

ISSN 2518-7554 print
ISSN 2518-1327 online

НАУКОВИЙ ВІСНИК ЛЬВІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО

Scientific messenger of Lviv National University of
Veterinary Medicine and Biotechnologies



СЕРІЯ: ВЕТЕРИНАРНІ НАУКИ
SERIES: VETERINARY SCIENCES



Том 26 № 115
2024

Editor-in-Chief

Bogdan Gutyj

Doctor of Veterinary Sciences, Professor of the Department of pharmacology and toxicology, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Ukraine)

ORCID: [0000-0002-5971-8776](https://orcid.org/0000-0002-5971-8776)

Scopus: [57214332526](https://scopus.com/authid/detail.url?authorID=57214332526)

Researcher ID: [C-6635-2017](https://orcid.org/C-6635-2017)

Google Scholar: [Profile](#)

ResearchGate: [Profile](#)

Phone: +38-068-136-20-54

E-mail: bvh@ukr.net

Deputy Editor

Oleh Fedets

Candidate of Agricultural Sciences, Associate professor, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Ukraine)

ORCID: [0000-0002-4981-9821](https://orcid.org/0000-0002-4981-9821)

Scopus: [56811627600](https://scopus.com/authid/detail.url?authorID=56811627600)

Google Scholar: [Profile](#)

Phone: +380(32) 260-31-35; +380(32) 239-26-17

Executive Editor

Tetiana Martyshuk

Candidate of Agricultural Sciences, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Ukraine)

ORCID: [0000-0002-8445-1794](https://orcid.org/0000-0002-8445-1794)

Scopus: [58190690100](https://scopus.com/authid/detail.url?authorID=58190690100)

Researcher ID: [M-9377-2017](https://orcid.org/M-9377-2017)

Google Scholar: [Z5Vx05EAAAAA](#)

Phone: +380(32) 239-26-29

E-mail: mtv_27@ukr.net

Editorial Board Members

Volodymyr Stybel

Doctor of Veterinary Sciences, Professor of the Department of Parasitology and ichtyopathology, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Ukraine)

Researcher ID: [L-1295-2017](#)

ORCID: [0000-0002-0285-6182](#)

Scopus: [57208514717](#)

Google Scholar: [Profile](#)

Phone: +380(32) 260-28-89; +380(32) 260-28-90

E-mail: vstybel@ukr.net

Dmytro Gufrij

Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Ukraine)

ORCID: [0000-0001-6425-7866](#)

Researcher ID: [I-6597-2017](#)

Google Scholar: [Profile](#)

Contacts: +38-097-505-26-80; E-mail: gufrij@gmail.com

Vasyl Hunchak

Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Ukraine)

ORCID: [0000-0001-9596-2672](#)

Scopus: [Vasyl Hunchak](#)

Researcher ID: [I-5962-2017](#)

Google Scholar: [Profile](#)

Contacts: +38-067-672-20-08; E-mail: pharmacology@lvet.edu.ua

Yaroslav Kisera

Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Ukraine)

ORCID: [0000-0002-3503-4572](#)

Google Scholar: [Profile](#)

Contacts: +38-032-239-26-69; E-mail: epizootology@lvet.edu.ua

Galyna Kotsyumbas

Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Ukraine)

ORCID: [0000-0002-8835-5353](https://orcid.org/0000-0002-8835-5353)

Researcher ID: [I-4281-2017](https://orcid.org/I-4281-2017)

Google Scholar: [Profile](#)

Contacts: +38-032-239-26-91; E-mail: pathology@lvet.edu.ua

Marek Kozirowski

Doctor of Veterinary Sciences, Professor, University of Rzeszow, Vice-Rector for Science and International Cooperation (Poland)

ORCID: [0000-0002-7468-6063](https://orcid.org/0000-0002-7468-6063)

Scopus: [6602603704](https://orcid.org/6602603704)

ResearchGate: [Profile](#)

Krzysztof Kubiak

Doctor of Veterinary Sciences, University of Environmental and Life Sciences, Wroclaw (Poland)

ResearchGate: [Profile](#)

Bogdan Kurtyak

Doctor of Biological Sciences, Professor, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Ukraine)

Google Scholar: [Profile](#)

Contacts: +38-032-239-26-69; E-mail: epizootology@lvet.edu.ua

Andriy Mysak

Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Ukraine)

ORCID: [0000-0002-0063-3532](https://orcid.org/0000-0002-0063-3532)

Researcher ID: [J-8034-2017](https://orcid.org/J-8034-2017)

Google Scholar: [Profile](#)

Contacts: +38-067-800-07-05; E-mail: mysak.andriy.sofia@gmail.com

Roman Pogranichniy

DVM, MS, PhD Associate Professor of Virology Department of Comparative Pathobiology Purdue University College of Veterinary Medicine (USA)

[Web-page](#)

Lyubov Slivinska

Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Ukraine)

ORCID: [0000-0003-4441-7628](#)

Researcher ID: [I-1956-2017](#)

Google Scholar: [Profile](#)

Contacts: +38-032-239-26-32; E-mail: SlivinskaI@gmail.com

Vasyl Stefanyk

Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Ukraine)

Google Scholar: [Profile](#)

Contacts: +38-032-239-26-76; E-mail: obstetrics@lvet.edu.ua

Andrii Tybinka

Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Ukraine)

ORCID: [0000-0001-8880-7842](#)

Researcher ID: [I-3512-2017](#)

Research Gate: [Profile](#)

Google Scholar: [Profile](#)

Contacts: +38-067-353-03-20; E-mail: a.m.tybinka@gmail.com

Roseline Weilenmann

Candidate of Veterinary Sciences, Institute of Veterinary Pathology, University of Zurich (Switzerland)

Scopus: [6701444699](#)

Google Scholar: [Profile](#)

Stanisław Winiarczyk

Doctor of Veterinary Sciences, University of Life Sciences in Lublin, Head of the Department of Epizootiology and Clinic of Infectious Diseases (Poland)

Scopus: [55932866100](#)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8468-2154>

Ihor Yuskiv

Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Ukraine)

ORCID: [0000-0002-6029-3488](#)

Researcher ID: Ihor Yuskiv

Contacts: +38-063-223-36-22; E-mail: igor_yuskiv@ukr.net

Mykhailo Podoliak

Candidate of Pedagogical sciences, Associate professor, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Ukraine)

Researcher ID: J-1773-2017

ORCID: [0000-0003-1482-488X](#)

Google Scholar: [Profile](#)

E-mail: misha.podol@bigmir.net

Dvylyuk Ihor

Candidate of Veterinary sciences, Associate professor, Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv (Ukraine)

Researcher ID: [AAF-2282-2019](#)

ORCID: [0000-0002-6320-4778](#)

Google Scholar: [Profile](#)

Scopus: [57207823097](#)

Valentyna Yevstafieva

Professor, Dr. Vet. Sci., Poltava State Agrarian University, Poltava, Ukraine

ORCID: [0000-0003-4809-2584](#)

Scopus: [57189899412](#)

Researcher ID: [AAV-7242-2020](#)

Google Scholar: [Profile](#)

ResearchGate: [Valentyna Yevstafieva](#)

Phone: +380(50) 183-78-78

E-mail: evstva@ukr.net

Вивчення токсикологічних параметрів у лабораторних тварин за впливу гіпохлоритної кислоти в хронічному досліді

O. M. Brezvyn, I. Ya. Kotsiumbas, A. F. Obrazhei, O. B. Velichenko, O. B. Shmychkova, T. V. Luk'yanenko, D. V. Hyrenko, L. V. Dmitrikova
DOI <https://doi.org/10.32718/nvlvet11501>

3-10



PDF

Еколого-токсикологічний скринінг безпечності питної води для тваринницьких підприємств Одеської області

L. H. Roman, S. I. Ulyzko, O. M. Zelenina, P. M. Skliarov, O. A. Bezalychna, N. I. Dankevich, V. A. Chornyj, I. S. Sliusarenko
DOI <https://doi.org/10.32718/nvlvet11502>

11-19



PDF

Клінічні ознаки пододерматитів кролів та сезонна динаміка їх розвитку

R. V. Peredera, O. O. Peredera
DOI <https://doi.org/10.32718/nvlvet11503>

20-26



PDF

Молочна продуктивність кіз за різного тонусу автономної нервової системи

B. I. Boychuk, V. I. Karpovskyi, B. V. Gutyj, I. A. Hryshchuk, A. V. Hryshchuk
DOI <https://doi.org/10.32718/nvlvet11504>

27-30



PDF

Поширення хронічних латентних гінекологічних патологій молочних корів

S. O. Sidashova, B. V. Gutyj, V. L. Shnaider, V. B. Todoriuk
DOI <https://doi.org/10.32718/nvlvet11505>

31-41



PDF

Комплексне лікування копитаць корів за унгуломікозу

N. M. Khomyn, V. V. Pritsak, I. I. Ihlitskyj, S. V. Tsisinska
DOI <https://doi.org/10.32718/nvlvet11506>

42-50



PDF

Ідентифікація збудників маститу корів у господарствах Тернопільської області

O. Vasylykiv, M. Kukhtyn

51-56

DOI <https://doi.org/10.32718/nvlvet11507>



Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на протеїносинтезувальну функцію печінки курей-несучок за кадмієвого навантаження

A. O. Ostapyuk, B. V. Gutyj, O. V. Kozenko, I. V. Dvyljuk, A. R. Shcherbatyi, T. V. Martyshuk, N.

57-63

V. Magrelo, H. V. Klym, N. Yu. Krempa, U. M. Vus, A. O. Vysotskyi

DOI <https://doi.org/10.32718/nvlvet11508>



Інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів у крові собак, інвазованих збудником токсокарозу

I. V. Tokar, V. V. Stybel, B. V. Gutyj

64-69

DOI <https://doi.org/10.32718/nvlvet11509>



Спектр ізозимів лактатдегідрогенази в тканині яєчників корів за різних фізіологічних станів та патологій

M. M. Akymyshyn, N. V. Kuzmina, D. D. Ostapiv

70-74

DOI <https://doi.org/10.32718/nvlvet11510>



Ефективність використання імунокомплексної вакцини "Новамун" при профілактиці хвороби Гамборо в птахівничому господарстві яєчного спрямування

V. V. Marchenko, A. V. Kolechko

75-81

DOI <https://doi.org/10.32718/nvlvet11511>



Обґрунтування патогенетичних механізмів унгуломікозу у корів

N. M. Khomyn, V. V. Pritsak, I. I. Ihlitskyi

82-87

DOI <https://doi.org/10.32718/nvlvet11512>



Шлунково-кишкові паразити у собак, аналіз поширеності та ефективність лікування

A. B. Mushynskiy, T. M. Karchevska, S. B. Prosyanyi, S. P. Kernychnyi, L. B. Savchuk

88-92

DOI <https://doi.org/10.32718/nvlvet11513>



PDF

Дослідження специфічної токсичності аналгетичного засобу для диких копитних тварин на основі мелоксикаму

R. V. Hunchak, Y. P. Pano, V. O. Pepko, R. M. Sachuk, O. A. Katsaraba

93-100

DOI <https://doi.org/10.32718/nvlvet11514>



PDF

Гіпокальціємія кітних і лактуючих кіз (поширення, етіологія, методи діагностики)

M. M. Hotsuliak, V. V. Sakhniuk

101-111

DOI <https://doi.org/10.32718/nvlvet11515>



PDF

Дослідження специфічної токсичності нестероїдного протизапального ветеринарного препарату на основі целекоксибу

M. L. Kondratyuk

112-118

DOI <https://doi.org/10.32718/nvlvet11516>



PDF

Криптоспоридіоз цуценят: клініко-епізоотична характеристика

O. A. Dubova, D. V. Feshchenko, A. A. Dybovyi, V. V. Zakharin

119-125

DOI <https://doi.org/10.32718/nvlvet11517>



PDF

Вплив кормової добавки "Глобіген джамп старт" на окремі морфометричні показники слизової оболонки тонкого відділу кишечника поросят

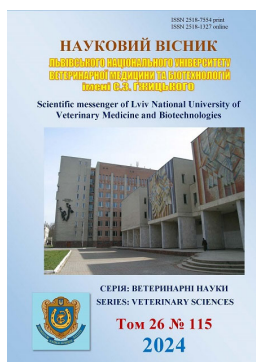
N. V. Boniuk, O. M. Shchebentovska

126-134

DOI <https://doi.org/10.32718/nvlvet11518>



PDF



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11514
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:615.86.5:615.26.763

Investigation of the specific toxicity of an analgesic agent for wild ungulates based on meloxicam

R. V. Hunchak¹, Y. P. Pano¹, V. O. Pepko², R. M. Sachuk^{3✉}, O. A. Katsaraba¹

¹Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ukraine

²Vinnitsia National Agrarian University, Vinnitsia, Ukraine

³Rivne State University for the Humanities, Rivne, Ukraine

Article info

Received 10.06.2024

Received in revised form

15.07.2024

Accepted 16.07.2024

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary
Medicine and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.

Vinnitsia National Agrarian
University, Sonyachna St, 3,
Vinnitsia, 21000, Ukraine.

Rivne State University for the
Humanities, Plastova Str., 29-a,
Rivne, 33028, Ukraine.
Tel.: +38-097-671-90-63
E-mail: sachuk.08@ukr.net

Hunchak, R. V., Pano, Y. P., Pepko, V. O., Sachuk, R. M., & Katsaraba, O. A. (2024). Investigation of the specific toxicity of an analgesic agent for wild ungulates based on meloxicam. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 26(115), 93–100. doi: 10.32718/nvlvet11514

Laboratory studies were conducted to determine the subacute toxicity of the veterinary drug Loxidev on white rats and dogs. The meloxicam-based Loxidev drug is used for diseases of the European doe animal treatment system for non-infectious diseases of the musculoskeletal system (acute aseptic myositis to reduce the symptoms of lameness and inflammation), as well as for diseases of the respiratory organs (in case of appropriate antibiotic therapy). Red deer: treatment of animals for non-infectious diseases of the musculoskeletal system (arthritis of the metatarsal joint to reduce symptoms of lameness and inflammation). When administered subcutaneously to rats, the drug Loxidev (for injections), under the conditions of a subacute toxicological experiment, in doses of 0.03; 0.15 and 0.3 ml/kg of body weight, does not cause hemo-, hepato- and nephrotoxic effects on the body of laboratory animals. The exception was the tendency to decrease the concentration of total hemoglobin and the hematocrit indicator, as well as a probable decrease ($P < 0.05$) in the number of erythrocytes and leukocytes by 6.5 and 7.2 %, respectively, relative to the control in the blood and an increase ($P < 0.05$) enzymatic activity of ALT and AST and concentration of urea in blood serum of rats, after three days of administration of the drug, at a dose of 0.30 mg/kg of body weight by 11.8; 11.0 and 10.3 %, respectively. However, after 7 days, after stopping the administration of the drug, these indicators probably did not differ from the control. Subcutaneous administration of the drug Loxidev (for injections) to dogs in doses of 0.03; 0.15 and 0.3 ml/kg of body weight for 3 days generally does not affect the clinical and biochemical parameters of the blood and does not cause hepatotoxic and nephrotoxic effects on the animal body, under the conditions of a subacute toxicological experiment. The exception was the tendency to decrease the concentration of total hemoglobin, the hematocrit index and the number of erythrocytes, as well as a probable decrease ($P < 0.05$) in the number of leukocytes by 6.6 %, respectively, relative to the control in the blood and an increase ($P < 0.05$) in enzymatic activity ALT and AST and the concentration of urea in the blood serum of dogs, after three days of administration of the drug at a dose of 0.30 mg/kg of body weight by 19.4; 19.3 and 14.5 %, respectively, but 7 days after stopping the administration of the drug, these indicators probably did not differ from the control. Further studies will be the next stage of pre-registration tests aimed at studying the irritant effect, allergenic properties of “Loxidev”, which is mandatory material of the “Safety and residue studies” section of the dossier for this veterinary drug.

Key words: Loxidev, rats, dogs, subacute toxicity, dose, lethality, toxicity.

Дослідження специфічної токсичності аналгетичного засобу для диких копитних тварин на основі мелоксикаму

Р. В. Гунчак¹, Ю. П. Паньо¹, В. О. Пепко², Р. М. Сачук^{3✉}, О. А. Кацараба¹

¹Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

²Вінницький національний аграрний університет, м. Вінниця, Україна³Рівненський державний гуманітарний університет, м. Рівне, Україна

Проведено лабораторні дослідження з визначення підгострої токсичності ветеринарного препарату Локсидев на білих щурах і собаках. Препарат Локсидев на основі мелоксикаму застосовують при захворюваннях лані європейської лікування тварин за неінфекційних захворювань опорно-рухового апарату (гострі асептичні міозити для зменшення симптомів кульгавості та запалення), а також при захворюваннях органів дихання (в разі проведення відповідної антибіотикотерапії). Олені благородні: лікування тварин за неінфекційних захворювань опорно-рухового апарату (артрит заплесново-плеснового суглоба для зменшення симптомів кульгавості та запалення). При підшкірному введенні щурам препарат Локсидев (для ін'єкцій), за умов підгострого токсикологічного експерименту в дозах 0,03; 0,15 і 0,3 мг/кг маси тіла, не спричинює гемо-, гепато- та нефротоксичної дії на організм лабораторних тварин. Виняток становили тенденції до зниження концентрації загального гемоглобіну і показника гематокриту, а також вірогідне зниження ($P < 0,05$) кількості еритроцитів і лейкоцитів на 6,5 і 7,2 % відповідно, відносно контролю в крові та підвищення ($P < 0,05$) ензиматичної активності АЛТ і АСТ та концентрації сечовини в сироватці крові щурів, після трьох діб введення препарату, у дозі 0,30 мг/кг маси тіла на 11,8; 11,0 і 10,3 % відповідно. Проте через 7 діб, після припинення введення препарату, дані показники вірогідно не відрізнялися від контролю. Підшкірне введення собакам препарату Локсидев (для ін'єкцій) у дозах 0,03; 0,15 і 0,3 мг/кг маси тіла протягом 3-х діб у цілому не впливає на клініко-біохімічні показники крові та не спричинює гепато- та нефротоксичної дії на організм тварин, за умов підгострого токсикологічного експерименту. Виняток становили тенденції до зниження концентрації загального гемоглобіну, показника гематокриту і кількості еритроцитів, а також вірогідне зниження ($P < 0,05$) кількості лейкоцитів на 6,6 % відповідно, відносно контролю в крові та підвищення ($P < 0,05$) ензиматичної активності АЛТ і АСТ та концентрації сечовини в сироватці крові собак, після трьох діб введення препарату у дозі 0,30 мг/кг маси тіла на 19,4; 19,3 і 14,5 % відповідно, проте через 7 діб після припинення введення препарату дані показники вірогідно не відрізнялися від контролю. Подальші дослідження будуть черговим етапом передреєстраційних випробувань, спрямованих на вивчення подразнювальної дії, алергенних властивостей "Локсидев", що є обов'язковим матеріалом розділу "Дослідження щодо безпеки і залишків" до сьє на даний ветеринарний препарат.

Ключові слова: Локсидев, щури, собаки, підгостра токсичність, доза, летальність, токсичність.

Вступ

На сьогоднішній день в господарствах користувачів мисливських угідь спостерігається зростання чисельності та щільності заселення копитних тварин, розвивається мережа вольєрних господарств з їх утримання в неволі та напіввольєрних умовах. Опорно-руховий апарат копитних тварин, як відомо, має багато функцій, найважливішими із яких є забезпечення опори, захисту та рухів їх тіла. Проте ця система, як і інші частини організму, піддається різним захворюванням. "Мелоксикам" – це нестероїдний протизапальний препарат з вираженими анальгетичними властивостями. На сьогодні цей засіб набув широкого використання у ветеринарії з лікувальною та знеболювальною метою, як для дрібних, продуктивних, так і мисливських тварин (Рерко et al., 2017; Kozii et al., 2021; Sachuk et al., 2024).

За фармакотерапевтичною групою Мелоксикам належить до нестероїдних протизапальних та протиревматичних засобів. Механізм дії базується на зниженні біосинтезу простагландинів, які є медіаторами запалення, внаслідок пригнічення ферментативної активності ЦОГ-2. Мелоксикам також виявляє антиендотоксичну дію, що зумовлена пригніченням утворення тромбоксану В₂, спричиненого присутністю ендотоксину *E. coli* в організмі жуйних тварин та свиней. При попаданні в організм, діюча речовина абсорбується у шлунково-кишковому тракті, а її біодоступність досягає 90 %, що забезпечує ефективність лікування препаратом (Chu et al., 2008; Marti et al., 2018; Meléndez et al., 2019).

Незважаючи на те, що в спеціальній науково-методичній літературі висвітлено достатню кількість результатів досліджень для зняття запалення і зменшення болю в разі гострих і хронічних захворювань опорно-рухового апарату дрібних і про-

дуктивних тварин, спеціалісти ТОВ "ДЕВІЕ" розробили новий препарат (розчин для ін'єкцій), на основі мелоксикаму, для лані європейської, оленів благородних, спортивних коней та диких свиней.

Препарат "Локсидев" на основі мелоксикаму застосовують при захворюваннях лані європейської, лікування тварин, за неінфекційних захворювань опорно-рухового апарату (гострі асептичні міозити для зменшення симптомів кульгавості та запалення), а також при захворюваннях органів дихання (в разі проведення відповідної антибіотикотерапії).

Олені благородні: лікування тварин за неінфекційних захворювань опорно-рухового апарату (артрит заплесново-плеснового суглоба для зменшення симптомів кульгавості та запалення).

Коні (спортивні): для зменшення запалення та болю при гострих та хронічних формах запальних процесів опорно-рухового апарату та при коліках (як протизапальний та безпечний засіб).

Дикі свині: лікування тварин при неінфекційних захворюваннях опорно-рухового апарату (для зменшення симптомів кульгавості та запалення).

Обов'язковою умовою реєстрації нових ветеринарних лікарських засобів в Україні є позитивний результат токсикологічних випробувань, саме вони доводять його ефективність та безпеку (Kotsiumbas et al., 2006; Sachuk et al., 2023; Koreneva et al., 2023; Kushnir et al., 2023; Lavryshyn et al., 2023; Zazharskyi et al., 2024).

Отже, метою досліджень було надати токсикологічну (доклінічну) оцінку ветеринарного лікарського засобу "Локсидев" шляхом визначення його підгострої токсичності на лабораторних тваринах.

Мета дослідження

Мета роботи – проведення токсикологічної оцінки ветеринарного препарату "Целексиб", виробництва

ТОВ “ДЕВІЕ” (сmt. Літин, Україна), за умов підгострого токсикологічного експерименту на моделі білих щурів і собак.

Матеріал і методи досліджень

Доклінічне вивчення нестероїдного ветеринарного препарату на основі целекоксибу, з протизапальним та аналгетичним ефектом для тварин, проведене на базі лабораторії з контролю якості, безпечності та реєстрації ветеринарних лікарських засобів і кормових добавок ТОВ “ДЕВІЕ”. Препарат застосовують спортивним коням, собакам, ланям європейським, оленям благородним, диким свиням і котам для лікування гострих та хронічних захворювань опорно-рухового апарату (артрити, міозити, ламініти, тощо), больового синдрому (постопераційного та посттравматичного), симптоматичної терапії при захворюваннях, які супроводжуються гарячкою тварин. Фармакологічні дослідження проведені в об’ємі, що визначається за стандартною методикою випробувань (Kotsiumbas et al., 2006).

Дослідження проведено у віварії ТОВ “ДЕВІЕ”. Приміщення загальною площею 50 м², де під контролем спеціалістів ТОВ “ДЕВІЕ” здійснюється утримання відносно невеликої кількості тварин з науковою метою. Раціон харчування включає всі необхідні інгредієнти. Лабораторні тварини містилися в звичайних клітках (8 кліток) з площею підлоги 40×60 см, тобто з достатньою площею для вільного пересування та двох клітках розміром 20×40 см, де площа для пересування була зменшена в 3 рази.

Підгостру токсичність препарату “Локсидев” (розчин для ін’єкцій) досліджували на 96 лабораторних статевозрілих щурах-самцях, масою 240,0–250,0 г.

Препарат “Локсидев” (для ін’єкцій) вводили підшкірно протягом 3 діб, потім введення завершували і спостерігали за тваринами ще 7 діб.

Для досліду було сформовано одну контрольну та три дослідні групи по 24 щура у кожній (n = 24): контрольній групі тварин підшкірно вводили ПЕГ-400, I дослідна група — тварини, яким підшкірно вводили дослідний препарат (за діючою речовиною) у дозі 0,6 мг/кг (0,03 мл/кг маси тіла, (максимальна терапевтична, згідно листівки вкладки), II група – 3,0 мг/кг (0,15 мл/кг маси тіла, п’ятикратна) та III група – 6,0 мг/кг (0,3 мл/кг маси тіла, десятикратна) відповідно.

Відбір проб крові для гематологічних та біохімічних досліджень проводили за умов тотального знекровлення під легким хлороформним наркозом до введення препарату, на першу, 4-ту і 11-ту добу експерименту відповідно.

Оцінювання функціонального стану організму дослідних тварин, у порівнянні з контрольними впродовж експерименту, проводили за визначенням клініко-біохімічних показників у крові за загальноприйнятими методиками.

У стабілізованій крові тварин визначали: кількість еритроцитів, лейкоцитів, рівень гематокриту та вміст загального гемоглобіну; у сироватці крові – активність індикаторних ензимів аланінамінотрансферази

(АЛТ) і аспартатамінотрансферази (АСТ), рівень загальних протеїнів, альбумінів, а також вміст кінцевих продуктів протеїнового розкладу – сечовини та креатиніну відповідно.

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням пакета програм StatPlus 7.6.5.0., вірогідність отриманих результатів оцінювали за критерієм Тьюкі (HSD).

У динаміці підгострого експерименту (щоденно) у щурів вивчали інтегральні показники (поведінка тварин, зовнішній вигляд, реакції на зовнішні подразники, споживання води та корму), а також показники, які характеризують функції органів і систем, з використанням загальноприйнятих методів.

Визначення токсичності препарату “Локсидев” (розчин для ін’єкцій) при повторних уведеннях на собаках (підгостра токсичність при підшкірному введенні) досліджували на 20 безпородних собаках масою 6,2–7,8 кг. Препарат вводили підшкірно один раз на добу протягом 3 діб, потім нанесення завершували і спостерігали за тваринами ще 7 діб.

Для досліду було сформовано одну контрольну та три дослідні групи по 5 собак у кожній (n=5): контрольній групі тварин підшкірно вводили ПЕГ-400, I дослідна група – тварини, яким підшкірно вводили дослідний препарат (за діючою речовиною) у дозі 0,6 мг/кг (0,03 мл/кг маси тіла, (максимальна терапевтична, згідно листівки вкладки), II група – 3,0 мг/кг (0,15 мл/кг маси тіла, п’ятикратна) та III група – 6,0 мг/кг (0,3 мл/кг маси тіла, десятикратна) відповідно.

Відбір проб крові для гематологічних та біохімічних досліджень проводили натщесерце, з підшкірної вени передпліччя до введення препарату, на першу, 4-ту і 11-ту добу експерименту відповідно.

У динаміці підгострого експерименту (щоденно) у собак вивчали інтегральні показники (поведінка тварин, зовнішній вигляд, реакції на зовнішні подразники, споживання води та корму), а також показники, які характеризують функції органів і систем, з використанням загальноприйнятих методів.

Маніпуляції над лабораторними тваринами здійснювали відповідно до існуючих нормативних документів (European convention..., 1986; Council Directive 86/609/EEC, 1986; Stattia 26 Zakonu Ukrainy № 5456-VI, 2012), що регламентують організацію робіт із використанням експериментальних тварин і дотриманням принципів “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях” (Strasbourg, 1986).

Результати та їх обговорення

Установлено, що під час дослідження загального клінічного стану щурів дослідних груп суттєвих змін у поведінці та зовнішньому вигляді не виявлено, порівняно з контролем.

Протягом всього терміну спостереження (10 діб), тварини були активними, мали задовільний апетит, добре реагували на звукові та світлові подразники, у

них зберігалась рефлекторна збудливість; порушення дихання, сечовиділення та дефекації не відмічали.

Результати дослідження рівня гематологічних показників у крові щурів у динаміці нанесення на шкіру препарату “Локсидев” (для ін’єкцій), наведено в таблиці 1.

З результатів, наведених у таблиці 1, виявляється, що під час визначення гематологічних показників крові дослідних щурів, патологічних змін, які свідчать про гемотоксичний вплив препарату “Локсидев” (розчин для ін’єкцій), у тварин не зареєстровано. Так, уміст загального гемоглобіну, рівень гематокриту та кількість еритроцитів і лейкоцитів у крові щурів до та після підшкірного введення препарату, за значенням статистично не змінювались.

Виняток становили тенденції до зниження концентрації загального гемоглобіну і показника гематокриту, а також вірогідне зниження кількості еритроцитів і лейкоцитів на 6,5 і 7,2 % відповідно відносно контролю, у разі введення препарату в дозі 0,30 мл/кг маси тіла протягом 3-ох діб. Також слід зазначити, що тенденцію до зниження кількості лейкоцитів спостерігали також і в крові щурів I та II дослідних груп на 4 добу експерименту. Але ці зміни зникали вже через 7 діб після припинення введення препарату, а значення показників відновлювалися до контрольного рівня.

Результати дослідження рівня показників функціонального стану печінки та нирок у сироватці крові щурів, у динаміці підшкірного введення препарату “Локсидев” (розчин для ін’єкцій) наведено в таблиці 2.

Таблиця 1

Рівень гематологічних показників крові щурів за підгострого підшкірного введення препарату Локсидев (розчин для ін’єкцій) (M ± m; n = 6)

Дослідні групи	Терміни дослідження, доба			
	до введення	Перша доба	4-та доба	Через 7 діб після припинення введення
Загальний гемоглобін (HGB), г/дм ³				
Контроль	87,65 ± 2,53	87,69 ± 2,59	86,84 ± 1,38	86,73 ± 2,42
0,03 мл/кг	87,87 ± 1,26	87,93 ± 1,63	86,46 ± 2,21	86,54 ± 2,16
0,15 мл/кг	86,05 ± 2,69	86,31 ± 2,32	85,72 ± 2,64	86,22 ± 1,81
0,30 мл/кг	87,11 ± 2,21	86,83 ± 1,47	84,14 ± 2,48	86,04 ± 2,25
Гематокрит (HCT), %				
Контроль	34,33 ± 0,73	34,29 ± 0,75	34,47 ± 0,89	34,80 ± 0,36
0,03 мл/кг	34,39 ± 0,80	34,56 ± 0,79	34,21 ± 0,75	35,05 ± 0,38
0,15 мл/кг	34,58 ± 0,78	34,26 ± 0,84	34,10 ± 0,83	35,28 ± 0,72
0,30 мл/кг	34,46 ± 0,84	34,09 ± 0,81	33,59 ± 0,77	35,22 ± 0,10
Еритроцити (RBC), 10 ¹² /дм ³				
Контроль	7,52 ± 0,12	7,50 ± 0,10	7,59 ± 0,15	7,68 ± 0,12
0,03 мл/кг	7,58 ± 0,13	7,58 ± 0,18	7,54 ± 0,12	7,65 ± 0,15
0,15 мл/кг	7,61 ± 0,12	7,53 ± 0,11	7,47 ± 0,15	7,60 ± 0,18
0,30 мл/кг	7,49 ± 0,16	7,34 ± 0,12	7,10 ± 0,10*	7,59 ± 0,13
Лейкоцити (WBC), 10 ⁹ /дм ³				
Контроль	8,31 ± 0,10	8,33 ± 0,14	8,29 ± 0,11	8,28 ± 0,16
0,03 мл/кг	8,28 ± 0,15	8,24 ± 0,18	8,22 ± 0,16	8,26 ± 0,10
0,15 мл/кг	8,27 ± 0,18	8,20 ± 0,12	8,07 ± 0,13	8,29 ± 0,17
0,30 мл/кг	8,23 ± 0,10	8,13 ± 0,15	7,69 ± 0,12*	8,23 ± 0,14

Примітка: * – P < 0,05 – відносно контролю

Таблиця 2

Динаміка рівня основних біохімічних показників сироватки крові щурів за підгострого підшкірного введення препарату “Локсидев” (розчин для ін’єкцій) (M ± m; n = 6)

Дослідні групи	Терміни дослідження, доба			
	до введення	Перша доба	4-та доба	Через 7 діб після припинення введення
Активність АЛТ, мкмоль/год×см ³				
Контроль	3,17 ± 0,07	3,19 ± 0,08	3,23 ± 0,08	3,21 ± 0,06
0,03 мл/кг	3,20 ± 0,09	3,23 ± 0,07	3,26 ± 0,08	3,24 ± 0,08
0,15 мл/кг	3,18 ± 0,10	3,24 ± 0,07	3,29 ± 0,07	3,25 ± 0,10
0,30 мл/кг	3,22 ± 0,07	3,26 ± 0,08	3,61 ± 0,09*	3,30 ± 0,07
Активність АСТ, мкмоль/год×см ³				
Контроль	4,26 ± 0,11	4,29 ± 0,08	4,27 ± 0,10	4,31 ± 0,11
0,03 мл/кг	4,31 ± 0,10	4,36 ± 0,12	4,38 ± 0,14	4,33 ± 0,10
0,15 мл/кг	4,28 ± 0,14	4,38 ± 0,14	4,41 ± 0,14	4,36 ± 0,08
0,30 мл/кг	4,30 ± 0,12	2,40 ± 0,11	4,74 ± 0,13*	4,40 ± 0,10
Загальні протеїни, г/дм ³				
Контроль	67,94 ± 1,64	68,10 ± 1,08	68,33 ± 1,38	68,82 ± 1,14
0,03 мл/кг	68,52 ± 1,48	68,71 ± 1,41	68,40 ± 1,42	68,76 ± 1,77
0,15 мл/кг	68,67 ± 1,05	68,44 ± 1,70	68,15 ± 1,45	68,70 ± 1,59
0,30 мл/кг	67,85 ± 1,44	67,96 ± 1,47	67,49 ± 1,33	67,89 ± 1,42

	Альбуміни, г/дм ³			
	Контроль	0,03 мл/кг	0,15 мл/кг	0,30 мл/кг
Контроль	33,71 ± 0,72	33,80 ± 0,82	33,82 ± 0,73	34,05 ± 0,78
0,03 мл/кг	33,90 ± 0,87	34,12 ± 0,78	34,47 ± 0,75	34,25 ± 0,84
0,15 мл/кг	33,98 ± 0,80	34,03 ± 0,73	34,21 ± 0,82	34,23 ± 0,72
0,30 мл/кг	34,40 ± 0,73	33,90 ± 0,86	34,05 ± 0,80	34,12 ± 0,83
	Креатинін, мкмоль/дм ³			
	Контроль	0,03 мл/кг	0,15 мл/кг	0,30 мл/кг
Контроль	97,36 ± 1,50	97,93 ± 1,12	98,16 ± 2,37	98,00 ± 2,49
0,03 мл/кг	97,13 ± 2,38	98,07 ± 2,75	98,31 ± 1,23	97,78 ± 1,36
0,15 мл/кг	98,12 ± 2,19	98,32 ± 2,57	98,69 ± 2,78	98,23 ± 2,13
0,30 мл/кг	97,72 ± 2,23	98,40 ± 1,19	98,84 ± 2,27	98,37 ± 1,41
	Сечовина, ммоль/дм ³			
	Контроль	0,03 мл/кг	0,15 мл/кг	0,30 мл/кг
Контроль	6,16 ± 0,15	6,18 ± 0,17	6,23 ± 0,13	6,14 ± 0,16
0,03 мл/кг	6,22 ± 0,14	6,23 ± 0,14	6,26 ± 0,17	6,17 ± 0,17
0,15 мл/кг	6,18 ± 0,11	6,26 ± 0,16	6,30 ± 0,12	6,18 ± 0,10
0,30 мл/кг	6,24 ± 0,15	6,30 ± 0,10	6,87 ± 0,13*	6,33 ± 0,14

Примітка: * – P < 0,05 – відносно контролю

З даних **таблиці 2** видно, що значення біохімічних показників крові щурів, як контрольної, так і дослідних груп, в динаміці підшкірного введення та через 10 діб, після припинення введення препарату “Локсидев” (розчин для ін’єкцій) у дозах 0,03; 0,15 і 0,30 мл/кг маси тіла, знаходились у межах фізіологічної норми та вірогідно не відрізнялися між собою. Виняток складало вірогідне (P < 0,05) підвищення ензиматичної активності АЛТ і АСТ та концентрації сечовини в сироватці крові щурів, після трьох діб введення препарату у дозі 0,30 мг/кг маси тіла на 11,8; 11,0 і 10,3 % відповідно. Слід зазначити, що через 7 діб, після припинення введення препарату, дані показники вірогідно не відрізнялися від контролю.

Отже, можна зробити висновок, що підшкірне введення препарату “Локсидев” (розчин для ін’єкцій) в дозах (0,03–0,3) мл/кг маси тіла, не спричинює гемо-, гепато- та нефротоксичної дії на організм лаборатор-

них тварин, за умов підгострого токсикологічного експерименту.

Під час дослідження загального клінічного стану собак дослідних груп, суттєвих змін у поведінці та зовнішньому вигляді не виявлено, порівняно з контролем. Встановлено, що за введення препарату в терапевтичній дозі (0,03 мг/кг), не реєстрували змін інтегральних показників, а у дозах 0,15 мг/кг та 0,30 мг/кг маси тіла – змін рухової активності тварин. Протягом всього терміну спостереження (11 діб), тварини були активними, мали задовільний апетит, добре реагували на звукові та світлові подразники, у них зберігалась рефлекторна збудливість, порушення дихання, сечовиділення та дефекації не відмічали.

Результати дослідження гематологічних показників крові собак у динаміці експерименту наведено в **таблиці 3**.

Таблиця 3

Рівень гематологічних показників у периферичній крові собак, за підгострого підшкірного введення препарату “Локсидев” (розчин для ін’єкцій) (M ± m; n = 5)

Дослідні групи	Терміни дослідження, діб			
	до введення	Перша доба	4-та доба	Через 7 діб після припинення введення
Загальний гемоглобін (HGB), г/дм ³				
Контроль	125,61 ± 2,40	125,73 ± 3,21	124,32 ± 2,74	123,38 ± 3,29
0,03 мл/кг	123,76 ± 3,26	123,82 ± 2,61	124,41 ± 3,36	125,74 ± 2,31
0,15 мл/кг	124,36 ± 2,38	124,24 ± 2,78	122,52 ± 2,71	124,26 ± 2,52
0,30 мл/кг	123,34 ± 2,81	123,28 ± 3,24	121,85 ± 3,37	122,96 ± 2,28
Гематокрит (HCT), %				
Контроль	48,21 ± 0,77	48,36 ± 0,73	48,41 ± 0,72	48,24 ± 0,81
0,03 мл/кг	49,13 ± 0,84	48,94 ± 0,82	48,72 ± 0,75	48,51 ± 0,85
0,15 мл/кг	48,32 ± 0,68	48,21 ± 0,85	48,14 ± 0,68	48,12 ± 0,73
0,30 мл/кг	48,68 ± 0,75	48,39 ± 0,76	47,92 ± 0,87	48,06 ± 0,62
Еритроцити (RBC), 10 ¹² /дм ³				
Контроль	7,23 ± 0,14	7,19 ± 0,15	7,21 ± 0,18	7,12 ± 0,18
0,03 мл/кг	7,14 ± 0,16	7,18 ± 0,13	7,16 ± 0,13	7,14 ± 0,14
0,15 мл/кг	7,19 ± 0,15	7,10 ± 0,18	7,12 ± 0,16	7,08 ± 0,15
0,30 мл/кг	7,22 ± 0,17	7,08 ± 0,12	7,06 ± 0,12	7,03 ± 0,11
Лейкоцити (WBC), 10 ⁹ /дм ³				
Контроль	10,51 ± 0,16	10,54 ± 0,12	10,45 ± 0,12	10,75 ± 0,15
0,03 мл/кг	10,56 ± 0,19	10,50 ± 0,15	10,31 ± 0,14	10,74 ± 0,12
0,15 мл/кг	10,45 ± 0,17	10,47 ± 0,12	10,28 ± 0,18	10,66 ± 0,14
0,30 мл/кг	10,46 ± 0,13	10,40 ± 0,15	9,76 ± 0,13*	10,58 ± 0,17

Встановлено, що рівень гематологічних показників у собак до та після підшкірного введення препарату “Локсидев” (розчин для ін’єкцій), за значенням статистично не змінювались. Виняток становили тенденції до зниження концентрації загального гемоглобіну, показника гематокриту та кількості еритроцитів, а також вірогідне зниження кількості лейкоцитів на 6,6 % відповідно, відносно контролю, у разі введення препарату в дозі 0,30 мл/кг маси тіла протягом 3-ох діб. Також слід зазначити, що тенденцію до зниження кількості лейкоцитів спостерігали також і в крові

собак I та II дослідних груп на 4 добу експерименту. Але ці зміни зникали вже через 7 діб, після припинення введення препарату, а значення показників відновлювалися до контрольного рівня.

Тобто, патологічних змін рівня гематологічних показників, що свідчать про гемотоксичний вплив препарату, у крові собак дослідних груп не виявлено.

Результати дослідження рівня показників функціонального стану печінки та нирок у сироватці крові собак у динаміці підшкірного введення препарату, наведено в таблиці 4.

Таблиця 4

Динаміка рівня основних біохімічних показників сироватки крові собак, за підгострого підшкірного введення препарату “Локсидев” (розчин для ін’єкцій) ($M \pm m$; $n = 5$)

Дослідні групи	Терміни дослідження, діб			
	до введення	Перша доба	4-та доба	Через 7 діб після припинення введення
Активність АЛТ, мкмоль/год×см ³				
Контроль	0,96 ± 0,05	0,94 ± 0,07	0,98 ± 0,05	0,93 ± 0,04
0,03 мл/кг	0,93 ± 0,06	0,97 ± 0,06	1,04 ± 0,06	0,96 ± 0,06
0,15 мл/кг	0,92 ± 0,06	0,99 ± 0,07	1,08 ± 0,05	0,98 ± 0,04
0,30 мл/кг	0,95 ± 0,07	1,02 ± 0,05	1,17 ± 0,06*	1,00 ± 0,05
Активність АСТ, мкмоль/год×см ³				
Контроль	1,41 ± 0,11	1,43 ± 0,07	1,40 ± 0,06	1,37 ± 0,11
0,03 мл/кг	1,39 ± 0,10	1,40 ± 0,11	1,43 ± 0,10	1,40 ± 0,12
0,15 мл/кг	1,42 ± 0,09	1,45 ± 0,10	1,49 ± 0,10	1,43 ± 0,10
0,30 мл/кг	1,42 ± 0,10	1,48 ± 0,09	1,67 ± 0,09*	1,48 ± 0,10
Загальні протеїни, г/дм ³				
Контроль	72,11 ± 1,72	72,08 ± 1,64	72,26 ± 1,42	72,43 ± 1,62
0,03 мл/кг	71,89 ± 1,17	71,93 ± 1,18	72,38 ± 1,38	72,56 ± 1,74
0,15 мл/кг	72,06 ± 1,46	71,85 ± 1,42	71,94 ± 1,53	72,32 ± 1,59
0,30 мл/кг	71,98 ± 1,29	71,80 ± 1,75	71,77 ± 1,61	71,89 ± 1,31
Альбуміни, г/дм ³				
Контроль	30,62 ± 0,85	30,60 ± 0,71	30,73 ± 0,74	30,67 ± 0,88
0,03 мл/кг	30,69 ± 0,82	30,51 ± 0,85	30,36 ± 0,83	30,62 ± 0,74
0,15 мл/кг	31,13 ± 0,73	30,92 ± 0,74	30,62 ± 0,78	30,49 ± 0,71
0,30 мл/кг	30,46 ± 0,78	30,34 ± 0,82	30,12 ± 0,86	30,35 ± 0,85
Креатинін, мкмоль/дм ³				
Контроль	61,84 ± 1,63	61,96 ± 1,14	62,12 ± 1,44	62,10 ± 1,39
0,03 мл/кг	62,12 ± 1,35	62,23 ± 1,29	61,94 ± 1,51	62,34 ± 1,43
0,15 мл/кг	61,73 ± 1,41	61,81 ± 1,37	61,73 ± 1,59	62,16 ± 0,92
0,30 мл/кг	62,04 ± 1,39	62,34 ± 0,92	61,58 ± 1,66	61,83 ± 1,84
Сечовина, ммоль/дм ³				
Контроль	7,28 ± 0,10	7,29 ± 0,16	7,40 ± 0,12	7,31 ± 0,18
0,03 мл/кг	7,33 ± 0,17	7,31 ± 0,11	7,43 ± 0,13	7,24 ± 0,19
0,15 мл/кг	7,24 ± 0,14	7,36 ± 0,10	7,46 ± 0,15	7,36 ± 0,12
0,30 мл/кг	7,31 ± 0,15	7,48 ± 0,18	8,47 ± 0,10*	7,42 ± 0,10

Встановлено, що підшкірне введення собакам препарату “Локсидев” (розчин для ін’єкцій), у дозах 0,03; 0,15 і 0,30 мг/кг маси тіла протягом 3-х діб, у цілому не впливає на клініко-біохімічні показники крові та не спричинює гепато- та нефротоксичної дії на організм тварин за умов підгострого токсикологічного експерименту. Виняток складало вірогідне ($P < 0,05$) підвищення ензиматичної активності АЛТ і АСТ та концентрації сечовини в сироватці крові собак, після трьох діб введення препарату, у дозі 0,30 мг/кг маси тіла на 19,4; 19,3 і 14,5 % відповідно. Слід зазначити, що через 7 діб, після припинення введення препарату дані показники вірогідно не відрізнялися від контролю.

Висновки

1. При підшкірному введенні шурам препарат “Локсидев” (розчин для ін’єкцій), за умов підгострого токсикологічного експерименту в дозах 0,03; 0,15 і 0,3 мл/кг маси тіла, не спричинює гемо-, гепато- та нефротоксичної дії на організм лабораторних тварин. Виняток становили тенденції до зниження концентрації загального гемоглобіну і показника гематокриту, а також вірогідне зниження ($P < 0,05$) кількості еритроцитів і лейкоцитів на 6,5 і 7,2 % відповідно, відносно контролю в крові та підвищення ($P < 0,05$) ензиматичної активності АЛТ і АСТ та концентрації сечовини в сироватці крові шурів після трьох діб введення препарату, у дозі 0,30 мг/кг маси

тіла на 11,8; 11,0 і 10,3 % відповідно. Проте через 7 діб, після припинення введення препарату, дані показники вірогідно не відрізнялися від контролю.

2. Підшкірне введення собакам препарату “Локсидев” (розчин для ін’єкцій) у дозах 0,03; 0,15 і 0,3 мл/кг маси тіла, протягом 3-х діб, у цілому не впливає на клініко-біохімічні показники крові та не спричинює гепато- та нефротоксичної дії на організм тварин за умов підгострого токсикологічного експерименту. Виняток становили тенденції до зниження концентрації загального гемоглобіну, показника гематокриту і кількості еритроцитів, а також вірогідне зниження ($P < 0,05$) кількості лейкоцитів на 6,6 % відповідно відносно контролю в крові та підвищення ($P < 0,05$) ензиматичної активності АЛТ і АСТ та концентрації сечовини в сироватці крові собак після трьох діб введення препарату, у дозі 0,30 мг/кг маси тіла на 19,4; 19,3 і 14,5 % відповідно. Проте через 7 діб, після припинення введення препарату, дані показники вірогідно не відрізнялися від контролю.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть черговим етапом передрестраційних випробувань, спрямованих на вивчення ембріотоксичної дії “Локсидев”, що є обов’язковим матеріалом розділу “Дослідження щодо безпеки і залишків” досьє на даний лікарський засіб.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Chu, S. C., Yang, S. F., Lue, K. H., Hsieh, Y. S., Li, T. J., & Lu, K. H. (2008). Naproxen, meloxicam and methylprednisolone inhibit urokinase plasminogen activator and inhibitor and gelatinases expression during the early stage of osteoarthritis. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 387(1-2), 90–96. DOI: 10.1016/j.cca.2007.09.012.
- Council Directive 86/609/EEC of 24 November 1986 on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the Member States regarding the protection of animals used for experimental and other scientific purposes. *Official Journal of the European Communities L 358*. 1986. P. 1-29.
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg, 1986. 53 p.
- Koreneva, Y. M., Orobchenko, O. L., Romanko, M. Y., Malova, N. G., Sachuk, R. M., Gutyj, B. V., & Radzykhovskiy, M. L. (2023). Influence of high-bromine poultry products on clinical-biochemical blood parameters of white rats. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 14(1), 125–130. DOI: 10.15421/022319.
- Kotsiumbas, I. Ia., Malyk, O. H., Patereha, I. P. ta in. (2006). *Doklinichni doslidzhennia veterynarykh likarskykh zasobiv [Preclinical studies of veterinary medicinal products]*. Lviv: Triada plus (in Ukrainian).
- Kozii, N. V., Avramenko, N. V., Shahanenko, R. V., & Shahanenko, V. S. (2021). *Vykorystannia meloksykamu v kombinatsii z mistsevymy anestetykamy dlia zmenshennia bolovoi reaktsii u teliat. [Use of meloxicam in combination with local anesthetics to reduce the pain response in calves]*. *Materialy Mizhnar. nauk.-prakt. konf. “Ahrarna osvita ta nauka: dosiahnennia, rol, faktory rostu. Suchasnyi rozvytok veterynarnoi medytsyny”* (BNAU, 21 zhovtnia 2021 r.). Bila Tserkva, 21–22 (in Ukrainian).
- Kushnir, V., Kushnir, I., Gutyj, B., Kutsan, O., Nychyk, S., Simonov, M., & Guta, Z. (2023). Comparative assessment of different methods of studying skin toxicity of powder for wounds. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 25(109), 13–18. DOI: 10.32718/nlvvet10903.
- Lavryshyn, Y., Gutyj, B., Verveha, B., Kutsan, O., Hunchak, V., Khariv, I., Kushnir, V., Vasiv, R., Leskiv, K., & Guta, Z. (2023). Definition of Acute Toxicity and Cumulative Properties of the Drug “Lipointersil”. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 25(112), 83–89. DOI: 10.32718/nlvvet11214.
- Marti, S., Meléndez, D. M., Pajor, E. A., Moya, D., Gellatly, D., Janzen, E. D., & Schwartzkopf-Genswein, K. S. (2018). Effect of a single dose of subcutaneous meloxicam prior to band or knife castration in 1-wk-old beef calves: II. Inflammatory response and healing. *Journal of animal science*, 96(10), 4136–4148. DOI: 10.1093/jas/sky291.
- Meléndez, D. M., Marti, S., Pajor, E. A., Sidhu, P. K., Gellatly, D., Janzen, E. D., Schwinghamer, T. D., Coetzee, J. F., & Schwartzkopf-Genswein, K. S. (2019). Pharmacokinetics of oral and subcutaneous meloxicam: Effect on indicators of pain and inflammation after knife castration in weaned beef calves. *PLoS one*, 14(5), e0217518. DOI: 10.1371/journal.pone.0217518.
- Pepko, V. O., Zhyhaliuk, S. V., Sachuk, R. M., & Hulyk, I. T. (2017). *Helminthofauna dykykh kopytnykh tvaryn: ekolohiia, vydovyi sklad, poshyrennia [Helminth fauna of wild ungulates: ecology, species composition, distribution]*. *Biuletyn “Veterynarna biotekhnolohiia”*, 30, 183–195. URL: <http://repository.rshu.edu.ua/id/eprint/1449> (in Ukrainian).
- Sachuk, R. M., Gutyj, B. V., Radzyhovskiy, M. L., Velesyk, T. A., Lyko, S. M., Katsaraba, O. A., Pepko, V. O., & Yakuta, O. O. (2023). Research on the embryotoxic effect and carcinogenicity of the drug “BTF plus” – a means for normalizing metabolic processes in animals and poultry. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 6(3), 17–23. DOI: 10.32718/ujvas6-3.04.
- Sachuk, R. M., Gutyj, B. V., Velesyk, T. A., Katsaraba, O. A., Pepko, V. O., Barylo, B. S., Orikhivskiy, T. V., Zhyhalyuk, S. V., Sachuk, R. M., Bodnar, P. V., & Bodnaruk, V. Y. (2024). The current state of development and veterinary support of pheasant farming in Ukraine. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 7(1), 9–14. DOI: 10.32718/ujvas7-1.02.
- Sachuk, R., Gutyj, B., Stravskyy, Y., Katsaraba, O., Dyshkant, O., & Kalynovska, L. (2023). Research on the specific toxicity of the drug “BTF plus” – a means for

- nor-malizing metabolic processes in animals and poultry. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences, 25(111), 33–42. DOI: 10.32718/nvlvet11106.
- Sachuk, R., Gutyj, B., Velesyk, T., Lyko, S., Katsaraba, O., Pepko, V., Portukhai, O., & Yakuta, O. (2023). Experimental evaluation of the acute toxicity and irritant effect of “BTF plus” – a veterinary medicinal product for the normalization of metabolic processes in animals and poultry. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural Sciences, 25(99), 14–21. DOI: 10.32718/nvlvet-a9903.
- Stattia 26 Zakonu Ukrainy № 5456-VI vid 16.10.2012 r. “Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokoho povodzhennia” (in Ukrainian).
- Zazharskyi, V. V., Bigdan, O. A., Parchenko, V. V., Karpenko, Y. V., Zazharska, N. M., Mykhailiuk, Y. O., Kulishenko, O. M., Davydenko, P. O., Kulish, S. M., & Gutyj, B. V. (2024). Toxicity parameters of a new 1,2,4-triazole derivative when subcutaneously injected to guinea pigs. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 15(1), 166–170. DOI: 10.15421/022424.