & Muhammad, A. (2023). Hepatoprotective and nephroprotective effects of *Sedum adenotrichum* in paracetamol-induced hepatotoxicity in rabbits. *3 Biotech*, 13(6), 217. <https://doi.org/10.1007/s13205-023-03641-9>

Olechnowicz, J., Tinkov, A., Skalny, A., & Suliburska, J. (2018). Zinc status is associated with inflammation, oxidative stress, lipid, and glucose metabolism. *The journal of physiological sciences*, 68(1), 19–31. <https://doi.org/10.1007/s12576-017-0571-7>

Sena, L. A., & Chandel, N. S. (2012). Physiological roles of mitochondrial reactive oxygen species. *Molecular cell*, 48(2), 158–167. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2012.09.025>

Vikulina, G.V., Koshevoy, V.I., Naumenko, S.V., & Radzikhovskiy, M.L. (2024). Plasma lipid profile and sex hormone levels in rabbits under paracetamol-induced oxidative stress. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 7(1), 53–59. <https://www.doi.org/10.32718/ujvas7-1.09>

Wang, K., Liang, C., Cao, W., Luo, G., Zhong, S., Zeng, Z., Dai, L., & Song, J. L. (2022). Dietary sinapic acid attenuated high-fat diet-induced lipid metabolism and oxidative stress in male Syrian hamsters. *Journal of food biochemistry*, 46(11), e14203. <https://doi.org/10.1111/jfbc.14203>

Wang, R., Liu, R., Li, L., Liu, B., Bai, L., Wang, W., Zhao, S., & Liu, E. (2020). Fasting is not required for measuring plasma lipid levels in rabbits. *Laboratory animals*, 54(3), 272-280. <https://doi.org/10.1177/0023677219855102>

МЕТОДИ ІМУНОКОРЕКЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ ЗДАТНОСТІ ТВАРИН

Гарагуля Г.І., к. вет. н., доцент

Момот А.М., аспірант

Державний біотехнологічний університет, м. Харків

Вивчення репродуктивної гормональної системи тварин відкрило можливості для лікування і корекції патологічних станів, а також для контролю репродукції тварин шляхом імунізації. З'явився новий напрям у вакцинології – імуноконтрацептивна вакцинація. Нові технології дозволяють розробляти вакцини проти гормонів, які контролюють розмноження, ріст і лактацію домашніх тварин. Розробляються продукти для худоби, тварин-компаньйонів і диких тварин, а деякі з цих продуктів вже вийшли на ринок.

Відтворення є однією з найсерйозніших біологічних проблем, які суттєво впливають на ефективність виробництва продукції тваринництва. У сільськогосподарських видів тварин підвищення плодючості, контроль плідності та статеву-агресивної поведінки є важливими факторами продуктивності тварин. Імунна система тварин відіграє важливу роль у розмноженні, а імунологія є потужним інструментом для вивчення як нормальної плодючості, так і безпліддя сільськогосподарських тварин. Тому були розроблені імунологічні методи для моніторингу репродукції в практичних умовах. Одним із останніх механізмів моніторингу відтворення є репродуктивна імунізація.

Результати дослідницьких проєктів, які вивчають пасивну та активну імунізацію проти таких гормонів, як естроген, тестостерон, лютеїнізуючий гормон (ЛГ), фолікулостимулюючий гормон (ФСГ) і соматотропін, продемонстрували, що репродуктивну ефективність і ріст можна змінити за допомогою вакцинації. Імунізація проти антигенів статевих клітин, таких як антигени сперматозоїдів і антигени оболонки яйцеклітин також продемонструвала глибокий вплив на відтворення домашніх тварин (великої рогатої худоби, овець, кіз, птиці, свиней, коней) і диких тварин. Досить часто імунізація проти досліджених гормонів виявлялася ефективною, але існують проблеми, пов'язані з тривалістю імунної пам'яті, послідовністю та ефективністю реакції у різних видів тварин. [10].

Оскільки гормони транспортуються загальним кровообігом, вони легко доступні для антитіл. Тому вважається, що антитіла, специфічні для певного гормону, зв'язуватимуть цей