

СПРАВКА

за научните и научно-приложни приноси
на гл. ас. д-р Методи Христов Петричев
за периода 2003-2022

Научните и научно-приложните приноси са представени в следните основни тематични групи:

I. Фармакология

II. Токсикология

III. Екотоксикология

IV. Микотоксикология

V. Оценка на риска на фуражни суровини и фуражи

I. Фармакология (Публикация 2, 5, 6, 9, 10, 11,12, 20, 21)

1. Установена е еквивалентността по отношение на клиничната ефективност между Нитроксинил 34% инжекционен разтвор (български продукт) - ”Изследван продукт” и Trodax 34% инж. - „Контролен продукт” при овце, говеда и биволи, естествено заразени с *Fasciola hepatica* и някои стомашно-чревни нематоди. (Публикация 2)

2. Проучена е фармакокинетиката на ципрофлоксацин (ципрофлоксацин хидрохлорид, Актавис ООД – София, България), при прасета след еднократно интравенозно и интрамускулно приложение.

Установени са по-високи (0,076 µg/ml) серумни концентрации до 24-ия час след третирането, което се дължи на по-добрата абсорбция на изследвания продукт.

(Публикация 6)

3. Проучена е фармакокинетиката на ципрофлоксацин (ципрофлоксацин хидрохлорид Актавис ООД - София, България) при пилета бройлери след еднократно интравенозно и интраинглувиално приложение, като е установено, че след i.v. инжектиране, серумните нива остават по-високи от 0,24 µg/mL до 24-ия час. (Публикация 5)

4. Изследвана е фармакокинетиката на цинка при пилета бройлери след еднократно интраинглувиално приложение в доза от 50 mg/kg от 5 % разтвори на цинков метионат и цинков сулфат.

Получени са по-високи серумни концентрации след приложение на цинков сулфат на 2-ия и 12-ия час.

Установено е, че в храносмилателния тракт на пилета бройлери цинковият метионин се абсорбира по-бързо от цинковия сулфат. (Публикация 9)

5. Изследвана е фармакокинетиката на цинка при пилета бройлери след приложение с единична дозировка от 50 mg/kg, 5 % цинков аспартат суспензия в 2 % разтвор на карбоксиметил целулоза.

Установено е, че цинкът се абсорбира бързо ($t_{1/2abs.} = 0.1040.02$ h) от храносмилателната система на птиците, достигайки C_{max} от 63.603.94 mol/ml на 0,77 час (компартиментален метод) и $C_{max} = 69.274.35$ mol/ml на час 0,92 h (некомпартиментален метод). (Публикация 10)

6. Проучена е фармакокинетиката на цинка при пилета бройлери след приложение с единична дозировка от 50 mg/kg, 5 % цинков метионат суспензия в 2 % разтвор на карбоксиметил целулоза.

Установено е, че цинкът се абсорбира бързо ($t_{1/2abs.} = 0.124$ h) от храносмилателната система на птиците, достигайки C_{max} от 52.583 μ mol/ml на час 0.88 (компартиментален метод) и $C_{max} = 56.400$ μ mol/ml на час некомпартиментален метод). (Публикация 11)

7. Установено е, че дневна доза от 20 ppm Cu MET, добавена към фуража на прасетата, оказва положително въздействие върху кръвния хемоглобин на 10-ия ден и нивата на еритроцитите на 20-ия ден и депонирането на мед и желязо в черния дроб и слезката на прасетата в сравнение с контролна група. (Публикация 12)

8. Установено е, че пероралното приложение на ISCM има по-добър интианемичен ефект от i.m. приложение на Ferrodextran-100 и благоприятства телесната маса.

(Публикация 20)

9. Проведено е изследване с третиране на бременни свине-майки (двадесет дни преди опрасването) с железен метионат, който благоприятства по-добро телесно тегло и за по-голям брой на новородените прасенца, които имат по-голямо депонирано количество на желязо в черния си дроб и слезката, а при свинете майки по-високо съдържанието на желязо в коластрата. (Публикация 21)

II. Токсикология (Публикация 1, 8, 18, 19, 22, 23)

1. Установено е, че според токсичността (i.v. при бели мишки) и утилизация при зайци (i.m. - локално оцветяване), продуктите Феридил 200 (Судахим, България) и Ферветрин 200 (Сева, Франция) не се различават значително един от друг и отговарят на В.V.C., 1965. (Публикация 23)

2. Проучено е, че по токсичност (i.v. при бели мишки) и по усвояване при зайци (i.m. - локално оцветяване), Феродекстран - 100 (Alvetra, GmbH, Австрия) и Феридил - 100 (Судахим, България) не се различават съществено и отговарят на ВVС, 1965.

Доказано е, че по количеството на хемоглобина и броя на еритроцитите в кръвта, по депонираното желязо в черния дроб и теглото на прасетата, че двата сравнявани продукта не се различават по антианемичен ефект. (Публикация 22)

3. Установено е, че средната летална доза (LD_{50}) на МКМ при бели мишки е равна на 1350 ($1080 \div 1687$) мг/кг м., а добавката на МКМ в концентрация 20 ppm при плъхове в продължение на 20 дни влияе благоприятно върху хематологичните показатели, уреята и телесната маса. (Публикация 19)

4. Проучена е причината за високия процент смъртност (близо 20 % от общия брой крави и над 70 % от внесените от Холандия. Установено е, че освен от нервно-хормоналния (транспортния, зоохигиенен, хранителен) стрес, причината е и голямото количество негодна пивоварна каша в дажбата. (Публикация 18)

5. Установено е, че най- голямо параклинично значение за преживяемостта диагностика на отравянето с карбофуран има установяването на високостепенна (над 40 – 50 %) инхибция на AchE в цяла кръв и плазма, както и хипергликемията, а постмортално – инхибирането на AchE в кората на главния мозък. (Публикация 1)

6. Проучена е острата перорална токсичност на тилмикозин – субстанция (Тилмикозин фосфат) „Биовет“ при плъхове LD_{50} 2200 ($2860 \div 1692$) mg/телесно тегло ($p = 0,05$) и относително смъртоносни дози от $LD_{16} = 1142$ и $LD_{84} = 3256$ mg/телесно тегло, което определя продукта като ниско токсичен. (Публикация 8)

III. Екотоксикология (Публикация 7, 14, 15, 17)

1. Извършени са 49 химикотоксикологични анализа на проби от умрели пчели за наличие на антихолинестеразни пестициди (ФОС и КС) от 42 селища от 12 области на страната. Доказано е, че абсолютният брой на отровените пчелни семейства за периода 2003-2006 г., е 2545. (Публикация 14)

2. Анализирани са 42 проби от вътрешни органи (черен дроб и стомашно съдържание) от диви бозайници и птици, включени в 38 инцидента, както следва: 18 диви птици от „Червената книга“ на Р.България, 9 диви птици, които не са застрашени от изчезване, и 11 диви бозайници.

Установено е, че при проведените химикотоксикологични изследвания от 18 регистрирани инцидента от различни региони на страната при 12 причина за смъртта е интоксикация с антихолинестеразни пестициди. (Публикация 15)

3. Проведено е проучване на отравяния при пчелите и за наличие на паразити – спори на (*Nosema spp.*) и акари (*Varoa destructor*) в страната. При направения химикотоксикологичен анализ на 157 проби пчели (включително и две пити с мед), е установено, че антихолинестеразните пестициди (ФОС и КС) кроят голям токсикологичен риск. (Публикация 17)

4. Проучено е действието на активирани води върху растенията след неблагоприятни химични въздействия, имитиращи киселинен дъжд.

При тестване на ефекта на католитите за защита на растенията от вида кориандр (*Coriandrum sativum*), риган (*Origanum vulgare*), маточина (*Melissa officinalis*), мента (*Mentha piperita*) и мента (*Mentha spicata*) след третиране с разтвори на сярна киселина с рН 4,87, 5,76 и 5,91, наподобяващи киселинни дъждове, е установено, че най-уязвими на въздействието на киселинните дъждове са кориандрът (*Coriandrum sativum*), мента (*Mentha spicata*) и риганът (*Origanum vulgare*), а най-устойчива е маточината (*Melissa officinalis*). (Публикация 7)

IV. Микотоксикология (Монография 3, Публикация 4)

1. Проучена е афлатоксикозата (*Aflatoxicosis*). Установено е, че пероралната токсичност на афлатоксините LD₅₀ (mg/kg м.) варира в границите от 0,2 до 29,5 mg/kg м., като моногастричните и младите животни са по-чувствителни към афлатоксините в сравнение с преживните и възрастните. При диети с високи нива на протеини, липиди и каротиноиди, токсичността им намалява.

Биохимичните изследвания, които могат да се използват като индикатори за афлатоксикоза са: повишена активност на серумните ензими ALP, ASAT, ALAT, SDG, LDH, GGT; на второ място – понижено съдържание на общия серумен белтък, белтъчните фракции (алфа-, бета- и гама-глобулини), фибриноген; на трето място – повишаване концентрацията на гликохолевата и гликодезоксихолевата киселини. (Монография 3)

2. Охратоксикози (*Ochratoxicosis*, ОТА)

Проучена е при съхранение на пшеница. Установено е до 129 ppb, като охратоксин А се продуцира изключително по-време на съхранението на зърнените фуражи.

Доказано е, че охлювите са много чувствителни спрямо охратоксин А, при които е установена висока смъртност (80 – 100%) в няколко ферми за охлюви, като количеството на охратоксин А във фуража за охлюви варираше от 1 до 3 ppm.

(Монография 3)

3. ФУЗАРИОТОКСИКОЗИ

3.1. ДЕОКСИНИВАЛЕНОЛ (*Вомитоксин*, ДОН)

Установено е, че в пшеницата може да се установи в количества 1229,21 ppb < 0,05, а в царевичата 991,10 ppb < 0,05, като при анализите е използвана HPLC.

Установено е, че при прасетата периодът на полуразпад е около 4 часа и само минимални количества присъстват до 24-ия час.

Установено е, че основните зърнени фуражи в България – пшеница и царевича, съдържат едновременно в значителни количества няколко токсина – ДОН, зеараленон, охратоксин, и само в редки случаи Т-2 токсин. (Монография 3)

3.2. ЗЕАРАЛЕНОН (*Intoxicatio cum zearalenono*)

Установено е, че токсинът инхибира секрецията и освобождаването на фоликулостимулиращия хормон (FSH), което възпрепятства образуването на преовулаторни фоликули в яйчника.

Установено е, че зеараленонът влияе с допълнителен ефект, като клинически се проявява с хиперестрогенизъм.

Установено е, че зеараленонът има лутеолитичен ефект, в резултат на което не се образуват функционални, синтезиращи прогестерон жълти тела. Тези промени могат да продължат дълъг период, след като зеараленонът е отстранен от фуража.

(Монография 3)

3.3. ФУМОНИЗИНОТОКСИКОЗА

Установена е ултраструктурната патология на клетки отговорни за имунния статус в тимус, слезка и bursa cloacalis при експериментална FB₁ токсикоза при пилета. Установена е имуноцитохимично, и е определена вътреклетъчната локализация на FB₁ в DEC 99 клетки, като елемент от цитотоксичния му механизъм.

Доказано е, при експериментална FB₁ токсикоза при пилета, че FB₁ причинява *in vivo* потискане на диференциацията на развитието и функцията на лимфоидните клетки и стромалните епителни ретикуларни клетки, и активира процесите, водещи до клетъчна смърт в органите на имунната система на пилетата.

(Монография 3, Публикация 4)

Проучени са различни методи за анализ на микотоксини, като е установено, че почти 90% от грешките, свързани с анализите на микотоксини, могат да бъдат причислени към начина на вземане на първоначалната проба, тъй като микотоксините не се разпределят равномерно в зърно или в смесени фуражи и би следвало да се спазват Европейските Регламенти и Директиви. (Монография 3)

V. Оценка на риска на фуражни суровини и фуражи (Публикация 14)

Проведени са токсикологични анализи на 326 фуражни проби (174 комбинирани, 134 зърнени и 18 фуражни компоненти) местно производство.

Установено е, че 21 % от комбинираните фуражи и 35 % от зърнените фуражи са контаминирани с антихолинестеразни пестициди и крият сериозен токсикологичен риск за следните видове продуктивни животни и птици: едри и дребни преживни животни, свине, птици и зайци. (Публикация 13)

Списък на публикациите

(по реда на представянето им в приложение 2)

1. Petrichev, M. 2022. Intoxication with carbamate insecticides and toxicological risk to animals, *Bulgarian Journal of Animal Husbandry*, 59, 1, 67-74, ISSN 0514-7441 (Print), ISSN 2534-9856 (Online), индексирани в CABI
2. Petrichev, M. 2021. Field trials to establish the clinical equivalence of two 34% injectable solutions of nitroxinil in sheep, cattle and buffalo naturally infected with *Fasciola hepatica* and certain gastrointestinal nematodes, *Bulgarian Journal of Animal Husbandry*, 58, 6, ISSN 0514-7441 (Print), ISSN 2534-9856 (Online)
3. Петричев, М., 2021. Микотоксикози при продуктивни животни и основни методи за анализ на микотоксини, Сежани ЕООД, София, стр.114, Електронно издание на CD, ISBN 978-619-91033-3-3
4. Todorova K., A. Kril, P. Dimitrov, E. Gardeva, R. Toshkova, Y. Tasheva, M. Petrichev, R. Rusev. 2011. Effect of Fumonisin B1 on lymphatic organs in broiler chickens – Pathomorphology, *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, (print) ISSN 2450-7393: (online) ISSN 2450-8608, 801-805
5. Ivanova, S., D. Dimitrova, M. Petrichev, 2017. Pharmacokinetics of Ciprofloxacin in broiler chickens after single intravenous and intraingluvial administration. *Macedonian Veterinary Review*; 40 (1): 67-72, (ISSN 1409-7621)
6. Публикация 9 Dimitrova, D., S. Ivanova, M. Petrichev, 2017. Pharmacokinetics of Ciprofloxacin in pigs after single intravenous and intramuscular administration. *Tradition and modernity in veterinary medicine*, vol. 2, No 2(3): 9-16, (ISSN 2534-9333)
7. Popova, T., T. Petrova, M. Petrichev, M. Valyova. 2019. Action of activated waters on plants after adverse chemical effects, imitating acid rain. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 25 (No 4), 638-645, ISSN 1310-0351 – print, ISSN 2534-983X – online.
8. Petrichev, M. 2021. Acute per oral toxicity of Tilmicosin –substance "Biovet"AD in white rats (Fischer–344), *Tradition and modernity in veterinary medicine*, vol. 6, No 1(10): 44-48. (ISSN 2534-9333).
9. Ivanova, S, D. Dimitrova, M. Petrichev, L. Parvanova, G. Kalistratov, L. Vezekov, 2014. Pharmacokinetics of some inorganic and organic zinc compounds in broiler chickens. *Agric Sci Technol*, 6 (3) : 267-270, (ISSN 1313-8820), индексирани в Scopus, SJR
10. Ivanova, S., D. Dimitrova, M. Petrichev, L. Parvanova, G. Kalistratov, L. Vezekov, 2014. Pharmacokinetics of zinc in broiler chickens after single intraingluvial administration with zinc aspartate, *J Biomed Clin Res*. Vol.7, 2, 88-92, *JBCR Online* (ISSN 1313-9053, ISSN 1313-6917, индексирани в Scopus, SJR
11. Ivanova, S., D. Dimitrova, M. Petrichev, L. Angelov, G. Kalistratov, L. Vezekov, D. Kushvalieva, D. Nikolova, 2013. Pharmacokinetics of zinc in broiler chickens after a single internal treatment. *Proceedings of Traditions and Modernity in Veterinary Medicine Faculty of Veterinary Medicine*, 119-125, ISBN 954-332-014-4, indexing in CABI

12. Angelov L., Vrabcheva V., Petrichev M. and Borisova L., 2010. The effect of copper complex of methionine compared with copper sulfate in growing pigs. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences, ISSN: 1303-6181 (print): ISSN: 1300-0128 (online), 34(1): 1-5, индексирани в Web of Science

13. Връбчева, В., М. Йоцев, Л. Борисова, М. Петричев, Е. Чалева, Л. Бояджиева, Л. Ангелов, 2008. Проучване върху контаминирането на фуражите с антихолинестеразни пестициди и възможности за токсикологични рискове при животните. Ветеринарна медицина. 1-2, 67-71, ISSN 1310-5825.

14. Йоцев, М., В. Връбчева, М. Петричев, 2008. Проучване на отравянията при пчелите с антихолинестеразни пестициди (ФОС и КС) в страната през периода 2003-2006. Ветеринарна медицина. № 3-4, 54-59, ISSN 1310-5825

15. Петричев, М., М. Йоцев, В. Връбчева, Ю. Ташева, Н. Сертова, Я. Илиев, 2009. Проучване на интоксикациите при диви бозайници и птици в страната през периода 2005-2008. Ветеринарна медицина, 3-4, 51-55, ISSN 1310-5825.

16. Петричев, М., С. Иванова, Я. Илиев, 2013. Проучване върху интоксикации при диви птици и бозайници в Р.България в периода 2009-2012. Ветеринарна сбирка, 1, 31-33, ISSN 0205-3829

17. Гургулова К., М. Петричев, С. Иванова, С. Такова, 2013. Отравяния при пчелите с ФОС и КС. Ветеринарна сбирка, 2-3, 10-13, ISSN 0205-3829

18. Дилов, П., Г. Ангелов, М. Петров, Т. Мехмедов, Ц. Александров, И. Бойковски, М. Петричев, Г. Стоев, 2011. Изследване и диагностициране на белтъчно (птомаиново) отравяне при крави. Ветеринарна сбирка, 3-4, 46-49, ISSN 0205-3829

19. Ангелов, Л., М. Петричев, В. Връбчева, Л. Борисова, Р. Василева, Р. Петрова, 2007. Остра и субхронична токсичност на меден метионат при бели мишки и бели плъхове. Ветеринарна медицина, № 3-4, 49-54, ISSN 1310-5825

20. Petrichev M., L. Parvanova, L. Angelov, 2006. Effect of p.o. administration of iron sulfate complex of methionine (ISCM) onto hematological profile of suckling piglets in comparison with i.m. administrated Feridextran, Experimental Pathology and Parasitology, 9, № 1, 58-63, ISSN 1311-6851

21. Petrichev M., M. Bambova, 2005. The Effect of Peroral Administration of Iron Methionate to Pregnant Sows and their litters, Folia Veterinaria, 49, 3 : 125-128, eISSN 2453-7837

22. Ангелов, Г., М. Петричев, П. Дилов, А. Панков, Т. Мехмедов, И. Пеев, 2005. Сравнителни предклинични и клинични изследвания на два желязодекстранови комплекса (Феродекстран – 100 и Феридил – 100). Ветеринарна медицина, 1-2, 50-53, ISSN 1310-5825

23. Дилов, П., Л. Ангелов, М. Петричев, В. Дилова, И. Пеев, Е. Кожухаров, С. Брънчев. 2004. Сравнително изследване на феридекстрановите продукти Феридил – 200 и Ферветрин – 200 при лабораторни животни и прасета. Животновъдни науки, 6, 47-49, ISSN 0514-7441, индексирани в CABI

