

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН

СОЛОПОВА ХРИСТИНА ЯРОСЛАВІВНА

УДК [597-12:639.371.52]:[597-1.05:612]

**СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ Й ІМУННОЇ СИСТЕМ У КОРОПІВ,
УРАЖЕНИХ АЕРОМОНОЗОМ І САПРОЛЕГНІОЗОМ, ТА ЇХ ЛІКУВАННЯ**

03.00.04 – біохімія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук

Львів – 2021

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Інституті біології тварин НААН.

Науковий керівник – доктор ветеринарних наук, професор
Віщур Олег Іванович,
Інститут біології тварин НААН,
завідувач лабораторії імунології.

Офіційні опоненти: доктор ветеринарних наук, професор
Куртяк Богдан Михайлович, Львівський
національний університет ветеринарної медицини
та біотехнологій ім. С. З. Гжицького МОН
України, завідувач кафедри епізоотології;

доктор ветеринарних наук, професор
Томчук Віктор Анатолійович,
Національний університет біоресурсів і
природокористування України МОН України,
завідувач кафедри біохімії і фізіології тварин
ім. академіка М. Ф. Гулого.

Захист відбудеться « 22 » _____ 03 _____ 2021 р. 14⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 35.368.01 в Інституті біології тварин НААН за адресою:

79034, м. Львів, вул. В. Стуса, 38.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Інституту біології тварин НААН за адресою: 79034, м. Львів, вул. В. Стуса, 38.

Автореферат розісланий « __ » _____ 2021 р.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради**

Д. І. Мудрак

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Хвороби риб наносять значні економічні збитки світовій аквакультури. Вивчення закономірностей їх виникнення та поширення, розробка заходів профілактики є важливою проблемою сучасного рибництва (FAO, 2016).

Аеромоноз корошових риб належить до одного з найпоширеніших захворювань ставкових риб, яке завдає значної шкоди рибництву. Загибель риби внаслідок цього захворювання становить 10–90 %. Виникнення аеромонозу може провокуватися стрес-факторами: рибоводні маніпуляції, різке підвищення температури, органічне забруднення водного середовища, зниження резистентності організму риб (Вовк Н. І., 2014). Сапролегніоз – захворювання риб та ікри, спричинене сапролегнієвими грибами (*Saprolegniales*), які є сапрофітами і постійно присутні у ґрунтах та воді водойм. Найчастіше сапролегніоз розвивається на тлі іншого захворювання чи в разі різкого зниження захисних функцій організму риб внаслідок погіршення умов вирощування (Bulone V. et al., 2019).

У літературі наявні наукові праці, присвячені вивченню етіології, патогенезу, пошуку способів профілактики та лікування аеромонозу (Citarasu T. et al., 2011; Євтушенко А. В. зі співав., 2013; Петров Р. В., 2016; Басанкіна В. М., Басанкіна А. В., 2019; Rodrigues M. et al., 2019). Також існують відомості про вплив цього захворювання на окремі біохімічні показники крові (Harikrishnan R. et al., 2003; Тушницька Н. Й., 2006; Das A. et al., 2011; Васильєва С. В., Магомєдов Р. Р., 2017; Yuan L. et al., 2017; Chen J. et al., 2020). Водночас, залишаються недостатньо вивченими механізми функціонування імунної системи у корошових за аеромонозу (Sharma A., 2010; Claudiano G. S., 2019; Fernandes D. C., 2019). При цьому наявні в літературі дані щодо асоційованої інфекції аеромонозу із сапролегніозом фрагментарні та обмежуються лише загальним описом захворювання (Chang P. et al., 2002; Лысенко А. А., 2003; Kusdarwati R. et al., 2017; Dinçtürk E. et al., 2018). Інформації щодо інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів, стану імунної й антиоксидантної систем захисту при асоційованій інфекції аеромонозу із сапролегніозом практично немає.

Слід зазначити, що на даний час у рибництві існує проблема розробки ефективних препаратів, які можна було б застосовувати за аеромонозу. Лікарські засоби, які використовувалися часто заборонені для застосування плавниковим ридам (Commission regulation (EU) No 37/2010), малоефективні або становлять небезпеку для здоров'я риб (Гунчак В. М. зі співавт., 2001).

З огляду на це проведення досліджень, скерованих на вивчення біохімічного профілю й імунного потенціалу у корошових, хворих асоційованим аеромонозом із сапролегніозом та за умов застосування нових ефективних способів лікування є актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є складовою частиною досліджень, проведених у 2016–2018 рр. відповідно до тематики лабораторії імунології Інституту біології тварин НААН за завданням 35.00.02.12.ПШ «Дослідити вплив антибактеріального препарату на стан імунного й антиоксидантного статусу коропа» (ДР №0118U003591) та Інституту рибного господарства НААН – 33.00.00.12П «Пошук нових засобів профілактики захворювань і лікування об'єктів рибовирощування в умовах сучасної епізоотичної

ситуації та розроблення способів їх практичного використання» (номер державної реєстрації 0116U001224), у яких дисертантка була співвиконавцем і з'ясовувала вплив досліджуваних препаратів на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), стан імунного й антиоксидантного захисту у коропів, уражених аеромонозом і асоційованою інфекцією аеромонозу з сапролегніозом.

Мета і завдання дослідження. Мета роботи – визначити біохімічний профіль, активність імунної й антиоксидантної систем захисту у коропів за ураження аеромонозом та асоційованої інфекції аеромонозу з сапролегніозом. З'ясувати вплив антибактеріального та синбіотичного препаратів на активність вказаних систем у коропів, хворих аеромонозом.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- вивчити методи діагностики та провести ідентифікацію збудника аеромонозу коропових риб;

- дослідити гематологічний профіль, інтенсивність процесів ПОЛ, активність ензимів системи антиоксидантного захисту, стан клітинної і гуморальної ланок імунітету у коропів за ураження збудниками аеромонозу та асоційованої інфекції аеромонозу з сапролегніозом;

- визначити вплив різних доз нового антибактеріального препарату «Флюмек» на імунну функцію й антиоксидантний потенціал у клінічно здорових коропів;

- дослідити вплив антибактеріального препарату «Флюмек» за окремого та поєданого його застосування з меленим насінням розторопші плямистої (*Silybum marianum*) на стан системи антиоксидантного захисту (САЗ), активність природного й адаптивного імунітету у коропів, хворих аеромонозом;

- вивчити вплив синбіотичного препарату «Ентеронормін», активованого водним розчином йоду і селену, на вміст продуктів ПОЛ, активність ензимів САЗ, гематологічний профіль, стан клітинних і гуморальних факторів неспецифічної резистентності, кількість Т- і В-лімфоцитів та їх функціональну активність в уражених аеромонозом коропів;

- обґрунтувати, розробити та апробувати спосіб лікування аеромонозу коропів.

Об'єкт дослідження: аеромоноз коропових риб (збудник *Aeromonas hydrophila*), сапролегніоз (*Saprolegnia*), активність імунної й антиоксидантної систем захисту у коропів, уражених аеромонозом і сапролегніозом.

Предмет дослідження: показники ПОЛ, природного й адаптивного імунітету, гематологічного профілю, активність ензимів САЗ у коропових риб, уражених аеромонозом з нашаруванням вторинного захворювання – сапролегніозу, та за різних способів лікування.

Методи досліджень: біохімічні (спектрофотометрія – визначення ензиматичних активностей, вмісту субстратів і продуктів метаболічних реакцій); імунологічні (показники клітинної та гуморальної ланок імунної системи); бактеріологічні (виділення та ідентифікація збудників, визначення чутливості виділених патогенів до антимікробних препаратів); мікробіологічні (визначення бактеріального та грибового забруднення); клінічні (оцінювання стану організму

риб); патолого-анатомічні; гематологічні (кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну); статистичні (метод варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента).

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше проведено комплексне дослідження і порівняльний аналіз біохімічних та імунологічних показників, що характеризують гематологічний профіль, стан природного й адаптивного імунітету, інтенсивність процесів ПОЛ, активність системи антиоксидантного захисту у коропових риб, уражених аеромонозом та асоційованою інфекцією аеромонозу з сапролегніозом. З'ясовано вплив антибактеріального та синбіотичного препаратів на активність вказаних систем у коропів, хворих аеромонозом.

Вперше експериментально досліджено антибактеріальний препарат «Флюмек» у рибництві, вивчено його вплив на біохімічний профіль, активність імунної й антиоксидантної систем як у здорових риб, так і уражених збудником аеромонозу. Запропоновано схеми застосування препарату «Флюмек» для лікування коропових риб за аеромонозу. Вперше експериментально досліджено ефективність застосування синбіотичного препарату «Ентеронормін», активованого водним розчином йоду і селену, у коропів за ураження збудником аеромонозу.

Наукову новизну одержаних результатів підтверджено деклараційним патентом України на корисну модель № 144100 «Спосіб лікування аеромонозу коропа» від 10.09.2020 р.

Практичне значення одержаних результатів. З'ясовано біохімічні та імунологічні зміни в організмі коропів, хворих на аеромоноз та асоційовану інфекцію аеромонозу з сапролегніозом, що доповнюють існуючі відомості про патогенез цього захворювання.

На основі одержаних результатів запропоновано «Спосіб лікування аеромонозу коропа», який апробовано у рибогосподарствах Львівської області та рекомендовано до застосування. Апробовано новий антибактеріальний препарат «Флюмек» та синбіотичний препарат «Ентеронормін» і розроблено схеми їх застосування у рибництві.

Результати досліджень покладено в основу «Тимчасової настанови щодо застосування препарату «Флюмек» у рибництві» (*затверджено вченою радою Інституту рибного господарства НААН, протокол № 8 від 18 грудня 2018 р.*) та «Тимчасової настанови щодо застосування препарату «Ентеронормін» у рибництві» (*затверджено вченою радою Інституту рибного господарства НААН, протокол № 6 від 8 грудня 2020 р.*)

Отримані дані використовуються у навчальному процесі в Національному університеті біоресурсів і природокористування України та у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. Рекомендовано для включення у навчальні програми низки дисциплін на ветеринарних та біологічних факультетах вищих навчальних закладів третього і четвертого рівнів акредитації.

Особистий внесок здобувача. Здобувачка самостійно проаналізувала наукову літературу за темою дисертації, брала участь у формуванні схеми проведення дослідів та виконанні експериментальної частини роботи, статистично опрацювала результати досліджень, підготувала статті до опублікування, написала

дисертаційну роботу. Аналіз результатів експериментальних досліджень, формулювання висновків та практичних рекомендацій проведено за участі наукового керівника.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались, обговорювались та отримали позитивну оцінку на: щорічних звітах Інституту біології тварин НААН у 2016–2019 рр., а також на міжнародних науково-практичних конференціях: «Досягнення та перспективи розвитку мікробіології» (Львів, 2016), «Актуальні проблеми ветеринарної медицини» (Київ, 2017), «Сучасні проблеми раціонального використання водних біоресурсів» (Київ, 2020), XV–XIX науково-практичних конференцій молодих вчених «Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (Львів, 2016–2019 рр.), XVI, XIX Всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції «Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини» (Львів, 2020).

Публікації за темою дисертації. Основні положення дисертаційної роботи й отримані результати досліджень опубліковані у 15 наукових працях, у тому числі 6 статей у фахових наукових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз (2 – в журналах, 4 – у вісниках), 1 стаття одноосібна, патент на корисну модель, 8 тез у збірниках матеріалів наукових конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел літератури. Дисертаційна робота викладена на 200 сторінках комп'ютерного тексту (основна частина – 129 сторінок). Робота містить 41 таблицю, 13 рисунків і 4 додатки. Список використаних джерел налічує 294 найменування, у тому числі – 196 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Огляд літератури за темою дисертації. У шести підрозділах огляду літератури проаналізовано сучасні дані щодо загальної характеристики аеромонозу та сапролегніозу коропів, асоційованих інфекцій у риб, імунобіологічної реактивності коропів при інфекційних захворюваннях, застосування у рибництві рослинних препаратів з лікувальною та профілактичною метою, перспективи застосування пробіотичних і синбіотичних препаратів.

Вибір напрямів досліджень, матеріали й методи виконання роботи. Дисертаційна робота виконувалася впродовж 2016–2019 рр. у лабораторії імунології Інституту біології тварин НААН. Експериментальну частину роботи проведено на базі Львівської дослідної станції Інституту рибного господарства НААН.

Дослідження проведені у три етапи, загальна схема представлена у таблиці 1. Досліджувані препарати «Флюмек» (виробник – ТОВ «Ветсинтез», реєстраційне свідоцтво - АВ-05879-01-15), мелене насіння розторопші плямистої (*Silybum marianum* – виробник ТОВ СФГ «Джерела»), синбіотичний препарат «Ентеронормін» (виробник – ТОВ «СПП «МБС»), активований водним розчином йоду і селену формі «Йодіс+Se» (ТУ У 15.7-30631018-011:2011). Вказані препарати вводили риbam щоденно через зонд у складі 3%-ї крохмальної суспензії впродовж 7 діб.

Загальна схема досліджень

Етапи досліджень	Мета досліджень	Схеми дослідів
I етап	Дослідження перебігу аеромонозу та асоційованої інфекції аеромонозу із сапролегніозом	Контрольна група – клінічно здорові коропи. I група – коропи хворі аеромонозом. II група – коропи хворі аеромонозом асоційованим із сапролегніозом
II етап	Дослід 1 З'ясування впливу антибактеріального препарату «Флюмек» на стан системи антиоксидантного захисту й імунного потенціалу у клінічно здорових дволіток коропа.	Контрольна група – 3% КС (крохмальна суспензія). I група – 3% КС + «Флюмек» 10 мг/кг маси риби. II група – 3% КС + «Флюмек» 20 мг/кг маси риби.
	Дослід 2 З'ясування впливу антибактеріального препарату «Флюмек», самостійно та в комплексі з насінням розторопші плямистої на гематологічний та біохімічний профіль, стан клітинної і гуморальної ланок імунної відповіді й антиоксидантного захисту у хворих аеромонозом коропів.	I група – контрольна – 3% КС. II група – 3% КС. III група – 3% КС + «Флюмек» 10 мг/кг маси риби. IV група – 3% КС + «Флюмек» 10 мг/кг маси риби + 5 % меленого насіння розторопші плямистої. I група – клінічно здорові коропи; II-IV – хворі аеромонозом коропи.
III етап	З'ясування впливу синбіотичного препарату «Ентеронормін», активованого водним розчином йоду і селену, на стан імунного й антиоксидантного захисту у коропів, хворих аеромонозом.	Контрольна група – (клінічно здорові коропи) – 3% КС. I група (хворі аеромонозом коропи) – 3% КС. II група (хворі аеромонозом коропи) – 3% КС + «Ентеронормін» 2мг на 1 кг маси риби.

Матеріалом для дослідження на усіх трьох етапах слугувала кров, яку брали із серця риб за допомогою піпетки Пастера, попередньо застосовували наркоз з використанням ефірної олії гвоздики (*Oleum Caryophylli*) та зразки тканин гепатопанкреасу.

У крові та гомогенатах тканин риб визначали активність ензимів – супероксиддисмутази (ЕС 1.15.1.1; Дубинина Е. Е. с соавт., 1983) каталази (ЕС 1.11.1.6; Королюк М. А. с соавт., 1988). У плазмі крові та гомогенатах тканин риб визначали вміст продуктів ПОЛ – дієнових кон'югатів (Стальная І. Д., 1977) і ТБК-активних продуктів (Коробейникова Э. Н., 1989).

Рівень окиснювального пошкодження протеїнів оцінювали за вмістом альдегідних (ОМП₃₇₀) і кетонів похідних (ОМП₄₃₀) оксидативно-модифікованих протеїнів у реакції з 2,4-динітрофенілгідразиним (Levine R.L., 1990).

У стабілізованій гепарином крові визначали величину гематокриту, концентрацію гемоглобіну та кількість еритроцитів за методичними рекомендаціями (Селиверстов В. В., 1999). Лімфоцити виділяли зі стабілізованої гепарином крові у градієнті фікол-верографіну ($\rho=1,077$ г/мл; Boyum F., 1968). Загальну кількість Т-лімфоцитів (Е-РУЛ) визначали в реакції спонтанного розеткоутворення з еритроцитами вівці (Jondal M. et al., 1972), їх субпопуляції – Т-хелпери (Th-РУЛ; Суравас В. М., с соавт., 1980); кількість «активних» Т-лімфоцитів (ТА-РУЛ; Wansbrough-Jones M. et al., 1979); кількість Т-клітин із переважно супресорною активністю (Ts-РУЛ) – відніманням кількості теофілін резистентних Т-клітин від загальної кількості Т-лімфоцитів, імунорегуляторний індекс (ІРІ) обчислювали за співвідношенням Th/Ts. Диференціювали лімфоцити на нульові, низькоавідні, середньоавідні та високоавідні. В-лімфоцити (ЕАС-РУЛ) визначали в реакції комплементарного розеткоутворення з еритроцитами вівці (Чернушенко Е. Ф. зі співавт., 1979). Фагоцитарну реакцію крові оцінювали за фагоцитарною активністю (ФА), фагоцитарним індексом (ФІ) і фагоцитарним числом (ФЧ; Гостев В. С., 1950).

У сироватці крові досліджували бактерицидну активність (БАСК; Марков Ю. М., 1968), лізоцимну активність (ЛАСК; Дорофейчук В. Г., 1968). Визначення БАСК, ЛАСК і ФА проводили з урахуванням специфіки дослідів на гідробіонтах, використовуючи відповідні добові культури лабораторних штамів і температурний режим культивування (Микряков В. Р. с соавт., 2001). Визначали вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦК) преципітацією поліетиленгліколем (Чернушенко Е. Ф., Когосова П. С., 1981), а також концентрацію загального протеїну в сироватці крові визначали спектрофотометрично за методом Лоурі (1951).

Представлені матеріали дисертації щодо проведення лабораторних, наукових і експериментальних досліджень відповідають вимогам норм біоетичної експертизи згідно з Наказом МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р., Конвенцією Ради Європи про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях, від 18.03.1986 р. і Директивою ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р., що підтверджено протоколом № 85 від 25 червня 2020 р. комісії біоетичної експертизи Інституту біології тварин НААН.

Отримані результати досліджень опрацьовано методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента. Обчислювали середні арифметичні значення (M), похибки середніх значень ($\pm m$) та вірогідність різниці між середніми величинами (p). Різницю між двома середніми величинами вважали вірогідною за $p < 0,05; 0,01; 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Постановка діагнозу, коротка характеристика збудника. Констатовано, що досліджувані риби згідно клінічних ознак, патолого-анатомічних змін і враховуючи епізоотологічні дані уражені аеромонозом та аеромонозом асоційованим із сапролегніозом. Згідно проведених досліджень морфологічних і

культуральних властивостей бактерій, виділених від хворих риб та біохімічних тестів встановлено, що виділені бактерії – *Aeromonas hydrophila*. Разом з цим проведено ідентифікацію виділених штамів бактерій з використанням стандартизованої тест-системи API 20E (*BioMerieux*, Франція). За результатами досліджень виділені штами віднесено до роду *Aeromonas*, виду *Aeromonas hydrophila*. Діагноз на сапролегніоз підтверджували мікроскопуванням гіфів грибів на уражених ділянках шкірних покривів, при цьому враховували епізоотологічні дані та клінічні ознаки. При асоційованій інфекції у хворих риб спостерігали ватоподібні розростання гіфів гриба *Saprolegnia* у місцях пошкодження зовнішніх покривів та виразках від ураження аеромонозом.

Стан системи антиоксидантного захисту й імунного потенціалу коропа, ураженого аеромонозом та сапролегніозом. З наведених на рисунку 1 даних бачимо, що вміст дієнових кон'югатів у гепатопанкреасі риб першої та другої дослідних груп, стосовно контрольної зростає, відповідно на 27 і 41 % ($p < 0,05$). Водночас, при дослідженні експресії ензимів системи антиоксидантного захисту, констатовано інгібуючий вплив збудників захворювання на їх активність у гепатопанкреасі риб. Вказані зміни були більшою мірою виражені у коропів при дослідженні супероксиддисмутази. Зокрема виявлено її зниження у 1,3 ($p < 0,05$) разу в коропів уражених аеромонозом та у 2,3 разу ($p < 0,01$) у риб, уражених асоційованою інфекцією аеромонозу з сапролегніозом. Каталазна активність у гепатопанкреасі коропів, хворих аеромонозом асоційованим з сапролегніозом, була на 26 % ($p < 0,05$) нижча, ніж у клінічно здорової риби контрольної групи. Натомість у гепатопанкреасі коропів, уражених аеромонозом, каталазна активність була на рівні особин контрольної групи. Ці дані свідчать, що захворювання коропів аеромонозом та асоційованою інфекцією аеромонозу з сапролегніозом призводить до посилення вільнорадикальних процесів в організмі хворих риб. Вказане дозволяє розглядати отримані результати, як одну із ланок у патогенезі цих захворювань.



Рис. 1. Вміст дієнових кон'югатів та активність антиоксидантних ензимів у гепатопанкреасі коропів, уражених аеромонозом та аеромонозом асоційованим з сапролегніозом

Примітка. На цьому й наступних рисунках різниця вірогідна порівняно з коропами контрольної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

При дослідженні гематологічного профілю констатовано зниження концентрації гемоглобіну в крові риб, уражених аеромонозом на 22 % ($p < 0,05$) та аеромонозом із сапролегніозом на 26 % ($p < 0,05$) щодо особин контрольної групи, а також зменшення у 1,5 разу ($p < 0,05$) кількості еритроцитів у двох дослідних групах.

Дослідження показників неспецифічної резистентності показали, що у коропів першої і другої дослідних груп, порівняно з контрольною, зареєстровано вищу бактерицидну і лізоцимну активність сироватки крові, відповідно на 20 ($p < 0,05$) і 19 % та 8 ($p < 0,01$) і 10 % ($p < 0,01$). При цьому вміст ЦК у сироватці крові коропів, уражених аеромонозом та асоційованою інфекцією аеромонозу з сапролегніозом був відповідно на 68 ($p < 0,05$) і 51 % ($p < 0,05$) більший, ніж в особин контрольної групи, що вказує на антигенне навантаження й активацію гуморальної ланки неспецифічної резистентності.

З даних, зображених на рис.2 бачимо, що захворювання коропів на аеромоноз, а також асоційовану інфекцію аеромонозу з сапролегніозом, призводить до зміни кількості та функціональної активності імунокомпетентних клітин крові. Зокрема у крові коропів обох дослідних груп стосовно контрольної зафіксовано вірогідне зменшення кількості Т-лімфоцитів (загальних і теофілін-чутливих) і зниження імунорегуляторного індексу, що вказує про імуносупресивний вплив на ефекторну ланку імунної відповіді, особливо в особин другої дослідної групи.

При цьому у крові хворих коропів виявлено зменшення кількості антигензв'язуючих В-лімфоцитів, а також низькоавідних їх форм за одночасного збільшення неактивних ЕАС-РУЛ, особливо у риб, уражених асоційованою інфекцією аеромонозу із сапролегніозом (рис.2).

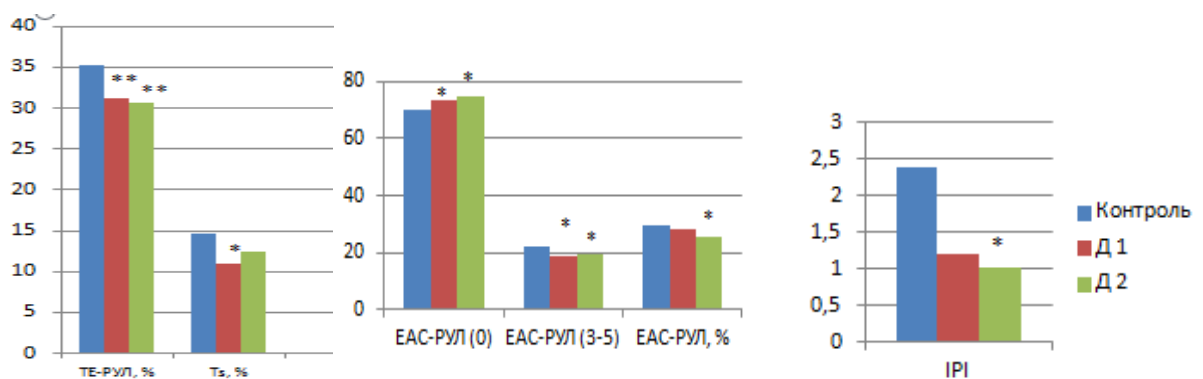


Рис.2. Кількість Т-лімфоцитів (загальних – ТЕ-РУЛ і теофілінчутливих –Ts) і В-лімфоцитів (ЕАС-РУЛ) та функціональна активність ЕАС-РУЛ й імунорегуляторний індекс (ІРІ) у крові досліджуваних коропів.

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що захворювання коропів на аеромоноз та асоційовану інфекцію аеромонозу з сапролегніозом призводить до порушення балансу в прооксидантно-антиоксидантній системі гепатоцитів коропів, спричиняє імуносупресивний вплив на клітинну ланку імунної відповіді – зменшується загальна кількість Т- і В-лімфоцитів та знижується їх функціональна активність за рахунок перерозподілу рецепторного апарату імунокомпетентних клітин. Вказані зміни були виражені більшою мірою у крові коропів, уражених асоційованою інфекцією аеромонозу із сапролегніозом.

Стан антиоксидантного захисту й активність клітинної та гуморальної ланок імунітету коропа за впливу різних доз антибактеріального препарату «Флюмек». Проведені дослідження показали, що вміст дієнових кон'югатів у гепатопанкреасі коропів першої та другої дослідних груп був відповідно у 3,3 ($p < 0,05$) та 1,9 рази ($p < 0,05$) менший, ніж в особин контрольної групи (рис. 3).

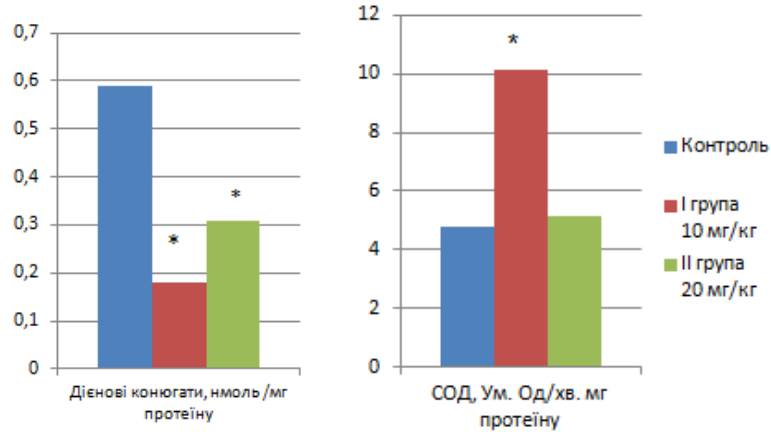


Рис. 3. Вміст дієнових кон'югатів і супероксиддисмутазна активність у гепатопанкреасі коропів за дії різних доз препарату «Флюмек»

При цьому введення коропам різних доз препарату «Флюмек» істотно не впливало на рівень ТБК-активних продуктів у гепатопанкреасі, натомість зафіксовано зміни активності основних антиоксидантних ензимів. Зокрема, введення коропам першої дослідної групи антибактеріального препарату «Флюмек» дозою 10 мг/кг маси спричиняло підвищення у 2,1 рази ($p < 0,05$) супероксиддисмутазної активності у гепатопанкреасі. Водночас застосування більшої дози препарату, а саме 20 мг/кг маси, істотно не впливало на експресію цього ензиму.

Досліджувані гематологічні показники, зокрема, кількість еритроцитів та концентрація гемоглобіну у крові коропів дослідних і контрольної груп були в межах нормативних величин для цієї вікової та видової групи риб, вірогідних змін не зафіксовано.

Введення коропам у складі 3%-ї крохмальної суспензії препарату «Флюмек» дозою 10 мг/кг маси спричиняло підвищення лізоцимної ($p < 0,05$) і бактерицидної активності сироватки крові (рис.4).

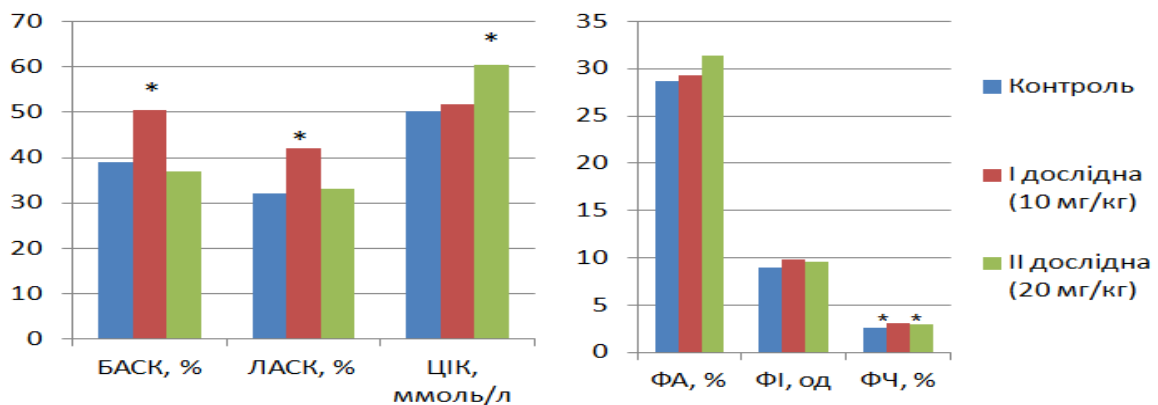


Рис. 4. Активність гуморальних факторів неспецифічної резистентності та показники фагоцитозу гранулоцитів крові коропів за впливу різних доз препарату «Флюмек»

Водночас, застосування більшої дози препарату – 20 мг/кг маси, викликало тенденцію до зниження БАСК, проте істотно не впливало на лізоцимну активність сироватки крові риб. Однак, застосування більшої дози препарату – 20 мг/кг маси, спричиняло вірогідне збільшення рівня циркулюючих імунних комплексів, що вказує на підвищення антигенного навантаження на організм коропів. За дії вказаного препарату виявлені тенденції до підвищення фагоцитарної активності та фагоцитарного індексу гранулоцитів крові коропів дослідних груп стосовно контрольної. При цьому у крові коропів обох дослідних груп, порівняно до контрольної, зафіксовано зростання ($p < 0,05$) фагоцитарного числа.

Пероральне введення коропам дослідних груп різних доз препарату «Флюмек» спричиняло зменшення ($p < 0,05$ – $0,01$) загальної кількості Т-лімфоцитів у крові. Вказані зміни відбувалися на тлі збільшення ($p < 0,05$ – $0,01$) кількості неактивних і зменшення ($p < 0,05$ – $0,01$) низькоавідних ТЕ-РУЛ і, особливо в особин другої дослідної групи, яким застосовували препарат «Флюмек» дозою 20 мг/кг маси. При дослідженні кількості теофілін-резистентних Т-лімфоцитів виявлено зменшення ($p < 0,01$) їх загальної кількості у крові коропів, яким задавали препарат «Флюмек» у дозі 20 мг/кг маси риби, стосовно контрольної. При цьому загальна кількість В-лімфоцитів та їх окремих субпопуляцій у крові коропів дослідних груп була на рівні контрольної. Ці дані свідчать про відсутність істотного впливу різних доз препарату «Флюмек» на активність В-клітинної ланки специфічного імунітету риб.

Отже, введення коропам різних доз препарату «Флюмек» спричиняє дозу залежний вплив на активність клітинної ланки імунного захисту організму. Застосування більшої дози антибактеріального препарату викликає імуносупресію ефекторної ланки клітинного імунітету, що характеризується зменшенням кількості Т-лімфоцитів (загальних і теофілінрезистентних) і зниженням їх функціональної активності за рахунок перерозподілу авідності.

Вплив антибактеріального препарату «Флюмек» та його комплексу з насінням розторопші плямистої на активність природного й адаптивного імунітету й антиоксидантного захисту у коропів, уражених аеромонозом. Отримані результати дослідження антимікробної чутливості польових штамів *Aeromonas hydrophila*, виділених від коропів хворих аеромонозом показали, що зберігається високий рівень чутливості аеромонад до антибіотиків фторхінолонового ряду, в тому числі до флюмеквіну, діючої речовини антибактеріального препарату «Флюмек».

Дослідження фракційного складу білків сироватки крові показало, що захворювання коропів на аеромоноз спричиняє зменшення у 1,5 разу ($p < 0,05$) вмісту альбумінів, що свідчить про інгібуючий вплив чинників цього захворювання на білоксинтезувальну функцію печінки. Разом з цим у крові хворих риб, порівняно з клінічно здоровою рибою, зафіксовано вірогідне зростання вмісту β - і γ -глобулінів і тенденцію до підвищення вмісту загального протеїну, що вказує на зростання напруги імунної системи, оскільки основну кількість білків вказаних фракцій складають імуноглобуліни класів А, G та М, які відносяться до антитіл. Застосування досліджуваних препаратів суттєво не впливало на вміст загального протеїну і співвідношення його фракцій у сироватці крові хворих на аеромоноз коропів.

Констатовано вірогідно вищий рівень продуктів ПОЛ і ОМП у плазмі крові хворих коропів щодо клінічно здорової риби (рис. 5). Водночас вміст гідроперекисів ліпідів і ТБК-активних продуктів у плазмі крові коропів третьої та четвертої груп був відповідно в 1,15 і 1,5 разу ($p < 0,001$) та в 1,2 ($p < 0,01$) і 1,4 разу ($p < 0,001$) менший, ніж у хворої риби, що вказує на інгібуючий вплив досліджуваних препаратів на вміст проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ.

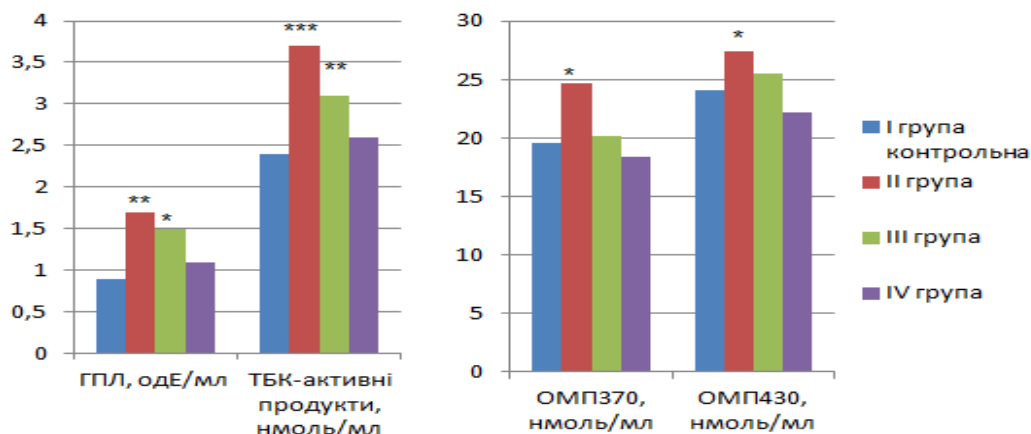


Рис. 5. Вміст продуктів ПОЛ та рівень окиснювального пошкодження протеїнів у крові коропів за дії препарату «Флюмек» і його комплексу з насінням розторопші плямистої

Аналіз наведених на рис. 5 даних показав, що вміст продуктів окиснювального пошкодження протеїнів у крові коропів третьої та четвертої дослідних груп був на рівні контрольної. Ці дані свідчать про нормалізуючий вплив досліджуваних препаратів на вміст альдегідних і кетонних похідних окиснювальної модифікації протеїнів. При цьому цей вплив був виражений більшою мірою в організмі коропів четвертої групи, які разом з препаратом «Флюмек» отримували насіння розторопші плямистої.

Захворювання коропів на аеромоноз призводить до зменшення ($p < 0,05-0,01$) загальної кількості Т-лімфоцитів (загальних і теофілінчутливих) і пригнічення їх функціональної активності за рахунок перерозподілу авідності рецепторного апарату імунокомпетентних клітин (рис. 6).

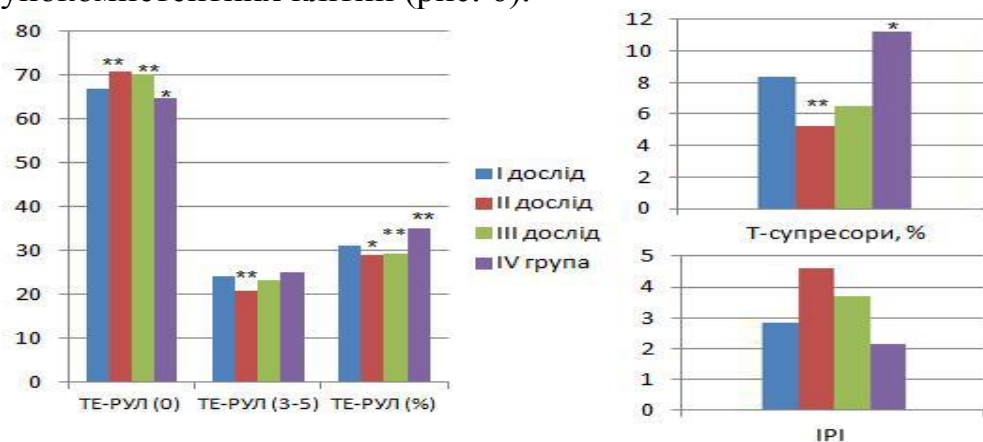


Рис. 6. Кількість Т-лімфоцитів (загальних – ТЕ-РУЛ і теофілінчутливих – Тs), імуnoreгуляторний індекс та функціональна активність ТЕ-РУЛ у крові досліджуваних коропів.

Подібні зміни зареєстровано також і при дослідженні В-лімфоцитів крові. Введення хворим на аеромоноз коропам антибактеріального препарату «Флюмек» істотно не впливало на загальну кількість Т- і В-лімфоцитів та їх регуляторних субпопуляцій. Натомість за комплексної дії антибактеріального препарату з меленим насінням розторопші плямистої, кількість Т-лімфоцитів (загальних і теофілінчутливих) була більша ($p < 0,05-0,01$), а В-лімфоцитів крові та їх функціональна активність на рівні особин контрольної групи.

Отже, результати проведених досліджень свідчать про нормалізуючий вплив розторопші плямистої на кількість імунокомпетентних клітин та їх функціональну активність. Про що вказує також зниження імунорегуляторного індексу.

Стан імунного й антиоксидантного захисту у коропів, уражених аеромонозом, та за дії синбіотичного препарату «Ентеронормін», активованого водним розчином йоду і селену. Показано, що вміст альдегідних (ОМП₃₇₀) і кетонних (ОМП₄₃₀) похідних окиснювальної модифікації протеїнів у крові коропів, яким задавали препарат «Ентеронормін», був відповідно в 1,2 ($p < 0,001$) і 3,1 ($p < 0,01$) рази менший, ніж у риб контрольної групи (рис. 7).

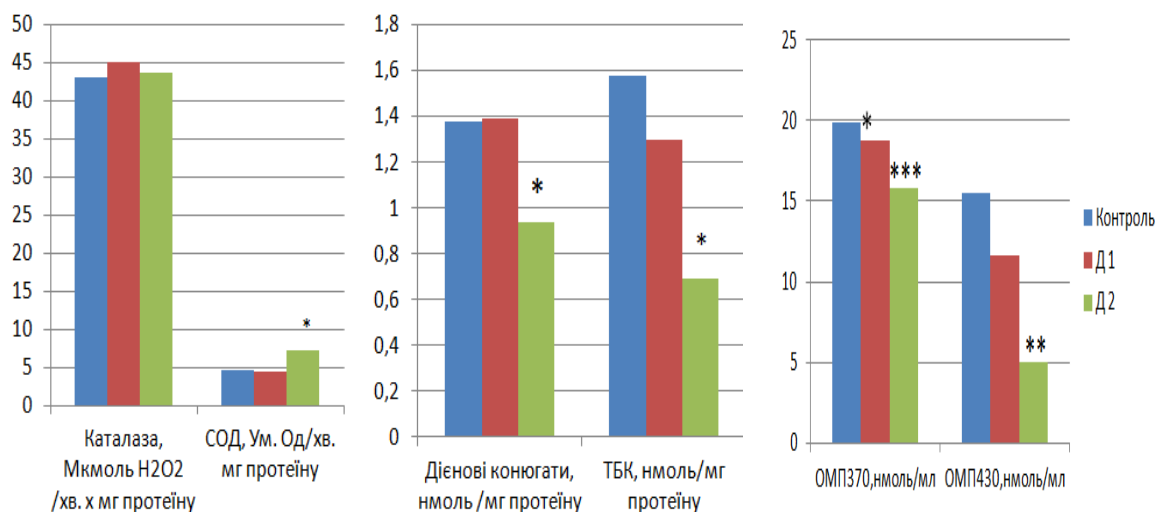


Рис. 7. Вміст продуктів ПОЛ і активність антиоксидантних ензимів у гепатопанкреасі та вміст продуктів окиснювального пошкодження протеїнів у крові коропів за дії синбіотичного препарату «Ентеронормін»

Вміст дієнових кон'югатів і ТБК-активних продуктів у гепатопанкреасі риб другої дослідної групи, був відповідно в 1,5 і 2,3 рази ($p < 0,05$) менший, ніж у гепатопанкреасі риб контрольної групи. При дослідженні впливу синбіотичного препарату на активність ензимів антиоксидантного захисту у гепатопанкреасі привертає увагу підвищення в 1,5 рази ($p < 0,05$) супероксиддисмутазної активності. Натомість каталазна активність у гепатопанкреасі коропів дослідних груп була на рівні контрольної. Ці дані свідчать про інгібуючий вплив препарату «Ентеронормін», активованого водним розчином йоду і селену, на інтенсивність процесів ПОЛ й ОМП та стимулювальний – на активність ключового ензиму антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази.

З інших результатів досліджень, отриманих у цьому досліді, необхідно зауважити, що у коропів, уражених аеромонозом, зафіксовано збільшення ($p < 0,01$) вмісту циркулюючих імунних комплексів та лізоцимної активності крові ($p < 0,01$).

на тлі тенденції до зниження фагоцитарної активності крові. Застосування хворим на аеромоноз коропам препарату «Ентеронормін», спричиняло нормалізуючий вплив на досліджувані показники природного захисту.

Застосування коропам дослідної групи у складі 3%-ї крохмальної суспензії препарату «Ентеронормін» позитивно впливало на стан Т-клітинної ланки специфічного захисту (рис. 8). Про що свідчить зростання загальної кількості Т-лімфоцитів, особливо Е-РУЛ і А-РУЛ та підвищення їх функціональної активності. Кількість вказаних субпопуляцій Т-лімфоцитів у крові коропів, яким застосовували досліджуваний препарат, були на рівні контролю.

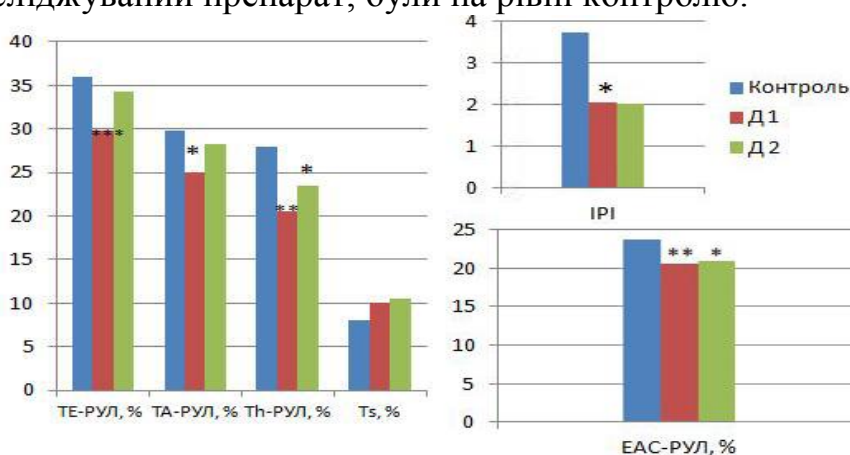


Рис. 8. Кількість Т- і В-лімфоцитів у крові коропа за дії синбіотичного препарату «Ентеронормін», активованого водним розчином йоду і селену

Водночас вплив досліджуваного препарату на кількість теофілін-резистентних Т-РУЛ був виражений меншою мірою. Про це вказує менша ($p < 0,05$) їх загальна кількість у крові коропів цієї групи стосовно контрольної. При цьому зафіксовано також меншу ($p < 0,05$) кількість теофілін-резистентних Т-РУЛ з низькою щільністю рецепторів. Застосування коропам досліджуваного препарату у складі 3%-ї крохмальної суспензії істотно не вплинуло на кількість ЕАС-РУЛ і їх функціональну активність. З цих, а також отриманих у попередніх наших дослідженнях даних, можна зробити припущення, що у коропів, хворих на бактеріальну форму аеромонозу, ця ланка захисту функціонально менш активна, ніж у здорової риби. Цей фактор може бути або одним з ведучих у патогенезі цього захворювання, або його наслідком.

Результати виробничих апробацій антибактеріального препарату «Флюмек» в умовах ставків показали: зменшення втрічі загібелі риби; зменшення терміну перебігу захворювання на 20 %; загоєння виразок на тілі спостерігалось на 5-ту добу, риби повністю одужали, а виразки заросли сполучнотканинними рубцями на 10-ту добу.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі проведено порівняльний аналіз інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів і протеїнів, стану антиоксидантної системи, гематологічного профілю й активності клітинної та гуморальної ланок імунітету коропів, уражених аеромонозом і асоційованою інфекцією аеромонозу та

сапролегніозу. З'ясовано вплив антибактеріального препарату «Флюмек» та синбіотичного «Ентеронормін» на активність цих систем і розроблено спосіб лікування аеромонозу коропа.

1. Захворювання короїв на аеромоноз та асоційовану інфекцією аеромонозу й сапролегніозу призводить до порушення балансу в прооксидантно-антиоксидантній системі гепатоцитів. Зокрема, виявлено збільшення вмісту дієнових кон'югатів і ТБК-активних продуктів ($p < 0,05-0,01$) і зниження каталазної і супероксиддисмутазної активності ($p < 0,05-0,01$), що свідчить про підвищення інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів і зниження антиоксидантного потенціалу організму у хворих риїв.

2. У крові короїв, уражених аеромонозом та асоційованою інфекцією аеромонозу й сапролегніозу, зафіксовано зниження концентрації гемоглобіну ($p < 0,05$), зменшення кількості Т-лімфоцитів (загальних і теофілін-чутливих) та В-лімфоцитів ($p < 0,05-0,001$) і зниження їх функціональної активності. Натомість виявлено підвищення бактерицидної і лізоцимної активності сироватки крові ($p < 0,05-0,001$) та збільшення вмісту циркулюючих імунних комплексів ($p < 0,05$). Вказані зміни були виражені більшою мірою у крові короїв, уражених асоційованою інфекцією аеромонозу та сапролегніозу.

3. Пероральне введення клінічно здоровим короїам різних доз препарату «Флюмек» спричиняло зниження вмісту дієнових кон'югатів ($p < 0,05$) у гепатопанкреасі риїв. При цьому виявлено вищу супероксиддисмутазну активність ($p < 0,05$) у гепатопанкреасі короїв, яким задавали досліджуваний препарат дозою 10 мг/кг маси риїв.

4. Констатовано дозозалежний вплив препарату «Флюмек» на активність природних й адаптивних механізмів захисту риїв. Зокрема за введення короїам препарату «Флюмек» дозою 10 мг/кг маси риїв зареєстровано вищу бактерицидну і лізоцимну ($p < 0,05$) активність сироватки крові. Водночас, за дії досліджуваного препарату дозою 20 мг/кг маси риїв, разом з підвищенням фагоцитарного числа ($p < 0,05$), виявлено меншу ($p < 0,05$) кількість загальних і теофілінрезистентних Т-лімфоцитів крові.

5. Пероральне введення хворим на аеромоноз короїам препарату «Флюмек» окремо, а також за умов поєданого його застосуванням разом з насінням розторопші плямистої, спричинило зменшення у крові вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів й окисної модифікації протеїнів ($p < 0,05-0,001$) та підвищення каталазної активності ($p < 0,05$). Натомість істотно не впливало на вміст загального протеїну і співвідношення його фракцій у сироватці крові.

6. У крові короїв за введення антибактеріального препарату з меленим насінням розторопші плямистої виявлено більшу ($p < 0,05-0,001$) кількість Т-лімфоцитів (загальних і теофілінчутливих), при цьому число В-лімфоцитів та їх функціональна активність була на рівні особин контрольної групи.

7. Дослідження антимікробної чутливості польових штамів *Aeromonas hydrophila*, виділених від хворої на аеромоноз риби сімейства короїових, показали, що зберігається високий рівень чутливості аеромонад до антибіотиків фторхінолонового ряду, в тому числі до флюмеквіну, діючої речовини антибактеріального препарату «Флюмек».

8. У гепатопанкреасі коропів, яким застосовували синбіотичний препарат «Ентеронормін», виявлено в 1,5 разу ($p < 0,05$) вищу супероксиддисмутазну активність на тлі зниження 2,3 разу ($p < 0,05$) рівня ТБК-активних продуктів і зменшення вмісту у крові в 3,1 разу ($p < 0,01$) кетонових похідних окиснювальної модифікації протеїнів.

9. Встановлено реабілітуючу дію синбіотичного препарату «Ентеронормін», активованого водним розчином йоду і селену, на активність факторів природного й адаптивного імунного захисту у коропів, хворих на аеромоноз. Про що свідчить відсутність вірогідних змін у досліджуваних показниках, що характеризують активність цих систем, у крові дослідної групи стосовно контрольної.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для лікування риби, хворої на аеромоноз, рекомендовано застосовувати антибактеріальний препарат «Флюмек» із розрахунку 150 мг/кг комбікорму у комплексі з 5 % меленим насінням розторопші плямистої. Препарати розчиняють у воді і заливають у комбікорм або кормосуміш до повного поглинання розчину. Лікувальний корм готують у день згодовування риби та застосовують упродовж 10-ти днів з одноденною перервою між п'ятиденками.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

Статті в наукових фахових виданнях України:

1. **Солопова Х. Я.**, Віщур О.І. Гематологічні та мікробіологічні показники, стан природних механізмів захисту у коропа за дії препарату "Флюмек". *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*. Львів, 2016. Т. 18, № 3(71). С. 100–104. (Дисертантка виконала експериментальну частину досліджень, статистично опрацювала отримані дані, написала статтю). <https://doi.org/10.15421/nvlvet7123>
2. Антимікробна активність нового хіміотерапевтичного препарату на основі флюмеквіну щодо *Aeromonas Hydrophila* / **Х. Я. Солопова**, О. І. Віщур, Т.І. Стецько, Г.П. Угрин, О.І. Хом'як. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*. Львів, 2017. Т. 19, № 82. С. 66–70. (Дисертантка брала участь у проведенні досліджень, статистично опрацювала отримані дані, написала статтю). <https://doi.org/10.15421/nvlvet8214>
3. **Солопова Х.Я.**, Віщур О.І. Рівень окиснювального пошкодження білків та інтенсивність процесів ПОЛ в організмі коропів, уражених аеромонозом, та за лікування препаратом «Флюмек». *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія «Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва»*. Київ, 2018. Вип. 285. С. 351–359. (Дисертантка виконала експериментальну частину досліджень, статистично опрацювала

отримані дані, брала участь у аналізі результатів досліджень, написанні та оформленні статті).

4. **Солопова Х.Я.** Природні механізми захисту корошових риб за ураження бактерійним аеромонозом і за дії синбіотичного препарату «Ентеронормін». *Біологія тварин*. Львів, 2020, т. 22, №1. С. 46-49. <https://doi.org/10.15407/animbiol22.01.046>

5. **Солопова Х.Я.,** Віщур О.І. Стан Т- і В-клітинної ланки імунітету корошових, уражених аеромонозом, та за лікування препаратом «Ентеронормін». *Науковий вісник ветеринарної медицини*. Біла Церква, 2020. № 1. С.40–46. (Дисертантка виконала експериментальну частину досліджень, статистично опрацювала отримані дані, брала участь в аналізі результатів досліджень, написанні та оформленні статті). <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2020-154-1-40-46>

6. **Солопова Х.Я.,** Віщур О.І., Кориляк М.З., Соловодзінська І.Є. Стан системи антиоксидантного захисту у гепатопанкреасі корошових за асоційованої інфекції аеромонозу з сапролегніозом. *Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування*. Харків, 2020. № 6. С. 85-89. (Дисертантка виконала експериментальну частину досліджень, провела визначення активності ензимів, статистично опрацювала отримані дані, провела аналіз результатів, підготувала статтю до друку). <https://doi.org/10.31890/vtpp.2020.06.15>

Патент України на корисну модель

7. Спосіб лікування аеромонозу коропа: декл. пат. на корис. модель № 144100, Україна / Віщур О.І., Пірус Р.І., **Солопова Х.Я.** № u201907735; заявл. 09.07.2019; опубл. 10.09.2020, Бюл. № 17, 4с. (Дисертант брала участь у проведенні дослідів, аналізі результатів досліджень, оформленні патенту).

Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

Тези та матеріали конференцій:

8. Матвієнко Н., **Солопова Х.,** Шепелевич В. Асоційована бактеріальна інфекція корошових риб. *Міжнародна наукова конференція «Досягнення та перспективи розвитку мікробіології»: Програма та збірник тез доповідей*. Споллом. Львів, 2016. С. 52–53. (Дисертантка брала участь в опрацюванні літературних джерел, оформленні та написанні тези)

9. **Солопова Х.Я.** Вплив препарату «Флюмек» на показники неспецифічної резистентності коропа. *Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини: матеріали XV Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Львів, 8–9 груд. 2016 р.)*. Львів, 2016. С. 188.

10. **Солопова Х.Я.,** Віщур О.І., Морміль Л.В. Стан гуморальної ланки природної резистентності організму корошових за умов ураження аеромонозом і сапролегніозом. *Збірник матеріалів XVI Міжнародної науково-практичної конференції професорсько-викладацького складу, аспірантів і студентів «Актуальні проблеми ветеринарної медицини»*. Київ, 2017. С.108. (Дисертантка виконала експериментальну частину досліджень, статистично опрацювала отримані дані, оформила та написала тези)

11. **Солопова Х.Я.** Антибактеріальна дія препарату «Флюмек» щодо збудника аеромонозу корошових. *Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології,*

тваринництва та ветеринарної медицини : матеріали XVI Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Львів, 8–9 груд. 2017 р.). Львів, 2017. С. 149.

12. **Солопова Х.Я.,** Віщур О.І. Вплив препарату «Флюомек» і його комплексу з насінням розторопші плямистої на вміст загального білка та співвідношення окремих його фракцій у коропів, уражених аеромонозом. *Молоді вчені у вирішенні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини : матеріали XVII Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Львів, 6–7 груд. 2018 р.). Львів, 2018. С. 137. (Дисертантка виконала експериментальну частину досліджень, статистично опрацювала отримані дані, оформила та написала тези, представила матеріали на конференції у вигляді усної доповіді)*

13. **Солопова Х.,** Кориляк М., Добрянська О. Вплив препарату «Ентеронормін» на систему антиоксидантного захисту у коропів, уражених аеромонозом. *«Молоді вчені у розв'язанні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини»: матеріали XVIII Всеукр. наук.-практ. конф., (м. Львів, 5-6 груд. 2019 р.). Львів, 2019. С. 151. (Дисертантка виконала експериментальну частину досліджень, провела визначення активності ензимів, статистично опрацювала отримані дані, брала участь в оформленні та написанні тези, представила матеріали на конференції у вигляді усної доповіді)*

14. **Солопова Х.Я.,** Віщур О.І., Соловодзінська І.Є. Вплив препарату «Флюомек» і його комплексу з насінням розторопші на систему антиоксидантного захисту у коропів, уражених аеромонозом. *Збірник матеріалів II Міжнародної науково-практичної конференції "Сучасні проблеми раціонального використання водних біоресурсів" (м. Київ, 27-29 жовтня 2020 р.). Київ, 2020. С. 109-111. (Дисертантка виконала експериментальну частину досліджень, провела визначення активності ензимів, статистично опрацювала отримані дані, брала участь в оформленні та написанні тези)*

15. **Солопова Х.Я.** Стан Т- і В-клітинної ланок імунітету коропів за ураження аеромонозом та асоційованою інфекцією аеромонозу з сапролегніозом. *«Молоді вчені у розв'язанні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини»: матеріали XIX Всеукр. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Львів, 3-4 груд. 2020 р.). Львів, 2020. С. 104..*

АНОТАЦІЯ

Солопова Х.Я. Стан антиоксидантної та імунної систем у коропів, уражених аеромонозом і сапролегніозом, та їх лікування. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 03.00.04 – біохімія. – Інститут біології тварин НААН, Львів, 2021.

Дисертаційна робота присвячена дослідженню гематологічного профілю, активності імунної й антиоксидантної систем захисту у коропів за ураження аеромонозом та асоційованої інфекції аеромонозу з сапролегніозом, а також з'ясуванню впливу антибактеріального та синбіотичного препаратів на активність вказаних систем у коропів, хворих аеромонозом.

Показано, що ураження коропів збудниками аеромонозу з нашаруванням сапролегніозу призводить до зростання вмісту продуктів ПОЛ і ОМП та зниження

активності ключових ензимів системи антиоксидантного захисту. За цих умов констатовано підвищення активності гуморальних механізмів неспецифічної резистентності та імуносупресивний вплив на ефекторну ланку імунної відповіді – зменшення кількості Т-лімфоцитів (загальних і теофілін-чутливих) та зниження функціональної активності ТЕ-РУЛ.

Встановлено дозозалежний вплив антибактеріального препарату «Флюмек» на біохімічний профіль, активність імунної й антиоксидантної систем як у здорових риб, так і уражених збудником аеромонозу. З'ясовано його вплив за самостійної та поєднаної дії з насінням розторопші плямистої на організм хворих риб і запропоновано схеми лікування.

Досліджено ефективність застосування синбіотичного препарату «Ентеронормін», активованого водним розчином йоду і селену, у коропів за ураження збудником аеромонозу. Констатовано його реабілітуючий вплив на інтенсивність процесів ПОЛ і ОМП, експресію ензимів антиоксидантного захисту, активність природного й адаптивного імунітету.

Ключові слова: короп, аеромоноз, сапролегніоз, асоційовані інфекції, гематологічні показники, імунологічні показники, антиоксидантна система, Флюмек, Ентеронормін, розторопша плямиста.

АННОТАЦІЯ

Солопова К.Я. Состояние антиоксидантной и иммунной систем у карпов, больных аэромонозом и сапролегниозом, и их лечения. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 03.00.04 – биохимия. – Институт биологии животных НААН, Львов, 2021.

Диссертационная работа посвящена исследованию гематологического профиля, активности иммунной и антиоксидантной систем защиты у карпов за больных аэромонозом и ассоциированной инфекцией аэромоноза с сапролегниозом, а также изучение влияния антибактериального и синбиотичного препаратов на активность этих систем в карпов, больных аэромонозом.

Показано, что поражение карпов возбудителями аэромоноза ассоциированного с сапролегниозом приводит к росту содержания продуктов ПОЛ и ОМП и снижение активности ключевых ферментов системы антиоксидантной защиты. В этих условиях констатировано повышение активности гуморальных механизмов неспецифической резистентности и иммуносупрессивным влиянием на эффекторное звено иммунного ответа – уменьшение количества Т-лимфоцитов (общих и теофиллин-чувствительных) и снижение функциональной активности общих Т- лимфоцитов.

Установлено дозозависимое влияние антибактериального препарата «Флюмек» на биохимический профиль, активность иммунной и антиоксидантной систем как у здоровых рыб, так и пораженных возбудителем аэромоноза. Выяснено его самостоятельное влияние и в сочетании с семенами расторопши пятнистой на организм больных рыб и предложены схемы лечения.

Исследована эффективность применения синбиотического препарата «Энтеронормин», активированного водным раствором йода и селена, у карпов за поражения возбудителем аэромоноза. Констатировано его реабилитирующее влияние на интенсивность процессов ПОЛ и ОМП, экспрессию ферментов антиоксидантной защиты, активность природного и адаптивного иммунитета.

Ключевые слова: карп, аэромоноз, сапролегниоз, ассоциированные инфекции, гематологические показатели, иммунологические показатели, антиоксидантная система, Флумек, Энтеронормин, расторопша пятнистая.

ANNOTATION

Solopova Kh. Ya. The state of antioxidant and immune systems in carp affected by aeromonosis and saprolegniosis, and their treatment. – Manuscript.

Thesis for the degree of Candidate of Veterinary Sciences 03.00.04 – "Biochemistry" – Institute of Animal Biology of the National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Lviv, 2021.

The dissertation is devoted to the study of hematological profile, activity of immune and antioxidant defense systems in carp affected for aeromonosis and associated infection of aeromonosis with saprolegniosis, and as well as elucidation of the effect of antibacterial and symbiotic drugs on the activity of these systems in carp affected for aeromonosis.

The experimental part of the work was performed in three stages. At the first stage of the dissertation, the intensity of lipid peroxidation processes, the activity of the immune and antioxidant systems in the body of carps, patients with aeromonosis and aeromonosis associated with saprolegniosis were clarified.

It is shown that the defeat of carp by pathogens of aeromonosis associated with saprolegniosis leads to an increase in the content of products of LPO and OMP and a decrease in the activity of key enzymes of the antioxidant defense system. Under these conditions, an increase in the activity of humoral mechanisms of nonspecific resistance and immunosuppressive effect on the effector part of the immune response - a decrease in the number of T-lymphocytes (common and theophylline-sensitive) and a decrease in the functional activity of T-common lymphocytes .

The purpose of the second stage of research was to determine the effect of the antibacterial drug «Flumek» alone and in combination with the seeds of milk thistle (*Silybum marianum*) on the intensity of lipid peroxidation and activity of enzymes of AOS, natural and adaptive immunity in healthy and sick aeromonosis carps. In order to study these issues, two experiments were conducted.

At first experiment the effect of different doses of the antibacterial drug «Flumek» on the hematological profile, the state of the antioxidant defense system and the immune potential in clinically healthy two-year-old carp was investigated.

The aim of the second experiment was to determine the effect of the antibacterial drug "Flumek" alone and in combination with the seeds of milk thistle (*Silybum marianum*) on the intensity of LPS and activity of AOS enzymes, hematological parameters, natural and adaptive immunity in healthy and patients with aeromonosis carps.

The results of the study of antimicrobial susceptibility of *Aeromonas hydrophila* strains isolated from affected aeromonosis carp showed the high level of susceptibility of aeromonads to fluoroquinolone antibiotics, including flumequine, the active substance of the antibacterial drug «Flumek».

The dose-dependent effect of the antibacterial drug «Flumek» on the biochemical profile, activity of the immune and antioxidant systems in both healthy fish and those affected by the pathogen of aeromonosis has been established. Its independent effect and combined action with the seeds of milk thistle on the body of sick fish has been clarified and treatment regimens have been proposed.

The purpose of the third stage of research was to determine the effect of the symbiotic drug «Enteronormin», activated by an aqueous solution of iodine and selenium, on the state of immune and antioxidant protection in carp affected with aeromonosis. Its rehabilitative effect on the intensity of the processes of LPO and OMP, the expression of antioxidant enzymes, the activity of natural and adaptive immunity was shown.

Key words: carp, aeromonosis, saprolegniosis, associated infections, hematological parameters, immunological parameters, antioxidant system, Flumek, Enteronormin, milk thistle.

Підписано до друку 11.03.2021 р.
Формат 60x84/16. Папір офсетний.
Друк: принтер. Зам. №11/03-1.
Ум. друк. арк. 0,9.
Тираж 100 прим.

Видавництво "ГАЛИЧ-ПРЕС"
Видавець ФОП Король І.В.
м. Львів, вул. Гнатюка, 17
Ел. пошта: lvivprint@ukr.net. Тел. 096-59-88-924
Свідоцтво ДК №5353 від 24.05.2017 р.