

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/nvlvet11726
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 636.5.09: 616-099:611

Morphological changes in the internal organs of laying hens during chronic poisoning with the neonicotinoid “Aktara 25 WG”

V. B. Dukhnytskyi¹, L. P. Goralskyi^{2✉}, V. M. Sokoliuk³, B. V. Gutyj⁴, N. L. Kolesnik³, V. S. Pykaliuk⁵

¹National University of life and environmental sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Zhytomyr Ivan Franko State University, Zhytomyr, Ukraine

³Polissia National University, Zhytomyr, Ukraine

⁴Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

⁵Lesya Ukrainka Volyn National University, Lutsk, Ukraine

Article info

Received 30.01.2025

Received in revised form

03.03.2025

Accepted 04.03.2025

National University of Life
and Environmental Sciences of
Ukraine, Heroiv Oborony Str., 15,
Kyiv, 03041, Ukraine.

Zhytomyr Ivan Franko State
University, V. Berdychivska Str., 40,
Zhytomyr, 10002, Ukraine.
Tel.: +38-098-878-58-66
E-mail: goralskyi@ukr.net

Polissia National University,
Staryj Boulevard, 7, Zhytomyr,
10002, Ukraine.

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

Lesya Ukrainka Volyn National
University, Voli Avenue, 13,
Lutsk, 43025, Ukraine.

Dukhnytskyi, V. B., Goralskyi, L. P., Sokoliuk, V. M., Gutyj, B. V., Kolesnik, N. L., & Pykaliuk, V. S. (2025). Morphological changes in the internal organs of laying hens during chronic poisoning with the neonicotinoid “Aktara 25 WG”. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 27(117), 191–203. doi: 10.32718/nvlvet11726

Neonicotinoids are a new class of synthetic insecticides developed based on nicotine's structure to protect many crops from harmful insects. The article presents the results of studies of morphological changes in the organs of laying hens during chronic experimental poisoning with a neonicotinoid - Aktara 25 WG. Chronic poisoning with Aktara 25 WG was reproduced by feeding compound feed treated with this drug in doses calculated in mg of active ingredient per 1 kg of body weight. The birds of the first group served as controls and received compound feed without additives. Chickens of the first experimental group were fed compound feed containing the drug Aktara 25 WG at a dose of 360 mg/kg b.w., and chickens of the second experimental group consumed compound feed containing 180 mg/kg b.w. of the drug Aktara 25 WG. It was found that feeding laying hens with feed containing Aktara 25 WG in different doses for 30 days leads to an increase in the spleen mass coefficient, a decrease in the heart and liver mass coefficients. Feeding feed with Aktara 25 WG caused a reduction in the relative mass coefficient of the liver and the muscular part of the stomach in laying hens of the experimental groups, the results of which significantly correlate with the absolute mass indicators of the corresponding organs and are direct evidence of the toxic effect of the insecticide “Aktara 25 WG” on the animal body, where the digestive organs react first of all. In the chickens of the first experimental group, dystrophic-necrobiotic changes are observed in the liver, round-cell infiltration of the portal tracts; in the kidneys – dystrophic-necrobiotic changes in the epithelial cells of the renal tubules; in the myocardium – granular dystrophy of cardiomyocytes, capillary hyperemia, stasis and edema of the stroma; in the brain – pericellular edema; in the stomach – mucous dystrophy, desquamation of the mucosal epithelium, decrease in lymphocytes in lymphoid structures, atrophy of the epithelium of glandular structures; in the small intestine – hyperemia and necrosis of the apical part of the villi, round cell infiltration in the crypt area; in the colon – proliferation of cellular elements of the connective tissue between the crypts.

Key words: laying hens, Aktara, internal organs, absolute mass, relative mass, microscopic structure; pathological changes.

Морфологічні зміни у внутрішніх органах курей-несучок за хронічного отруєння неонікотинідом “Актара 25 WG”

В. Б. Духницький¹, Л. П. Горальський^{2✉}, В. М. Соколюк³, Б. В. Гутий⁴, Н. Л. Колеснік³, В. С. Пикалюк⁵

¹Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

²Житомирський державний університет імені Івана Франка, м. Житомир, Україна

³Поліський національний університет, м. Житомир, Україна

⁴Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

⁵Волинський національний університет імені Л. Українки, м. Луцьк, Україна

Неонікотиніди – це новий клас синтетичних інсектицидів, які були розроблені на основі структури нікотину для захисту ряду культур від шкідливих комах. У статті наведені результати досліджень, морфологічних змін в органах курей-несучок за хронічного експериментального отруєння неонікотинідом – Актарою 25 WG. Хронічне отруєння Актарою 25 WG відтворювали згодовуванням комбікорму, обробленого цим препаратом у дозах, які вираховували у мг діючої речовини на 1 кг маси тіла. Птиця першої групи слугувала контролем і отримувала комбікорм без добавок. Курям I дослідної групи згодовували комбікорм, що містив препарат Актара 25 WG в дозі 360 мг/кг м. т., а кури другої дослідної групи споживали комбікорм, в якому містилося 180 мг/кг м. т. препарату Актара 25 WG. Встановлено, що згодовування курям-несучкам корму, який містить Актару 25 WG у різних дозах упродовж 30 діб, призводить до збільшення коефіцієнту маси селезінки, зниження коефіцієнтів маси серця й печінки. Згодовування корму з Актарою 25 WG спричинило у курей-несучок дослідних груп зменшення коефіцієнту відносної маси печінки та м'язової частини шлунка, результати яких суттєво корелюють з показниками абсолютної маси відповідних органів і є прямим свідченням токсичної дії на організм тварин інсектициду “Актара 25 WG”, де у першу чергу реагують органи травлення. У курей першої дослідної групи у печінки спостерігається дистрофічно-некробіотичні зміни, круглоклітинна інфільтрація порталних трактів; у нирках – дистрофічно-некробіотичні зміни епітеліоцитів ниркових каналців; у міокарді – зерниста дистрофія кардіоміоцитів, повнокрів'я капілярів, стаз та набряк стромы; у мозку – перичелюлярні набряки; у шлунку – слизова дистрофія, десквамація епітелію слизової оболонки, зменшення лімфоцитів у лімфоїдних структурах, атрофія епітелію залозистих структур; у тонкому кишечнику – гіперемія та некроз апікальної частини ворсинок, круглоклітинна інфільтрація у ділянці крипт; у товстій кишці – розмноження клітинних елементів сполучної тканини між криптами.

Ключові слова: кури-несучки, Актара, внутрішні органи, абсолютна маса, відносна маса, мікроскопічна будова; патолого-анатомічні зміни.

Вступ

На організм людини і тварин постійно діють різноманітні антропогенні чинники довкілля, які призводять до порушення морфофункціонального стану організму, і як наслідок до виникнення захворювань різноманітного генезу (Gutyj et al., 2019; Kraikivska et al., 2023; Smychok et al., 2023; Ostapyuk et al., 2023; 2024).

Одним із антропогенних чинників, які спричиняють токсичну дію на організм, є застосування у сільському господарстві різноманітних біологічних речовин та хімічних препаратів, які дають можливість суттєво скоротити затрати праці, підвищити продуктивність та урожайність сільськогосподарських культур, і, як правило, знизити собівартість сільськогосподарської продукції (Prodanchuk et al., 2001).

Відомо, що усі живі організми та його клітини, унаслідок токсичної дії хімічних речовин, володіють подразливістю (здатністю відповідати на впливи зовнішнього середовища) або порушенням їх стану (зміною своєї структури) (Bazaka et al., 2018). У результаті постійного застосування таких речовин, в організмі людини і тварин відбувається пристосування (біологічна адаптація) до таких умов середовища, що виражається у перебудові зовнішніх та внутрішніх особливостей організму.

Зміни структури і функції організму (біологічні реакції) на клітинному та органному рівнях у відповідь на різноманітні впливи, проявляються неоднозначно. Тому, для дослідження впливу токсичної дії на організм людини і тварин, унаслідок застосування у сільському господарстві неонікотинідів використовують різноманітні методи досліджень: токсикологічні, гематологічні, ветеринарно-санітарні, морфологічні тощо (Malynyn et al., 2002; Bazaka et al., 2014; Horalskyi et al., 2023).

Сьогодні у ветеринарній токсикології, для з'ясування впливу на організм токсичних речовин

важливе значення мають патоморфологічні дослідження, які дають можливість з'ясувати перебіг біологічної реакції організму на дію токсичних речовин (Hotsulia et al., 2021).

Тому дослідження морфофункціонального стану організму в умовах впливу на нього різноманітних чинників довкілля є актуальним питанням.

Неонікотиніди – це новий клас синтетичних інсектицидів, які були розроблені на основі структури нікотину для захисту ряду культур від шкідливих комах (Li et al., 2011). Спектр діючих речовин і препаративних форм виготовлених на їх основі достатньо широкий. З часу розробки в 1980 рр. та впровадження в 1990 рр. вони набули великої популярності і нині становлять більше чверті ринку пестицидів (Bass et al., 2015; Hladik et al., 2018). Зокрема, в “Переліку пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні” вказані наступні інсектициди з діючими речовинами-неонікотинідами: тіаметоксам, імідаклоприд, тіаклоприд, клотіанідин, ацетаміприд (Sekun, 2012).

Підтвердженням широкої популярності неонікотинідів, є значне поширення та виявлення сполук цієї групи в різних середовищах довкілля, таких як ґрунт (Huseth & Groves, 2014), вода (Schaaafsma et al., 2015). Крім того, залишкові кількості неонікотинідів були виявлені в організмі бджіл (Blacquière et al., 2012), ракоподібних (Butcherine et al., 2019) птахів (Hamid et al., 2017).

Препарати на основі неонікотинідів належать до 2 і 3 класів небезпеки (середньо - та малотоксичні сполуки) для ссавців та 1 класу небезпеки (високотоксичні) для бджіл. Хімічна структура молекул і різна чутливість ссавців і комах зумовлюють вибірковість токсичної дії препаратів на основі неонікотинідів. Електродонорна група неонікотинідів погано зв'язується з постсинаптичними нікотиноточливими рецепторами ссавців і добре зв'язується з відповідними рецепторами комах.

Токсикологічними дослідженнями встановлено, що неонікотиніди збільшують окислювальний стрес і впливають на репродуктивний розвиток у мишей (Wang et al., 2018), на поведінку та фізіологічні функції медоносних бджіл (Pisa et al., 2021), а у сублетальних дозах спричиняють хронічну токсичність у ссавців (Hafeza et al., 2016). Дослідженнями, проведеними у гуманній медицині, були виявлені неонікотиніди та їх метаболіти в сечі, сироватці крові та інших біологічних зразках людей з різних країн світу (Dzerzhynskyi et al., 2013; Zhang et al., 2019), що засвідчує про їх загрозу здоров'ю (Xiao et al., 2022).

Для встановлення патогенезу та оцінки важкості патології, яка розвивається в організмі курей-несучок за хронічного отруєння Актарою 25 WG, окрім клінічних та гематологічних важливе значення мають морфологічні дослідження.

Мета дослідження

Метою роботи було вивчити морфологічні зміни у внутрішніх органах курей-несучок за хронічного отруєння Актарою 25 WG (тіаметоксамом).

Матеріал і методи досліджень

Робота виконувалась на кафедрі фармакології, паразитології і тропічної ветеринарії Національного університету біоресурсів і природокористування України. Експериментальні дослідження на тваринах проводили відповідно до методичних рекомендацій “Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин” (Kosenko et al., 1997), а також до існуючих документів, які регламентують організацію робіт з використанням експериментальних тварин і дотримання принципів “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях” (Страсбург, 1986) та ст. 26 Закону України № 5456-VI від 16.10.2012. “Про захист тварин від жорстокого поводження”.

Птицю контрольної та дослідних груп утримували у віварії факультету ветеринарної медицини НУБіП України згідно з діючими “Санітарними правилами щодо устрою, обладнання та утримання експериментально-біологічних клінік (віваріїв)” за температури 18–20 °C та відносної вологості повітря 50–55 %. Годували повнораціонним комбікормом, за стандартною схемою згідно з нормами для курей яєчного напрямку. Птиця мала вільний доступ до води.

Об'єктом дослідження був препарат Актара 25 WG, що містить 25 % тіаметоксаму.

Визначення токсичної дії Актари 25 WG проводили на курях-несучках, масою тіла на початку досліді 1049 ± 50 г, віком 150 діб. Хронічне отруєння Актарою 25 WG відтворювали згодовуванням комбікорму, обробленого цим препаратом у дозах, які вираховували у мг діючої речовини (ДР) на 1 кг маси тіла. Птиця першої групи слугувала контролем (К) і отримувала комбікорм без добавок. Курям І дослідної групи (А1) згодовували комбікорм, що містив препарат Актара 25 WG в дозі 360 мг/кг м. т., а кури другої дослідної

групи (А2) споживали комбікорм, в якому містилося 180 мг/кг м. т. препарату Актара 25 WG.

Під час проведення досліджень щодо визначення токсичності Актари 25 WG застосовували методику, викладену у виданні “Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів” (Kotsyumbas, 2005). Тривалість періоду згодовування корму із Актарою становила 30 діб.

В кінці досліду курей піддавали евтаназії та проводили патологоанатомічний розтин курей-несучок дослідних і контрольної (n = 7) груп методом часткової евісцерції та здійснювали патоморфологічні дослідження внутрішніх органів і тканин птиці (Zon et al., 2009).

За проведення патологоанатомічного розтину видаляли печінку, селезінку, легені, серце, м'язову та залозисту частину шлунку. Ступінь токсичності оцінювали під час макроскопічного дослідження внутрішніх органів в кінці експерименту та за змінами коефіцієнтів маси печінки, селезінки, легень, нирок, серця, залозистої та м'язової частин шлунку.

Абсолютну масу органів визначали шляхом зважування, відносну масу обчислювали шляхом відношення абсолютної маси органу до маси тіла птиці, помноживши на 100%.

Для гістологічних досліджень, відбирали шматочки матеріалу цих органів та фіксували їх у 10–12 % водному розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у спиртах висхідної концентрації та заливали у парафін. Зрізи товщиною до 10 мкм, після депарафінації, фарбували гематоксиліном Караці та еозином а також за методом Нісля (Horalskyi et al., 2019).

Виготовлені гістологічні препарати досліджували під мікроскопом *Micros MCX100LED* (Австрія) за збільшення 50–1000 х.

Назви морфологічних структур органів і тканин подані у відповідності з Міжнародною ветеринарною анатомічною номенклатурою (Khomych, 2005).

Обробку цифрових даних проведена варіаційно-статистичними методами на персональному комп'ютері з використанням програми “Microsoft Excel”. При цьому визначали середню арифметичну (M) і статистичну помилку середньої арифметичної (m), вірогідність різниці між середніми арифметичними двох варіаційних рядів за критерієм вірогідності (p) й таблицями Стюдента. Різницю між двома величинами вважали достовірними при $P \leq 0,05; 0,01; 0,001$.

Результати та їх обговорення

За результатами патологоанатомічного розтину забитих курей-несучок дослідної групи за прижиттєвого тривалого впливу на їх організм інтексицидну “Актара 25 WG” спостерігали крововиливи у печінці та забарвлення її у темно-вишневий колір, жовчний міхур був переповнений жовчю. У грудно-черевній порожнині виявляли неоднорідне забарвлення легень, розширення серця, крапкові крововиливи на слизовій оболонці залозистого шлунка та кишечника та кровонаповнення судин усього організму. У деяких курей-несучок спостерігали здуття тонкого кишечника.

Важливим морфологічним критерієм розвитку та морфо-функціонального стану органів і тканин у тварин є органометричні дослідження. Саме такі дослідження дають можливість з'ясувати та встановити кількісні характеристики організму тварин на органічному, тканинному рівнях у процесі онто- та філогенетичного розвитку тварин та за дії на організм тварин різних чинників довкілля тощо.

При цьому, важливим показником фізіологічного стану організму тварин є дослідження абсолютної та відносної маси органів та систем, що має важливе значення у клінічній, профілактичній медицині тощо, такі дослідження є достовірними та використовуються у токсикології для оцінки стану внутрішніх органів. Результати досліджень свідчать, що показники АМ та ВМ мають пряму залежність від віку, виду, породи тварин та значно змінюються за розвитку патологічних процесів і є важливими показниками, які відображають ступінь впливу на організм різних токсикантів.

За результатами наших досліджень, курей-несучок першої дослідної групи, через 30 діб після згодовування їм корму з Актарою 25 WG спостерігали тенденцію до зниження АМ серця, печінки та достовірне ($p \leq 0,05$) у 1,24 рази м'язової частини шлунка. Абсолютна маса легенів та залозистої частини шлунка порівняно з контролем, мала тенденцію до збільшення, а селезінки – достовірно ($P \leq 0,05$) у 1,39 рази зростала (табл. 1).

У тварин другої дослідної групи на кінець досліді, АМ органів також змінювалась. Так порівняно з контролем та тваринами першої дослідної групи АМ серця достовірно ($P \leq 0,05$) зростала у 1,36 та у 1,34 рази відповідно. Абсолютна маса легенів порівняно з контролем та першою дослідною групою мала тенденцію до зростання. Абсолютна маса селезінки курей другої дослідної групи змінювалась неоднозначно: порівняно з контролем мала тенденцію до зростання, а з тваринами першої дослідної групи достовірно ($P \leq 0,05$) зменшилась у 1,2 рази. Абсолютна маса печінки та м'язової частини шлунка у курей другої дослідної групи була достовірно ($P \leq 0,05$) меншою, порівняно таким показником у тварин контрольної та першої дослідної групи (табл. 1).

Відносна маса органів має пряму залежність від маси тіла тварин та АМ органів, абсолютні показники яких змінюються у процесі онтогенетичного розвитку, у умовах експерименту, досліді, за дії на організм антропогенних чинників довкілля, розвитку патологічних процесів тощо.

За результатами наших досліджень, зміни АМ досліджуваних органів у курей-несучок дослідних груп тварин, за тривалого впливу на їх організм інтексициду “Актара 25 WG”, порівняно з контрольною групою тварин, суттєво відображаються на показниках відносної маси органів, яка є індикатором морфо-функціональних змін у внутрішніх органах та характеризує ступінь розвитку інтоксикації (Horalskyi et al., 2017; Goralskyi et al., 2020; Varkholiak et al., 2022).

Так, у курей-несучок обох дослідних груп, відносна маса серця, легенів, селезінки, залозистої частини шлунка, порівняно порівняно з контрольною групою курей, майже не змінювалась. Проте ВМ печінки та м'язової частини шлунка була достовірно ($P \leq 0,05$) меншою, особливо у тварин другої дослідної групи порівняно з контролем, відповідно печінки у 1,47 рази та м'язової частини шлунка у 1,4 рази (табл. 1; рис. 2) та значно корелювала з відповідними показниками їх АМ (рис. 1). Це є прямим свідченням, що зміни ВМ органів у курей дослідних груп, унаслідок токсичної дії на їх організм інтексициду “Актара 25 WG”, відбуваються за рахунок зменшення АМ органів.

Такі морфометричні показники АМ та ВМ органів, у курей-несучок дослідних груп, є переконливим свідченням, що на токсичну дію інтексициду “Актара 25 WG” при застосуванні його з кормом, у першу чергу реагують органи травлення, ВМ яких суттєво змінюється і є чутливим показником, який відображає морфо-функціональний стан організму та характеризує ступінь розвитку інтоксикації.

За результатами гістологічних досліджень у печінці курей-несучок, яким згодовували з кормом препарат Актара 25 WG у дозі 1/10 DL50 при фарбуванні гісто-препаратів гематоксиліном та еозином спостерігали зміни, які проявлялись омутнінням цитоплазми гепатоцитів та неоднорідне (місцями просвітлена) її забарвлення, контури майже усіх гепатоцитів були розмиті. У наслідок таких змін гепатоцитів, на тлі тривалого впливу на організм курей інтексициду “Актара 25 WG” відбувалась деформація печінкових трубочок та закриття їх просвіту (рис. 4). Центральна вена печінкових часточок та їх синусоїдні капіляри у центролобулярній ділянці часточки були розширеними. У просвіті синусоїдів виявляли, переважно округлої форми, купферівські клітини. Спостерігали гіперплазію купферівських клітин. Ядра деяких гепатоцитів були зменшеними у розмірах з численними зернятками хроматину – гіперхромні, в інших гепатоцитах – візовані (рис. 3).

Таблиця 1

Абсолютна та відносна маси внутрішніх органів курей-несучок за тривалого згодовування корму з Актарою 25 WG ($M \pm m$, $n = 7$)

Назва органу	Групи тварин					
	Контрольна		Перша дослідна		Друга дослідна	
	АМ (г)	ВМ (%)	АМ (г)	ВМ (%)	АМ (г)	ВМ (%)
Серце	8,51 $\pm$ 0,01	0,65 $\pm$ 0,01	8,38 $\pm$ 0,05	0,63 $\pm$ 0,05	6,25 $\pm$ 0,05	0,50 $\pm$ 0,03*
Легені	7,73 $\pm$ 0,01	0,59 $\pm$ 0,01	8,78 $\pm$ 0,05	0,66 $\pm$ 0,07	8,25 $\pm$ 0,05	0,58 $\pm$ 0,04
Селезінка	2,49 $\pm$ 0,01	0,19 $\pm$ 0,01	3,46 $\pm$ 0,05	0,26 $\pm$ 0,01*	2,87 $\pm$ 0,05	0,23 $\pm$ 0,01*
Печінка	36,68 $\pm$ 0,01	2,8 $\pm$ 0,08	35,11 $\pm$ 0,05	2,64 $\pm$ 0,02	23,75 $\pm$ 0,05	1,9 $\pm$ 0,08*
Залозиста частина шлунка	6,68 $\pm$ 0,01	0,51 $\pm$ 0,01	6,78 $\pm$ 0,05	0,51 $\pm$ 0,02	6,25 $\pm$ 0,05	0,5 $\pm$ 0,07
М'язова частина шлунка	36,81 $\pm$ 0,01	2,81 $\pm$ 0,42	29,79 $\pm$ 0,05	2,24 $\pm$ 0,11	25,12 $\pm$ 0,05	2,01 $\pm$ 0,08

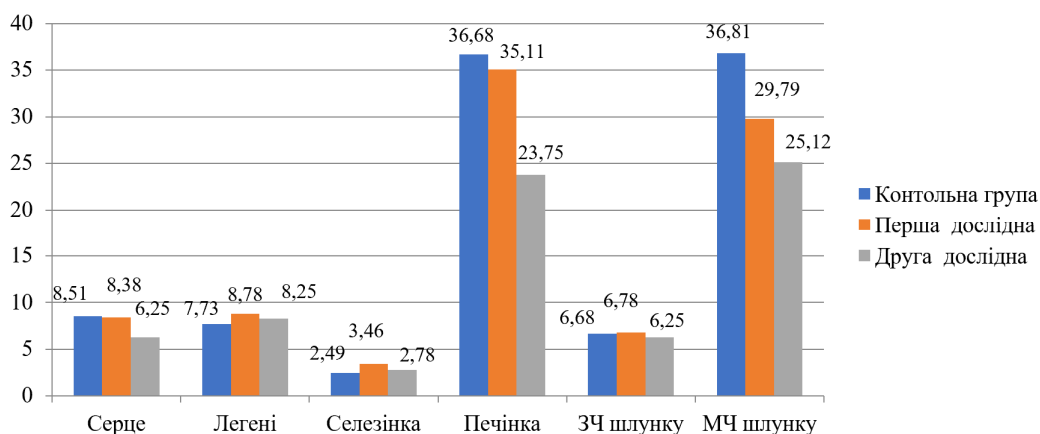


Рис. 1. Абсолютна маса внутрішніх органів курей-несучок за тривалого згодовування корму з Актарою 25 WG ($M \pm m$, $n = 7$)

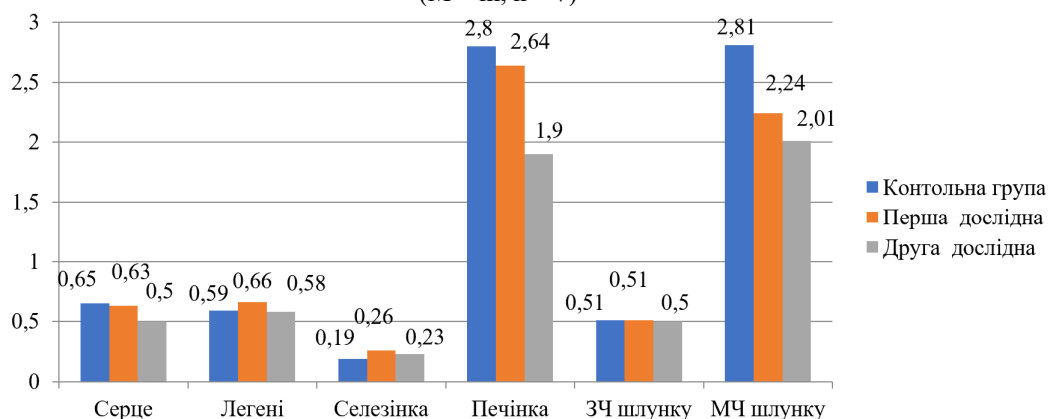


Рис. 2. Відносна маса внутрішніх органів курей-несучок за тривалого згодовування корму з Актарою 25 WG ($M \pm m$, $n = 7$)

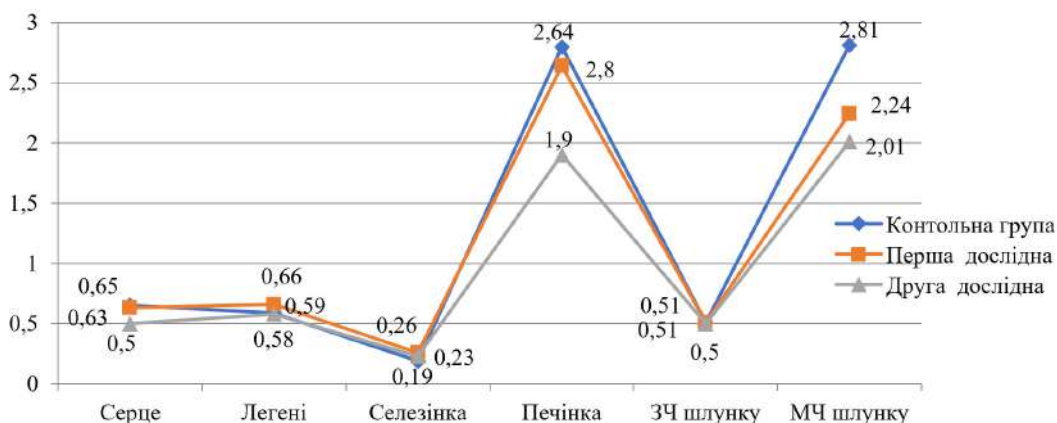


Рис. 3. Відносна маса внутрішніх органів курей-несучок за тривалого згодовування корму з Актарою 25 WG ($M \pm m$, $n = 7$)

Внаслідок тривалої дії або токсичності введених хімічних препаратів, метаболіти яких можуть відкладатись на стінках судин та стимулювати проліферацію клітинних елементів, внаслідок чого розвивається інфільтрація інтерстиціальної тканини печінки, що підтверджено нашими гістологічними дослідженнями. Так за результатами аналізу гістопрепаратів, портальний тракт та міжчасточкова сполучна тканина паренхіми печінки курей-несучок, унаслідок дії на їх організм інтексициду “Актара 25 WG” були інфільовані клітинними елементами, просвіти вен розширені та

переповненні форменими елементами крові. У ділянці триад виявляли формування осередків лімфоїдно-гістіоцитарних інфільтратів (рис. 5).

У нирках курей-несучок даної групи, за результатами гістологічних досліджень, судині клубочки ниркових тілець переважно були округлої та видовженої форми, з деформованою капсулою та розширенням просвітів судинних сплетінь із потовщенням базальної мембрани капілярів. Інтерстицій навколо ниркових клубочків помірно набряклий, місцями інфільтрований клітинними елементами (рис. 6).

Просвіт окремих ниркових каналців звужений за рахунок набухання нефротелію, у інших – розширений що, ймовірно, зумовлено підвищеним навантаженням на реабсорбційну функцію нирок. Часто виявляли нечіткість контурів клітин нефротелію, цитоплазма яких переважно просвітлена, набубнявіла. У окремих ниркових каналцях, унаслідок значного набубнявіння та просвітлення цитоплазми нефротелію, збережені ядра були зміщені на периферію цитоплазми. Контури клітин розмиті, кайма фрагментована. У окремих клітинах ядра перебували у стані лізису, інші – каріорексису. У дистальних ниркових каналцях спостерігали набубнявіння та зернистість ци-

топлазми клітин епітеліоцитів зі зміщенням ядер на периферію та явищами каріолізису.

За результатами гістологічних досліджень серця курей-несучок першої дослідної групи, у епікарді та ендокарді змін не виявлено. Проте у середній оболонці (міокарді) спостерігали дисциркуляторні порушення, які супроводжувались зростанням проникності судин. Ендотеліальні клітини були набубнявілі, цитоплазма їх вакуолізована, ядра у окремих клітинах перебували у стані лізису. На тлі гіперемії та сладж-феномену еритроцитів в інтерстиції між м'язовими волокнами спостерігали накопичення транссудату. М'язові волокна місцями набубнявілі, значно розширені, у стані зернистої дистрофії (рис. 7).

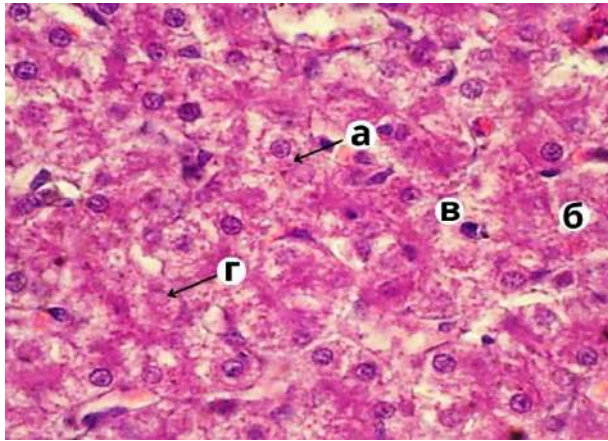


Рис. 4. Фрагмент мікроскопічної будови часточки печінки курки першої дослідної групи: а – зерниста дистрофія гепатоцитів; б – некробіоз гепатоцитів; в – деформація печінкових трубочок; г – каріолізис. Гематоксилін та еозин. х 600

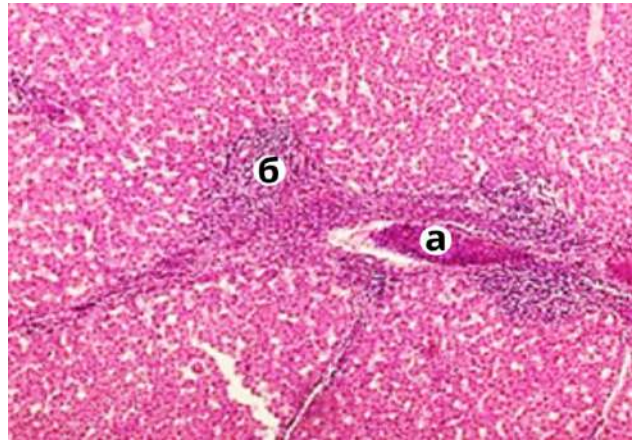


Рис. 5. Фрагмент мікроскопічної будови печінки курки першої дослідної групи: а – розширена, переповнена клітинами крові вена; б – круглоклітинна інфільтрація портального тракту. Гематоксилін та еозин. х 280

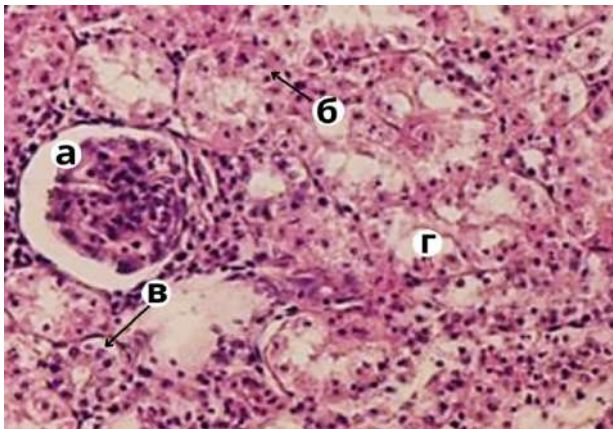


Рис. 6. Фрагмент мікроскопічної будови нирки курки першої дослідної групи: а – розширення капсули ниркового тільця; б – зерниста дистрофія епітеліоцитів звивистого каналця; в – відокремлення від базальної мембрани епітеліоцитів звивистого каналця; г – руйнування епітеліоцитів звивистого каналця. Гематоксилін Караці та еозин, х 200

У головному мозку відбувались порушення гемодинаміки у вигляді повнокрів'я капілярів, стазу, що зумовило розвиток набряку органа, що характеризувався утворенням периваскулярних та перицелюляр-

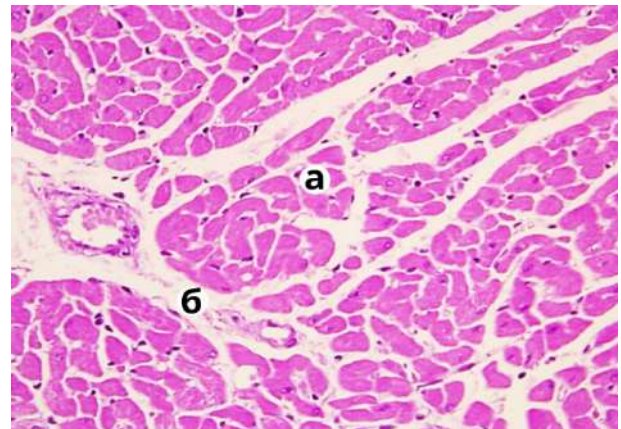


Рис. 7. Мікроскопічна будова міокарду серця курки першої дослідної групи: а – м'язові волокна на поперечному зрізі; б – транссудат між пучками м'язових волокон. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

них просвітів. Такі зміни, порівняно з гіпоталамічною ділянкою, значно краще були виражені у молекулярному шарі півкуль великого мозку, мозочку та довгастому мозку. Також спостерігали розпушення субпе-

ндимної тканини, що виражалось утворенням кисто-подібних пустот, вип'ячувань епітелію спендими та супроводжувалось порушенням структур гліальних елементів і найбільше розміщених поблизу мікросудин.

Цитоархітектоніка нейронів була не однотипною: виявляли нейрони з чітко оконтурованою нейролемою, з помірно забарвленою нейроплазмою та округлим, розміщеним в центрі клітини ядром та деформовані нервові клітини, з інтенсивно забарвленою нейроплазмою. Часто спостерігали пікноформні, неправильної форми нейрони, що вказувало на їх зношення та відмирання. Контури інших нейронів були ледь помітними, а їх нейроплазма просвітлена, ядра зсунуті на периферію клітини і часто мали розмиті контури (рис. 8).

Значні гістологічні зміни виявляли і в шлунково-кишковому тракті. Так, у просвіті залозистої частини шлунка виявлялась помітна кількість клітинного дет-

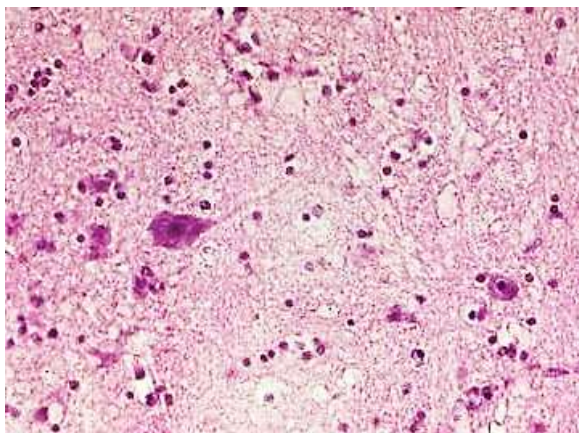


Рис. 8. Фрагмент мікроскопічної будови головного мозку курки першої дослідної групи: а – набряк навколо клітини глії; б – пікноформний нейрон. Гематоксилін Караці та еозин, х 500

У м'язовій частині шлунка встановлено інфільтрацію клітинними елементами сполучної тканини між шлунковими ямочками, а також між дном шлункових ямочок та м'язовою пластинкою слизової оболонки. Остання була просочена трансудатом. Реєстрували набряк і в підслизовій основі (рис. 10). Крім того, у м'язовій оболонці було встановлено наявність осередків набряку різних розмірів і форми.

Слизова оболонка дванадцятипалої кишки набрякла, помірно гіперемійована, з поодинокими розміщеними крапковими крововиливами, вкрита густим світло-коричневим слизом. Виявляли слиzystу дистрофію епітелію, некроз та сильне злушення. На поверхні ворсинок епітеліоцити епітеліальної пластинки були відсутні. У слизовій оболонці спостерігали круглоклітинну інфільтрацію. У ділянці крипт, слизова оболонка була набрякла та інфільтрована клітинними елементами (рис. 11).

Частина крипт порожньої кишки була зруйнована. У таких ділянках реєстрували значну кількість фіброblastів, які формували тонкі пучки (рис. 12). Місцями реєструвалась атрофія крипт, внаслідок чого на відно-

риту. Спостерігали зміни структурної організації його слизової та м'язової оболонок, які проявлялись набуханням, виразною слизистою дистрофією та десквамацією епітелію і руйнуванням слизової оболонки. У власній пластинці слизової оболонки в агрегованих імунних структурах у розпушеному стані виявлялись лімфоцити. Відносна кількість та розмір лімфоїдних вузликів була зменшена. Спостерігали порушення структури поверхневих трубчастих залоз власної пластинки слизової оболонки: їх альвеоли сильно розширені, місцями розірвані, збірна порожнина значно розширена (рис. 9). Пухка волокниста сполучна тканина підслизової основи була розширена за рахунок її помірного набряку та інфільтрації великою кількістю лейкоцитів. Альвеоли глибоких залоз розширені, їх епітелій сплюснений, базофільний. М'язова оболонка також помірно набрякла, її клітини перебували в стані зернистої дистрофії.

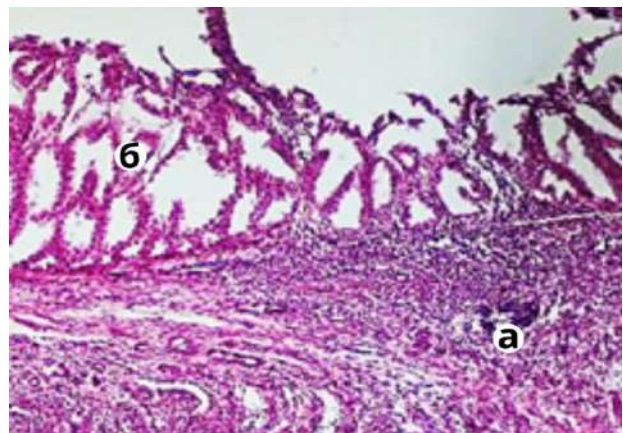


Рис. 9. Фрагмент мікроскопічної будови залозистої частини шлунка курки першої дослідної групи: а – агреговані імунні структури слизової оболонки; б – порушена структура поверхневих трубчастих залоз. Гематоксилін Караці та еозин, х 280

сно невеликих ділянках слизової оболонки порожньої кишки крипти взагалі не виявлялися.

У криптах також реєструвався некроз частини клітин їх епітелію. Некроз клітин в ділянці ворсинок і крипт характеризувався каріорексисом (рис. 13). Гладкі м'язові клітини м'язової пластинки слизової оболонки, як і гладкі м'язові клітини м'язової оболонки, перебували в стані зернистої дистрофії.

У клубовій кишці виявляли набряк підслизової та м'язової пластинки слизової оболонки та виражену гіперплазію келихоподібних клітин з утворенням надмірного слизу. Епітеліоцити апікальної частини ворсинок знаходились у стані дистрофічно-некробіотичних змін та часто піддавались десквамації (рис. 14).

У товстій кишці курей-несучок першої дослідної групи, на відміну від тонкої кишки, руйнування слизової оболонки не реєстрували. Натомість виявляли досить виразне розмноження клітинних елементів молодій сполучній тканині між криптами в їх нижній і середній ділянках та надзвичайно виразне розростання такої ж тканини між дном крипт і м'язовою пластинкою слизової оболонки (рис. 15).

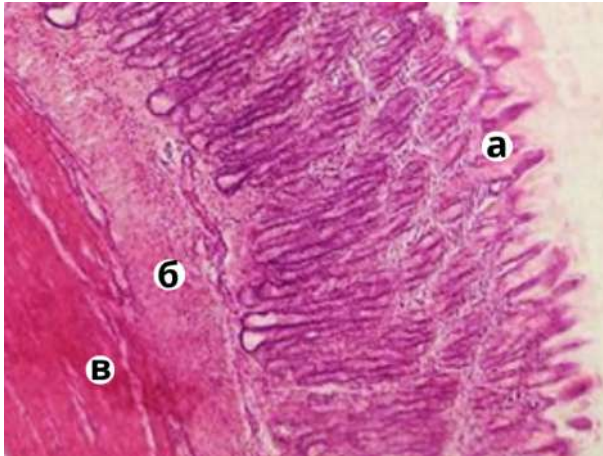


Рис. 10. Мікроскопічна будова м'язової частини шлунка курки першої дослідної групи: а – розростання сполучної тканини між шлунковими ямочками; б – розростання сполучної тканини у підслизовій основі; в – осередок набряку у м'язовій оболонці. Гематоксилін Караці та еозин, х 280

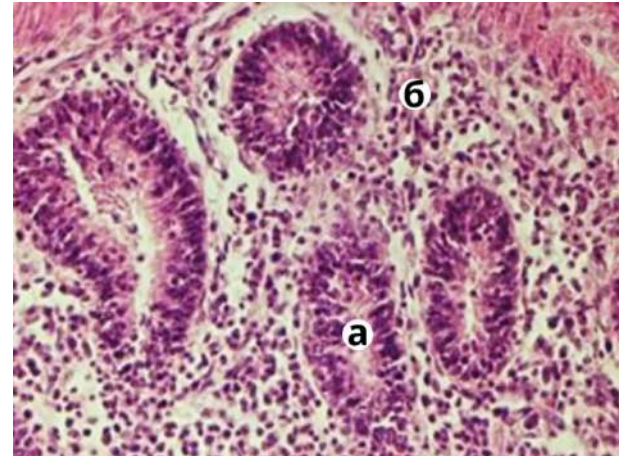


Рис. 11. Зона крипт дванадцятипалої кишки курки першої дослідної групи: а – крипта; б – інфільтрація слизової оболонки лейкоцитами. Гематоксилін Караці та еозин, х 600

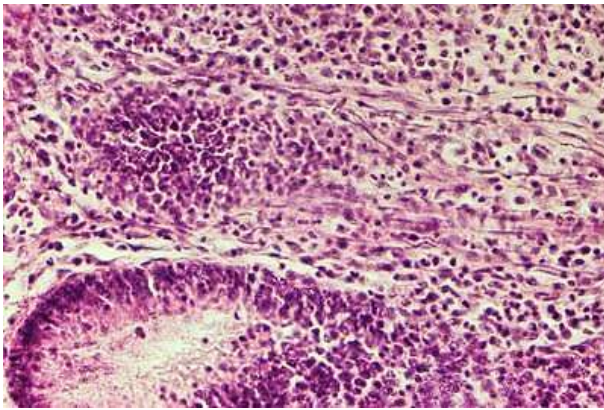


Рис. 12. Зона крипт порожньої кишки курки першої дослідної групи: а – крипта; б – зруйнована крипта. Гематоксилін Караці та еозин, х 600

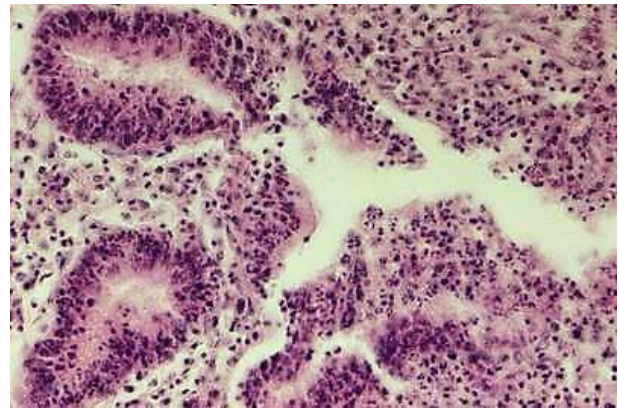


Рис. 13. Зона крипт порожньої кишки курки першої дослідної групи: а – каріорексис епітеліоцитів крипт; б – каріорексис клітин ворсинок. Гематоксилін Караці та еозин, х 600

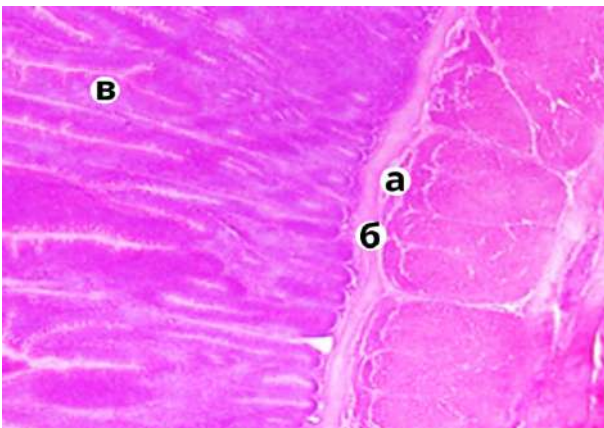


Рис. 14. Мікроскопічна будова клубової кишки курки першої дослідної групи: а – набряк підслизової основи; б – набряк м'язової пластинки; в – гіперплазія келихоподібних клітин. Гематоксилін Караці та еозин, х 200

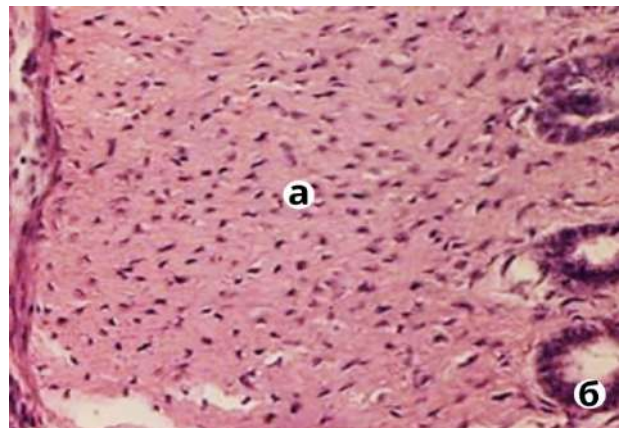


Рис. 15. Мікроскопічна будова сліпої кишки курки першої дослідної групи: а – фібробласти; б – кубічний епітелій у ділянці крипт. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

У неоформленій волокнистій сполучній тканині між дном крипти і м'язовою пластинкою слизової оболонки виявлялися численні осередки набряку різних розмірів і форми. Дно крипти і їх середня частина були вкриті кубічним епітелієм. Верхня частина крипти була вкрита переважно плоскими епітеліоцитами.

На нашу думку це свідчило про пригнічення мітотичної активності камбіальних клітин у ділянці дна крипти внаслідок чого загальна кількість епітеліоцитів у кожній крипті зменшувалась, що й примушувало їх витягуватися вздовж крипти. Також у ділянці верхівок крипти реєструвалась атрофія слизової оболонки, внаслідок чого проміжки між криптами зменшувались.

Отже, за умов тривалого (впродовж 30 діб) згодовування з кормом курям-несучкам Актари 25 WG у дозі у дозі 360 мг/кг м. т, в печінці розвивалися дистрофічно-некробіотичні зміни та круглоклітинна інфільтрація портальних трактів; в нирках – дистрофічно-некробіотичні зміни епітелію звивистих каналців; у міокарді повнокрів'я капілярів, стаз і набряк строми міокарду та зерниста дистрофія кардіоміцитів; у мозку – порушення гемодинаміки та перичелюлярні набряки; у шлунку – слизова дистрофія та десквамація епітелію слизової оболонки, зменшення лімфоцитів у лімфоїдних структурах та атрофія епітелію залозистих структур; у тонкому кишечнику – гіперемія та некроз апікальної частини ворсинок і круглоклітинна інфільтрація в ділянці крипти; у товстій кишці – розм-

ноження клітинних елементів молоді сполучної тканини між криптами.

У печінці курей другої дослідної, яким згодовували з кормом препарат Актара 25 WG у дозі 180 мг/кг м. т., відзначали порушення трубчастої будови часточок та їх структури. При тім, гепатоцити були набухлі, цитоплазма просвітлена, слабо абсорбувала барвники. Ядра окремих гепатоцитів округлі, з низьким вмістом хроматину, а в більшості гепатоцитів – лізовані, що вказувало на превалювання некробіотичних процесів (рис. 16). Місцями реєструвались інфільтрація органу лейкоцитами та зерниста дистрофія гепатоцитів.

У нирках курей-несучок другої дослідної груп, яким згодовували з кормом препарат Актара 25 WG у дозі у дозі 180 мг/кг м. т, мікроскопічні зміни ниркових тілець були подібні таким у нирках курей-несучок першої дослідної групи (рис. 17). Епітеліоцити більшості проксимальних відділів каналців були у стані набубнявіння, цитоплазма окремих епітеліоцитів була просвітлена, в інших – мутна. Ядра епітеліальних клітин були зміщені на периферію, що вказувало на розвиток вакуольної дистрофії нефроцитів. Частіше реєструвався лізис ядер та повне руйнування клітин проксимальних каналців. Місцями спостерігали тотальний некроз епітеліоцитів ниркових каналців, злушення та формування безструктурної маси.

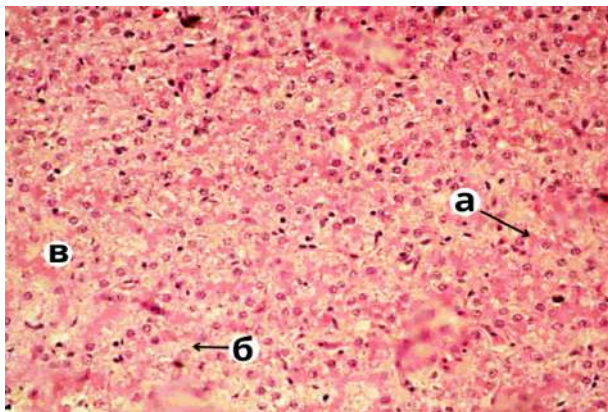


Рис. 16. Мікроскопічна будова печінки курки другої дослідної групи: а – набухлі гепатоцити; б – просвітлена цитоплазма; в – лізис ядер гепатоцитів. Гематоксилін Караці та еозин, х 280

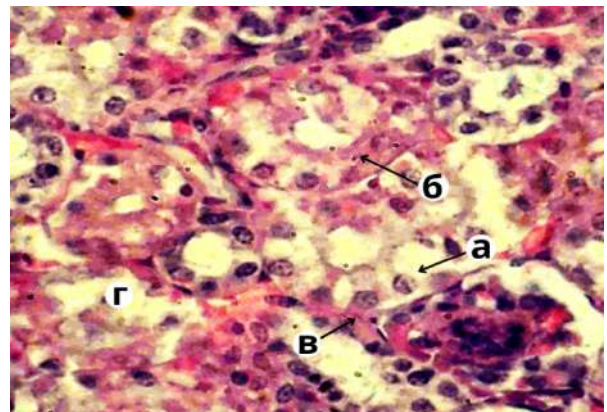


Рис. 17. Фрагмент мікроскопічної будови нирки курки другої дослідної групи: а – вакуольна дистрофія епітеліоцитів ниркового каналця; б – руйнування епітеліоцитів ниркового каналця; в – руйнування базальної мембрани звивистого каналця; г – мікропорожнина. Гематоксилін Караці та еозин, х 600

У міокарді в переважній більшості курей-несучок, реєстрували розширення та просочування строми трансудатом. Кардіоміоцити втрачали свою посмугованість, дещо набрякли та були у стані білкової дистрофії (рис. 18).

У головному мозку курей другої дослідної групи, як і у курей першої дослідної групи, виявляли дифузний набряк сірої та білої речовин. Крім того, спостерігали виражені набряки навколо клітин глії, а також наявність перичелюлярних набряків навколо частини нервових клітин сірої речовини. Крім того траплялась вакуольна дистрофія нейронів. Цитоплазма містила

різні за величиною, прозорі міхурці, які частіше розміщувались периферично (рис. 19). Клітини набували неправильної круглої форми, здуті, хроматофільна речовина гіалоплазми у навколядерній ділянці розплавлена, а в інших клітинах наступав повний хроматоліз.

У шлунково-кишковому тракті курей-несучок другої дослідної групи мікроскопічні зміни були подібні таким як у курей першої дослідної групи, але значно сильніше виражені. Так, у залозистій частині шлунка спостерігали некробіотичні зміни з боку епітеліоцитів епітеліальної пластинки слизової оболонки та набряк

слизової оболонки. Крім того у альвеолах простих трубчастих залоз кубічний епітелій був зруйнований, десквамований та заповнював розширені просвіти простих залоз (рис. 20).

У тонкій кишці виявляли виражену деформацію ворсинок, проліферацію епітелію ворсинок слизової оболонки та надмірне утворення слизистого секрету.

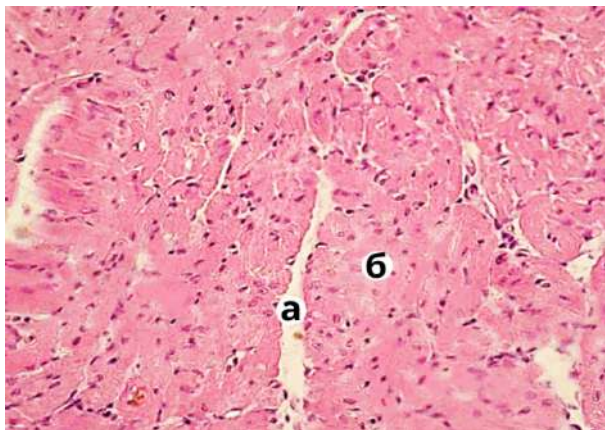


Рис. 18. Мікроскопічна будова міокарду курки другої дослідної групи: а – розпушена та просякнута трансудатом строма; б – неоднорідно забарвлені кардіоміоцити. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

Місцями виявляли набряк підслизового шару та некробіоз і десквамацію епітеліоцитів ворсинок. При цьому контури ворсинок погано проглядались, що свідчило про розвиток гострого процесу (рис. 21).

У товстій кишці мікроскопічні зміни також були аналогічними таким, як у курей-несучок першої дослідної групи.

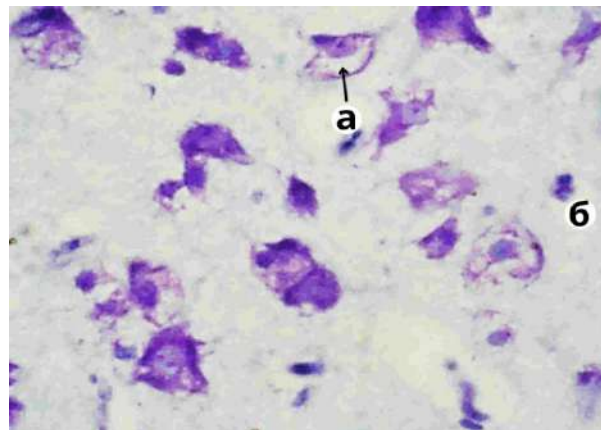


Рис. 19. Мікроскопічна будова головного мозку курки другої дослідної групи: а – вакуольна дистрофія нервової клітини; б – набряк навколо гліальних клітин. Нісль, х 600

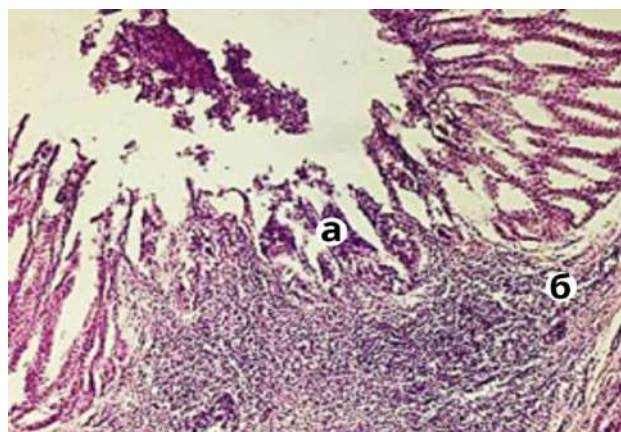


Рис. 20. Мікроскопічна будова залозистої частини шлунка курки другої дослідної групи: а – руйнування альвеол простих трубчастих залоз; б – набряк власної пластинки слизової оболонки. Гематоксилін Караці та еозин, х 280

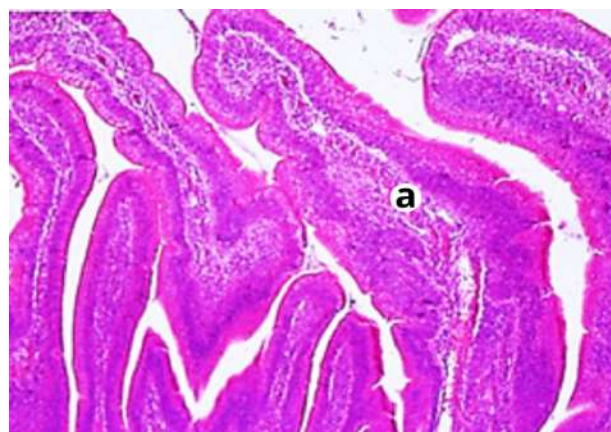


Рис. 21. Мікроскопічна будова порожньої кишки курки другої дослідної групи: а – деформація ворсинок слизової оболонки. Гематоксилін Караці та еозин, х 400

Отже, за введення препарату Актара 25 WG у дозі у дозі 180 мг/кг м. т, у курей розвивались: у печінці та нирках дистрофічно-некробіотичні зміни, у міокарді – гіперемія та набряк, у мозку – перичелюлярний набряк, набухання і вакуольна дистрофія нейронів, що вказувало на нейротоксичну дію препарату. У залозистій частині шлунка некробіотичні зміни з боку епітеліальних клітин слизової оболонки, у тонкому відділі кишок превалювали деформація ворсинок та набряк слизової оболонки.

Висновки

1. У курей-несучок першої дослідної групи спостерігається достовірне зменшення ($P \leq 0,05$) у 1,24

рази м'язової частини шлунка та достовірне ($P \leq 0,05$) збільшення у 1,39 рази зростала селезінки.

У тварин другої дослідної групи порівняно з контролем достовірно ($P \leq 0,05$) зростає у 1,36 АМ серця та у 1,34 рази порівняно з тваринами першої дослідної групи. Абсолютна маса селезінки порівняно з тваринами першої дослідної групи зменшилась ($P \leq 0,05$) у 1,2 рази, печінки та м'язової частини шлунка відповідно у 1,46 та 1,19 рази. Абсолютна маса печінки та м'язової частини шлунка порівняно з тваринами контрольної групи, відповідно зменшилась у печінки у 1,54 та 1,48 рази.

2. Згодовування корму з Актарою 25 WG спричинило у курей-несучок дослідних груп зменшення коефіцієнту відносної маси печінки та м'язової части-

ни шлунка, результати яких суттєво корелюють з показниками АМ відповідних органів і є прямим свідченням токсичної дії на організм тварин інтексициду “Актара 25 WG”, де у першу чергу реагують органи травлення.

3. У курей першої дослідної групи у печінки спостерігається дистрофічно-некробіотичні зміни, круглоклітинна інфільтрація порталних трактів; у нирках – дистрофічно-некробіотичні зміни епітеліоцитів ниркових каналців; у міокарді – зерниста дистрофія кардіоміоцитів, повнокрів’я капілярів, стаз та набряк строми; у мозку – перичелюлярні набряки; у шлунку – слизиста дистрофія, десквамація епітелію слизової оболонки, зменшення лімфоцитів у лімфоїдних структурах, атрофія епітелію залозистих структур; у тонкому кишечнику – гіперемія та некроз апікальної частини ворсинок, круглоклітинна інфільтрація у ділянці крипт; у товстій кишці – розмноження клітинних елементів сполучної тканини між криптами.

4. За введення препарату “Актара 25 WG” у дозі у дозі 180 мг/кг м. т. у печінці та нирках відбувались дистрофічно-некробіотичні зміни, у міокарді – гіперемія та набряк, у мозку – перичелюлярний набряк, набухання та вакуольна дистрофія нейронів, у залозистій частині шлунка некробіотичні зміни епітеліоцитів слизової оболонки, у тонкому відділі кишечника деформація ворсинок та набряк слизової оболонки.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів у даній роботі.

References

- Bass, C., Denholm I., Williamson, M., & Nauen, R. (2015). The global status of insect resistance to neonicotinoid insecticides. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 121, 78–87. DOI: 10.1016/j.pestbp.04.004.
- Bazaka, H. Ya., Borysevych, V. B., & Dukhnytskyi, V. B. (2018). Patoloanatomichni zminy v orhanakh kurei-nesuchok za khronichnoho otruiennia Mospilanom RP ta Aktaroiiu 25 WG. *Naukovyi visnyk NUBiP Ukrainy. Seriya “Veterynarna medytsyna yakist i bezpeka produktsii tvarynnystva”*, 285, 20–26. URL: <https://dglb.nubip.edu.ua/handle/123456789/8007> (in Ukrainian).
- Bazaka, H. Ya., Dukhnytskyi, V. B., & Ishchenko, V. D. (2014). Hostra toksychnist mospilanu dlia laboratornykh tvaryn. *Bioloheia tvaryn*, 16(3), 9–16. URL: <https://aminbiol.com.ua/20143pdf/1.pdf> (in Ukrainian).
- Bazaka, H. Ya., Dukhnytskyi, V. B., & Ishchenko, V. D. (2014). Hostra toksychnist tiametoksamu u formi preparatu Aktara dlia bilykh myshei. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny*, 13(108), 28–31. URL: <https://nvvm.btsau.edu.ua/uk/content/gostra-toksychnist-tiametoksamu-u-formi-preparatu-aktara-dlya-bilyh-myshey> (in Ukrainian).
- Bazaka, H. Ya., Dukhnytskyi, V. B., & Ishchenko, V. D. (2016). Sposib diahnostryky otruiennia ptytsi neonicotinoidamy: zaiavnyk i patentovlasnyk Natsionalnyi universytet bioresursiv i pryrodokorystuvannia Ukrainy. № u201611980, zaiavleno 25.11.2016, opublikovano 10.03.2017, Biul. №5. Patent Ukrainy na korysnu model 114749. MPK G01N33/48 (2006.01) (in Ukrainian).
- Blacquièrè, T., Smagghe, G., van Gestel, C. A., & Mommaerts, V. (2012). Neonicotinoids in bees: a review on concentrations, side-effects and risk assessment. *Eco-toxicology*, 21(4), 973–992. DOI: 10.1007/s10646-012-0863-x.
- Butcherine, P., Benkendorff, K., Kelaher, B., & Barkla, B. J. (2019). The risk of neonicotinoid exposure to shrimp aquaculture. *Chemosphere*, 217, 329–348. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2018.10.197.
- Dzerzhynskyi, M. E., Vareniuk, I. M., & Pustovalov, A. S. (2013). Measure of LD50 for new pesticides "Neo" and "Antal" in bird. *Ukrainian Journal of Modern Problems of Toxicology*, 3(62), 34–39.
- Goralskyi, L. P., Dunaevska, O. F., Kolesnik, N. L., Sokulskyi, I. M., & Goralska, I. Y. (2020). Cytohistometry of mesenteric lymph nodes of ruminants and horses. *Scientific Horizons*, 07(92), 26–31. DOI: 10.33249/2663-2144-2020-92-7-26-3126.
- Gutyj, B., Ostapiuk, A., Kachmar, N., Stadnytska, O., Sobolev, O., Binksevych, V., Petryshak, R., Petryshak, O., Kulyaba, O., Naumyuk, A., Nedashkevsky, V., Nedashkevskaya, N., Magrelo, N., Golodyuk, I., Nazaruk, N., Binkevych, O. (2019). The effect of cadmium loading on protein synthesis function and functional state of laying hens' liver. *Ukrainian Journal of Ecology*, 9(3), 222–226. URL: <https://www.ujecology.com/articles/the-effect-of-cadmium-loading-on-protein-synthesis-function-and-functional-state-of-laying-hens-liver.pdf>.
- Hafeza, A. Z., Solimana, A., El-Metwally, K. A., & Ismail, I. M. (2016). Solar parabolic dish Stirling engine system design, simulation, and thermal analysis. *Energy Conversion and Management*, 126, 60–75. DOI: 10.1016/j.enconman.2016.07.067.
- Hamid, A., Yaqub, G., Ahmed, S. R., & Aziz, N. (2017). Assessment of human health risk associated with the presence of pesticides in chicken eggs. *Food Science and Technology*, 3, 378–382. DOI: 10.1590/1678-457X.11616.
- Hladik, M. L., Corsi, S. R., Kolpin, D. W., Baldwin, A. K., Blackwell, B. R., & Cavallin, J. E. (2018). Year-round presence of neonicotinoid insecticides in tributaries to the Great Lakes, USA. *Environmental Pollution*, 235, 1022–1029. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.01.013.
- Horalskyi, L. P., Demus, N. V., Sokulskyi, I. M., & Kolesnik, N. L. (2017). Morphometry of the heart of black and spotted heifers depending on the type of autonomous heart rhythm regulation. *Scientific Bulletin of Veterinary Medicine*, 2, 31–36.
- Horalskyi, L. P., Khomych, V. T., & Kononskyi, O. I. (2019). Osnovy histolohichnoi tekhniky ta morfofunktsionalnykh metodiv doslidzhennia v normi ta patolohii: navchalnyi posibnyk [Basics of histological technique and morphofunctional research methods in normal and pathological conditions: teaching. Manual] Zhytomyr, Polissya (in Ukrainian).
- Horalskyi, L. P., Ragulya, M. R., Glukhova, N. M., Sokulskyi, I. M., Kolesnik, N. L., Dunaevska, O. F., Gutyj, B. V., & Goralska, I. Y. (2022). Morphology and specifics of

- morphometry of lungs and myocardium of heart ventricles of cattle, sheep and horses. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(1), 53–59. DOI: 10.15421/022207.
- Horalskyi, L. P., Sokulskyi, I. M., Gutyj, B. V., Goralskaya, I. Y., & Kolesnik, N. L. (2022). Pathogenetic aspects of retroviral infections. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 5(1), 58–65. DOI: 10.32718/ujvas5-1.10.
- Horalskyi, L. P., Sokulskyi, I. M., Kolesnik, N. L., Radzikhovskiy, N. L., Dunaievska, O. F., Gutyj, B. V., Pavliuchenko, O. V., & Horalska, I. Y. (2023). Specific features of the morphology of the spinal nodes of homeothermal vertebrate animals in the comparative and anatomical series. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 6(1), 24–33. DOI: 10.32718/ujvas6-1.04.
- Hotsulia, A. S., Zazharskyi, V. V., Davydenko, P. O., Kulishenko, O. M., Parchenko, V. V., Bushuieva, I. V., Grynychshyn, N. M., Gutyj, B. V., Magrelo, N. V., Prysyaznyuk, V. Y., Sus, H. V., & Vus, U. M. (2021). Experimental simulation of tuberculosis and its features in rabbits under conditions of isoniazid and N'-(2-(5-((theophylline-7-yl) methyl)-4-ethyl)-1,2,4-triazole-3-ylthio)acetyl)isonicotinohydrozide. *Ukrainian Journal of Ecology*, 11 (3), 135–140. URL: <https://www.ujecology.com/articles/experimental-simulation-of-tuberculosis-and-its-features-in-rabbits-under-conditions-of-isoniazid-and-n25theophylline7yl-.pdf>.
- Huseth, A. S., & Groves, R. L. (2014). Environmental fate of soil applied neonicotinoid insecticides in an irrigated potato agroecosystem. *PLoS One*, 9(5), e97081. DOI: 10.1371/journal.pone.0097081.
- Khomych, V. T. (2005). *Mizhnarodna anatomichna terminologhiia (latynska, ukrainska, anhliiska)* [International anatomical terminology (Latin, Ukrainian, English)]. Kyiv: Knyha plius (in Ukrainian).
- Kosenko, M. V., Malyk, O. H., Kotsiumbas, I. I., Patereha, I. P., & Chura, D. O. (1997). *Toksykologichnyi kontrol novykh zasobiv zakhystu tvaryn* [Toxicological control of new animal protection products]. Methodical recommendations. Kyiv: Holovne upravlinnia veterynarnoi medytsyny Minsilhosprodu Ukrainy (in Ukrainian).
- Kotsiumbas, I. Ya. (2005). *Doklinichni doslidzhennia veterynarykh likarskykh zasobiv* [Preclinical studies of veterinary medicinal products]. Lviv: Triada plus (in Ukrainian).
- Kraikivska, H., Gutyj, B., Hunchak, A., Hunchak, V., Horalskyi, L., Sokulskyi, I., Martyshuk, T., Khariv, I., Slobodiuk, N., Demus, N., & Vus, U. (2023). Functional state and protein-synthesizing function of the liver of laying hens under conditions of cadmium loading. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural Sciences*, 25(99), 171–175. DOI: 10.32718/nvlvet-a9928.
- Li, Y. L., McAllister, L. T. A., Beauchemin, K. A. He, M. L., McKinnon, J. J., & Yang, W. Z. (2011). Substitution of wheat dried distillers grains with solubles for barley grain or barley silage in feedlot cattle diets: Intake, digestibility, and ruminal fermentation. *Journal of Animal Science*, 89(8), 2491–2501. DOI: 10.2527/jas.2010-3418.
- Malynyn, O. A., Khmelnytskyi, H. A., & Kutsan, A. T. (2002). *Veterynarnaia toksykologhiia. Korsun-Shechenkovskiy: ChP Maidachenko* (in Ukrainian).
- Ostapyyuk, A. Y., Gutyj, B. V., Horalskyi, L. P., Mylostyyvi, R. V., Sokulskyi, I. M., Butsyak, A. A., Popadiuk, S. S., & Leskiv, Kh. Ya. (2023). Effect of milk thistle and silimevit on the functional state and protein synthesizing-function of the liver of laying hens under conditions of cadmium load. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 25(112), 145–150. DOI: 10.32718/nvlvet11224.
- Ostapyyuk, A. Yu., Gutyj, B. V., Leskiv, Kh. Ya., & Shcherbatyi, A. R. (2023). The toxic effect of cadmium on the animal body and its prevention. *Achievements and research prospects in animal husbandry and veterinary medicine : Scientific monograph. Riga, Latvia : «Baltija Publishing»*, 93–124. DOI: 10.30525/978-9934-26-316-3-6.
- Ostapyyuk, A., Gutyj, B., Kozenko, O., Dvyluk, I., Shcherbatyi, A., Martyshuk, T., Magrelo, N., Klym, H., Krempa, N., Vus, U., & Vysotskyi, A. (2024). The influence of milk thistle, metiphen, and sylimevit on the protein synthesis function of the liver of laying hens under cadmium load. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 26(115), 57–63. DOI: 10.32718/nvlvet11508.
- Pisa, L., Goulson, D., Yang, E.-C., Gibbons, D., Sánchez-Bayo, F., Mitchell, E., Aebi, A., Sluijs, J., Chris, J. K., MacQuarrie, Giorio, C., Long, E., McField, M., van Lexmond, M. B., & Bonmatin J.-M. (2021). An update of the Worldwide Integrated Assessment (WIA) on systemic insecticides. Part 2: impacts on organisms and ecosystems. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(10), 11749–11797. DOI: 10.1007/s11356-017-0341-3.
- Prodanchuk, M. H., Velykyi, V. I., Kuchak, Yu. A. (2001). *Modelni metodychni pidkhody do toksykologho-hihiienichnoi otsinky nebezpeky ta prohnozu sytuatsiinoho ryzyku shchodo formuvannia asortymentu i obsiahiv zastosuvannia pestytsydiv u silskomu hospodarstvi Ukrainy. Suchasni problemy toksykologhii*, 4, 43–44 (in Ukrainian).
- Schaafsma, W., Zhang, X., van Zomeren, K. C., Jacobs, S., Georgieva, P. B., Wolf, S. A., Kettenmann, H., Janova, H., Saiepour, N., Hanisch, U. K., Meerlo, P., van den Elsen, P. J., Brouwer, N., Boddeke, H. W., & Eggen, B. J. (2015). Long-lasting pro-inflammatory suppression of microglia by LPS-preconditioning is mediated by RelB-dependent epigenetic silencing. *Brain, Behavior, and Immunity*, 48, 205–221. DOI: 10.1016/j.bbi.2015.03.013.
- Sekun, M. P. (2012). *Neonikotynoidy v ahromomu vyrobnystvi* [Neonicotinoids in agricultural production]. *Zakhyst i Karantin Roslyn*, 58, 180–191 (in Ukrainian).
- Smychok, L., Gutyj, B., Sachuk, R., Khalak, V., Ilchysyn, M., Vus, U., Stadnytska, O., Todoriuk, V., Martyshuk, T., Sobolta, A., Vysotskyi, A., & Magrelo, V. (2023). System of antioxidant protection of young cattle under cadmium load. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*.

- Series: Agricultural Sciences, 25(99), 182–189. DOI: 10.32718/nvlvet-a9930.
- Smychok, T., Gutyj, B., Kozenko, O., Todoriuk, V., Martyshuk, T., Kushnir, V., Krempa, N., Vus, U., Rudenko, O., Vozna, O., & Senechyn, V. (2023). The influence of the feed additive “Metisevit” on the activity of the antioxidant defense system of piglets under conditions of nitrate-nitrite load. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural Sciences*, 25(99), 176–181. DOI: 10.32718/nvlvet-a9929.
- Varkholiak, I. S., Gutyj, B. V., Zolototska, O. B., Goralskyi, L. P., Sokulskyi, I. M., Khalak, V. I., Shcherbatyy, A. R., Martyshuk, T. V., & Guta Z. A., (2022). Experimental assessment of the toxicity of a cardiac drug based on a phosphodiesterase-3 inhibitor and ethylmethylhydroxypyridine succinate. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 24(105), 109–119. DOI: 10.32718/nvlvet10516
- Wang, B., Lucy, K. A., Schuman, J. S., Sigal, I. A., Bilonick, R. A., Lu, C., Liu, J., Grulkowski, I., Nadler, Z., Ishikawa, H., Kagemann, L., Fujimoto, J. G., Wollstein, G. (2018). Tortuous pore path through the glaucomatous lamina cribrosa. *Scientific Reports*, 8(1), 7281. DOI: 10.1038/s41598-018-25645-9.
- Wang, Z., Brooks, B.W., Zeng, E. Y., & You, J. (2019). Comparative mammalian hazards of neonicotinoid insecticides among exposure durations. *Environment International*, 125, 9–24. DOI: 10.1016/j.envint.2019.01.040.
- Xiao, Q., Li, X., Xu, S., Chen, X., Xu, Y., Lu, Y., Liu, L., Lin, L., Ma, H., & Lu, S. (2022). Neonicotinoids in tea leaves and infusions from china: implications for human exposure. *Science of the Total Environment*, 905, 166114. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.166114.
- Zhang, D., Tang, Z., Huang, He., Guolin Z., Cui, C., Weng, Y., Liu, W., Kim, S., Lee, S., Perez-Neut, M., Ding, J., Daniel, C., Hu R., Ye, Z., He., M., Zheng, Y. G., Shuman, H. A., Dai, L., Ren, B., Roeder, R. G., Becker, L., & Zhao, Y. (2019). Metabolic regulation of gene expression by histone lactylation. *Metabolic regulation of gene expression by histone lactylation. Nature*, 574(7779), 575–580. DOI: 10.1038/s41586-019-1678-1.
- Zon, G. A., Skrypka M. V., & Ivanovska, M. V. (2009). *Patolohoanatomichni roztytn tvaryn [Pathological autopsy of animals]*. Donetsk: PP Glazunov R.O. (in Ukrainian).