

**Резюмета на публикациите
на гл. ас. д-р Методи Петричев
за периода 2003-2022**

**Abstracts of publications
on Chief Assistant Professor dr. Metodi Petrichev
for the period 2003-2022**

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

Petrichev, M., 2021. Mycotoxicosis in productive animals and basic methods for analysis of mycotoxins, Sejani EOOD, Sofia, p.114, Electronic edition of CD, ISBN 978-619-91033-3-3

В настоящото проучване представяме нашите резултати от няколкогодишни проучвания върху микотоксикологичен статус на зърнените фуражи, проучване количествата на афлатоксините и зеараленон и някои други микотоксини. Разгледани са също и някои основни принципи във анализите на микотоксини. Не всички аспекти от разглежданите проблеми са засегнати. Разгледани са микотоксикозите: Афлатоксикоза (Aflatoxicosis), Охратоксикози (Ochratoxicosis, OTA), Фузариотоксикози - Деоксиниваленол (Вомитоксин, ДОН, DON), Т-2 токсин, Зеараленон (F2 токсин, ZEN), Фумонизинотоксикоза (Fumonisinotoxicosis), Стахиботриотоксикоза във следния ред: Въведение – етиология, Токсичност, Токсикогенеза, Клинични признаци при отделните видове продуктивни животни, Патоморфология (включва патоанатомия и хистология), Диагноза, Диференциална диагноза, Лечение, Профилактика.

Мерки за профилактика и борба с микотоксикозите при животните

Методи за анализ на микотоксини: Пробоподготовка - Течно-течна екстракция (LLE), Извличане на свръхкритична течност (SFE), Твърдофазна екстракция (SPE). Тънкослойна хроматография (TLC), Високо ефективна течна хроматография (HPLC).

Анализ на микотоксини в ечемик с помощта на ултрависока течна хроматография с висока разделителна способност на маспектрометрия: Сравнение на ефективността и ефикасността на различни екстракционни процедури.

Процедури за екстракция: (MSPD), QuEChERS, Solid-liquid extraction (SLE), Течна хроматография с високо налягане Orbitrap MS, Избор на режим на йонизация на Orbitrap MS.

Оптимизация на предложените методи за екстракция

Сравнение на предложените процедури за извличане: Quechers метод,

In the present study, we present our results from several years of studies on the mycotoxicological status of cereals, a study of the levels of aflatoxins and zearalenone and some other mycotoxins. Some basic principles in mycotoxin analysis are also discussed. Not all aspects of the issues addressed are affected. Mycotoxicosis is considered: Aflatoxicosis, Ochratoxicosis (OTA), Fusariotoxicosis - Deoxynivalenol (Vomitoxin, DON, DON), T-2 toxin, Zearalenone (F2 toxin, ZEN), Fumonisinotoxicosis, Stachybotriotoxicosis in the following order: Introduction - etiology, Toxicity, Toxicogenesis, Clinical signs in different

species of productive animals, Pathomorphology (includes pathoanatomy and histology), Diagnosis, Differential diagnosis, Treatment.

Measures for prevention and control of mycotoxicosis in animals

Methods for analysis of mycotoxins: Sample preparation - Liquid-liquid extraction (LLE), Extracritical fluid extraction (SFE), Solid-phase extraction (SPE). Thin layer chromatography (TLC), High performance liquid chromatography (HPLC). Analysis of mycotoxins in barley using ultrahigh liquid chromatography with high resolution mass spectrometry: Comparison of the efficiency and effectiveness of different extraction procedures.

Extraction procedures: (MSPD), QuEChERS, Solid – liquid extraction (SLE), Orbitrap MS high pressure liquid chromatography, Orbitrap MS ionization mode selection. Optimization of the proposed extraction methods. Comparison of proposed extraction procedures: Quechers method.

Петричев, М. 2022. Интоксикации с карбаматни инсектициди и токсикологичен риск за животните, Животновъдни науки, 59, 1, 67-74, ISSN 0514-7441 (Печат), ISSN 2534-9856 в (Online), индексирани

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

Карбаматните биоцидни съединения (производни на карбаминовата киселина-арилови и алкилови естери) са открити в началото на 50-те години на XX век. Скоро след това, наред с фосфорорганичните инсектициди (ФОИ), започва широкото им използване под формата на карбаматни инсектициди (КИ) с контактно и стомашно действие, по-рядко системни. Карбаматните инсектициди са естери на метилкарбаминовата киселина. С най-силно инсектицидно действие са ариловите естери на N-метилкарбаминовата киселина.

Етиология и токсикологични данни: Отравянията имат предимно акутен характер, тъй като карбаматните инсектициди кумулират много бавно и токсичното им действие бързо се изчерпва. По отношение на токсикокинетиката, лесно и бързо се резорбират при вътрешно приложение и при кожно третиране (в по-големи концентрации). Разпределят се в целия организъм, без да се свързват с кръвните белтъци. Метаболизират се в черния дроб до α -нафтол и като α -нафтолглюкуронид се отделят главно с урината до 1-2 дни след вътрешно приемане и до 4-5 дни след кожно приложение. Отделят се също с млякото и яйцата при продуктивните животни.

Токсичност на най-често използваните карбаматни инсектициди при някои животни.

Токсикологични рискове за животните. Наблюдавани са много случая в България при които земеделците при излишък, изхвърлят индикираните семена в близост до полето. Това създава потенциален токсикологичен риск за всички животни, особено за дребни и едри преживни животни.

Токсикогенеза. Механизмът на токсичното действие на карбаматните инсектициди е подобен на този при фосфорорганичните инсектициди. Те също инхибират ензимът холинестераза (ХЕ), карбамилирайки активния център. Това инхибиране става само с цялостната молекула на монометилкарбаматите - директно преди да се метаболизират.

Клинични признаци. Те са почти идентични с тези при интоксикации с фосфорорганичните инсектициди. Обикновено се проявяват по-рано, могат да са малко по-леки и да продължат за по-кратко време, което зависи и от приетите количества карбаматни инсектициди и не рядко от вида на самия продукт в диапазона на неговата токсичност. Карбаматите обратимо инхибират ацетилхолинестеразата и плазмената псевдохолинестераза.

Патоморфология. Патоморфологичната картина е подобна на отравянето с фосфорорганичните инсектициди, но при острата интоксикация по-често се установява възпаление в храносмилателния тракт след вътрешно приемане на карбаматни инсектициди.

Диагноза: От клиничните признаци – възбуда, не рядко депресия, слюнотечение, бронхоспазм, бронхорея и мускулен тремор, по-рядко гърчове (предимно в тежките случаи). От значение е отговорът при третиране с атропин, приложен интравенозно в доза 0,02-0,04 mg/kg м.

Лабораторна диагноза. Най- голямо параклинично значение за преживзената диагностика на отравянето с карбофуран има установяването на високостепенна (над 40 – 50 %) инхибиция на AchE в цяла кръв и плазма, както и хипергликемията, а постмортално – инхибирането на AchE в кората на главния мозък.

Диференциална диагноза и Прогноза.

Терапия

Екотоксичност. Карбофуран се метаболизира бързо при живи животни и бързо се екскретира. Въпреки това вторичната токсичност от карбофуран възниква при хищните гръбначни животни, които се хранят с мъртви и бореци се насекоми, земни червеи и малки птици и бозайници. Този тип на отравяне е най -вероятно от неабсорбиран карбофуран в червата на основния субект.

Carbamate biocidal compounds (carbamic acid derivatives - aryl and alkyl esters) were discovered in the early 1950s. Shortly afterwards, along with organophosphorus insecticides (POPs), they began to be widely used in the form of carbamate insecticides (CIs) with contact and gastric action, less often systemic. Carbamate insecticides are esters of methylcarbamic acid. Aryl esters of N-methylcarbamic acid have the strongest insecticidal action.

Etiology and toxicological data: Poisonings are mainly acute in nature, as carbamate insecticides accumulate very slowly and their toxic effects are quickly depleted. In terms of toxicokinetics, they are easily and rapidly absorbed by internal administration and skin treatment (in higher concentrations). They are distributed throughout the body without binding to blood proteins. They are metabolized in the liver to α -naphthol and as α -naphtholglucuronide are excreted mainly in the urine up to 1-2 days after oral administration and up to 4-5 days after dermal administration. They are also excreted in milk and eggs in productive animals.

Toxicity of the most commonly used carbamate insecticides in some animals.

Toxicological risks to animals. Many cases have been observed in Bulgaria in which farmers, in excess, discard the indicated seeds near the field. This poses a potential toxicological risk to all animals, especially small and large ruminants.

Toxicogenesis. The mechanism of toxicity of carbamate insecticides is similar to that of organophosphorus insecticides. They also inhibit the enzyme cholinesterase (XE), carbamylating the active site. This inhibition occurs only with the whole molecule of monomethylcarbamates - just before they are metabolized.

Clinical signs. They are almost identical to those in intoxications with organophosphorus insecticides. They usually appear earlier, may be slightly milder and last

for a shorter time, which depends on the amounts of carbamate insecticides ingested and often on the type of product itself in the range of its toxicity. Carbamates reversibly inhibit acetylcholinesterase and plasma pseudocholinesterase.

Pathomorphology. The pathomorphological picture is similar to the poisoning with organophosphorus insecticides, but in acute intoxication inflammation in the digestive tract is more often found after internal administration of carbamate insecticides.

Diagnosis: From clinical signs - agitation, often depression, salivation, bronchospasm, bronchorrhea and muscle tremor, less seizures (mostly in severe cases). The response to treatment with atropine administered intravenously at a dose of 0.02-0.04 mg / kg m is important.

Laboratory diagnosis. The greatest paraclinical significance for the lifelong diagnosis of carbofuran poisoning is the detection of high-grade (over 40-50%) inhibition of AchE in whole blood and plasma, as well as hyperglycemia, and postmortem - inhibition of AchE in the cerebral cortex.

Differential Diagnosis and Prognosis.

Therapy

Ecotoxicity. Carbofuran is rapidly metabolized in live animals and rapidly excreted. However, secondary toxicity of carbofuran occurs in predatory vertebrates that feed on dead and fighting insects, earthworms and small birds and mammals. This type of poisoning is most likely from unabsorbed carbofuran in the gut of the main subject.

Петричев, М. 2021. Полевни опити за установяване на клиничната еквивалентност на два 34% инжекционни разтвора на нитроксинил при овце, говеда и биволи, естествено заразени с *Fasciola hepatica* и някои стомашно-чревни нематоди, Животновъдни науки, 58, 6, ISSN 0514-7441 (Печат), ISSN 2534-9856 (Онлайн)

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)

Изследвана бе, клиничната еквивалентност на два 34% инжекционни разтвора на нитроксинил - Нитроксинил 34% инжекционен разтвор - "Изследван продукт" и Trodax 34% инж. - „Контролен продукт" при овце, говеда и биволи, естествено заразени с *Fasciola hepatica* и някои стомашно-чревни нематоди. Във всеки експеримент бяха сформирани три групи – две опитни и една контролна. Експериментите са проведени за сравняване и евентуално потвърждаване на клиничната еквивалентност между продукта Nitroxinil 34% inj. и оригиналния продукт на Trodax 34%. Използвани са общо 126 овце от породата местна подобрена, с телесно тегло 40-50 кг, предимно женски и на различна възраст. В опитите с говеда са използвани 60 говеда от кръстоска местна Х Черношарено и 30 биволи от породата "Мура", от женски пол с различно живо тегло. Тестваният и контролният продукт се прилагат в доза от 10 mg/kg телесно тегло, или 1 ml за 34 kg телесно тегло. Овце, говеда и биволи се инжектират веднъж подкожно. По своята ефективност Нитроксинил 34% инжекционен разтвор не се различава от оригиналния продукт Тродакс ($P > 0,05$), което води до извода, че двата продукта са еквивалентни по отношение на клиничната си ефикасност.

The clinical equivalence in the field of two 34% injectable solutions of nitroxylinil - Nitroxinil 34% solution for injection - "Investigation product" and Trodax 34% inj. - "Control product" in sheep, cattle and buffaloes naturally infected with fasciola hepatica and some gastrointestinal nematodes. In each experiment three groups were formed - two experimental and one control. The experiments were performed to compare and possibly confirm the clinical equivalence between the preparation Nitroxinil 34% inj. and the original Trodax product 34%. A total of 126 sheep of the Local Improved breed were used, with a body weight of 40-50 kg, mostly female and of different ages. In the experiments with cattle, 60 cattle from the cross X Local Chernoshareno and 30 buffaloes of the breed "Mura", of female sex with different live weight, were used. The test and control product was administered at a dose of 10 mg/kg bw. or 1 ml for 34 kg m.p. Sheep, cattle and buffaloes were injected once subcutaneously. In terms of its effectiveness, Nitroxinil 34% solution for injection does not differ from the original product Trodax ($P > 0.05$), which leads to the conclusion that the two preparations are equivalent in terms of their clinical efficacy.

Петричев, М. 2021. Някои важни биохимични параметри в клиничната ветеринарна токсикология, Традиция и съвременност във ветеринарната медицина, 6, № 2 (11): 130-141, (ISSN 2534-9333)

Petrichev, M. 2021. Some important biochemical parameters in clinical veterinary toxicology, Tradition and modernity in veterinary medicine, vol. 6, No 2 (11): 130-141, (ISSN 2534-9333),

Биохимията и медицината са неразривно свързани. Здравето зависи от хармоничния баланс на биохимичните реакции, които протичат в организма, а болестта – отразява аномалии или аномалии в биомолекулите, биохимичните реакции или процеси.

Напредъкът в биохимичната теория хвърли светлина върху много области на медицината, изучаването на болестите, допринасяйки за обогатяването и по-нататъшното развитие на биохимията. Биохимичният подход във ветеринарната медицина е основен за откриване на причините за интоксикацията и определяне на терапия. Клиничната ветеринарна токсикология като система от специализирани знания изучава причините, механизма на взаимодействие на отровите, клиничните признаци, диагностиката и лечението на отравяне при животни.

Основните биохимични параметри, които трябва да се следят при интоксикация, са промени в кръвта, урината и черния дроб.

Кръв. Болестите на всеки орган или система в тялото влияят на състава на кръвта – патологичните промени в кръвта могат да попречат на функцията на органите. От голямо значение в клиничната токсикология е биохимичното изследване на кръвта.

Кръвта се изследва биохимично за: кръвна захар, общ протеин, креатинин, пикочна киселина, амоняк, аминокиселини, липиди, жлъчни пигменти (хромопротеини) – билирубин, калций, фосфор и други.

Методи за определяне на ензими. Източници на грешки в ензимните анализи: Неправилно получаване на биологичният материал за изследване, Условия за съхранение на биологичният материал, Взаимодействие на токсичните вещества с ензимите.

Ензими. В клиничната токсикология много внимание се отделя на активността на следните ензими: ацетилхолинестераза (ACHE), аминотрансферази – L-аспартат: 2-оксоглутараминотрансфераза (ACAT), L-аланин: 2-оксоглутарат-аминотрансфераза (AAT) ; Гама-глутамилтрансфераза (GGT), лактат дехидрогеназа (LDH), глутамат дехидрогеназа (GLDH), сорбитол дехидрогеназа (SDH), креатин киназа (CK).

Biochemistry and medicine are inextricably linked. Health depends on the harmonious balance of biochemical reactions that take place in the body, and the disease - reflects abnormalities or abnormalities in biomolecules, biochemical reactions or processes.

Advances in biochemical theory have shed light on many areas of medicine, the study of diseases, contributing to the enrichment and further development of biochemistry. The biochemical approach in veterinary medicine is essential for identifying the causes of intoxication and determining therapy. Clinical veterinary toxicology as a system of specialized knowledge studies the causes, mechanism of interaction of poisons, clinical signs, diagnosis and treatment of poisoning in animals. The main biochemical parameters to be monitored in case of intoxication are changes in the blood, urine and liver.

Blood. Diseases of every organ or system in the body affect the composition of the blood - pathological changes in the blood can interfere with the function of organs. Of great importance in clinical toxicology is the biochemical study of blood. Blood is biochemically tested for: blood sugar, total protein, creatinine, uric acid, ammonia, amino acids, lipids, bile pigments (chromoproteins) - bilirubin, calcium, phosphorus and others.

Methods for determination of enzymes. Sources of errors in enzyme analyzes: Improper preparation of biological material for testing, Conditions for storage of biological material, Interaction of toxic substances with enzymes.

Enzymes. In clinical toxicology much attention is paid to the activity of the following enzymes: acetylcholinesterase (ACHE), aminotransferases - L-aspartate: 2-oxoglutaraminotransferase (ACAT), L-alanine: 2-oxoglutarate aminotransferase (AJAT); Gamma-glutamyltransferase (GGT), lactate dehydrogenase (LDH), glutamate dehydrogenase (GLDH), sorbitol dehydrogenase (SDH), creatine kinase (CK).

Петричев, М. 2021. Остра перорална токсичност на тилмикозин – субстанция „Биовет”АД при бели плъхове (Fischer-344), Традиция и съвременност във ветеринарната медицина, 6, № 1(10): 44-48. (ISSN 2534-9333)

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)

Проучена бе острата перорална токсичност на Тилмикозин- субстанция ”Биовет” при плъхове. 42 бр. мъжки бели плъха, линия Fischer – 344, с тегло 160-180 g бяха третиран с 10% воден разтвор на Тилмикозин фосфат „Биовет” чрез стомашна сонда. За всяка доза (500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 и 3500 mg/kg м.), бяха третиран еднократно по 6 бр. плъха, които бяха наблюдавани в продължение на 7 дни, като беше отчитана клиничната картина на интоксикацията и смъртността им. Въз основа на използвания в изпитването метод на Litchfield – Wilcoxon, бе установена средна летална доза LD₅₀ 2200 (2860÷1692) mg/kg м.(p=0,05) и относително летални дози

LD₁₆ = 1142 и LD₈₄ = 3256 mg/kg м., които определят продукта като ниско токсичен. Резултатите относно острата токсичност на Тилмикозина при перорално въвеждане на бели плъхове, потвърждават изследванията, проведени с оригиналния продукт на Eli Lilly, според които Тилмикозинът при вътрешно прилагане притежава ниска токсичност- LD₅₀ > 2000 mg/kg м.

The acute oral toxicity of Tilmicosin – a substance "Biovet" in rats, was studied. 42 male white rats, Fischer 344 line, weighing 160–180 g, were treated with 10% aqueous solution of Tilmicosin phosphate Biovet using a gastric tube. For each dose (500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 and 3500 mg/body weight), 6 were treated once. Rats, which were monitored for 7 days, taking into account the clinical picture of their intoxication and mortality.

Based on the Litchfield-Wilcoxon method used in the test, an average lethal dose of LD₅₀ 2200 (2860 ÷ 1692) mg/body weight ($p = 0.05$) and relatively lethal doses of LD₁₆ = 1142 and LD₈₄ = 3256 mg/body weight were determined, which classify the product as low toxic. The results regarding the acute toxicity of Tilmicosin when administered orally to white rats confirm the studies conducted with the original Eli Lilly product that Tilmicosin has low toxicity when administered for oral use – LD₅₀ > 2000 mg / body weight

Попова, Т., Т. Петрова, М. Петричев, М. Вальова. 2019. Действие на активираните води върху растенията след неблагоприятни химични въздействия, имитиращи киселинни дъждове. Българско списание за селскостопански науки, 25 (No 4), 638-645, ISSN 1310-0351 – печат, ISSN 2534-983X – онлайн

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

Проведени са изследвания за тестване на ефекта на католитите за защита на растенията от вида кориандър (*Coriandrum sativum*), риган (*Origanum vulgare*), маточина (*Melissa officinalis*), мента (*Mentha piperita*) и мента (*Mentha spicata*) след третиране с разтвори на сярна киселина с pH 4,87, 5,76 и 5,91, наподобяващи киселинни дъждове.

Резултатите показват, че киселинните дъждове имат неблагоприятен ефект върху растенията, дори при относително ниска киселинност. Те увреждат растенията и причиняват загуба на свежест, етиолиране и някои от тях умират след тяхното въздействие. Най-уязвими към ефектите на киселинния дъжд са кориандърът, *M. spicata* и риганът, и най-устойчив е маточината. Настоящите проучвания показват за първи път, че католити, приготвени с 0,05% NaCl, също с комбинация от 0,05% NaCl и 0,05% Na₂CO₃, както и 0,4% NaCl и 0,4% Na₂CO₃ и се прилагат 1,5 часа след третиране с киселинни разтвори, влияят благоприятно на растенията. Двукратното третиране с католит е по-ефективно от еднократно, въпреки че разликите не са значителни. За първи път е установено, че католитът може да бъде надеждно и ефективно средство за защита на растенията с цел предотвратяване на значителни щети на растенията и осигуряване на бързото им възстановяване след киселинни дъждове.

Studies have been carried out to test the effect of catholytes for protection of plants from the species coriander (*Coriandrum sativum*), oregano (*Origanum vulgare*), lemon balm (*Melissa officinalis*), mint (*Mentha piperita*) and mint (*Mentha spicata*) after treatment with sulfuric acid solutions with pH 4.87, 5.76 and 5.91, resembling acid rains. The results show that acid rains have an adverse effect on plants, even at relatively low acidity. They damage the plants and cause a loss of freshness, etiolation and some of them die after their effects. The most vulnerable to acid rain effects are the coriander, *M. spicata* and oregano, and the most resistant is the lemon balm. The present studies show for the first time that catholytes prepared with 0.05% NaCl, also with a combination of 0.05% NaCl and 0.05% Na₂CO₃ as well as 0.4% NaCl and 0.4% Na₂CO₃, and applied 1.5 hours after treatment with acidic solutions, have a beneficial effect on the plants. Two-fold treatment with catholyte is more effective than one-off, although the differences are not significant. It has been established for the first time that catholyte can be a reliable and effective remedy for plant protection in order to prevent significant damage to plants and ensure their rapid recovery after acid rains.

Димитрова, Д., С. Иванова, М. Петричев, 2017. Фармакокинетика на ципрофлоксацин при прасета след еднократно интравенозно и интрамускулно приложение. Традиция и съвременност във ветеринарната медицина, кн. 2, No 2(3): 9-16, (ISSN 2534-9333), индексирание в CABI

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), индексирание в CABI

Проучена беше Фармакокинетиката на ципрофлоксацин (ципрофлоксацин хидрохлорид, Актавис ООД – София, България), при прасета след еднократно интравенозно и интрамускулно приложение. Концентрациите в кръвта бяха анализирани с помощта на HPLC с UV. С помощта на TopFit, версия 2.0. софтуер, фармакокинетичните параметри са изчислени чрез два фармакокинетични модела – компартиментен и некомпартиментен.

След интравенозно приложение на ципрофлоксацин, серумните концентрации са били по-високи от 0,076 µg/ml до 24-ия час след третирането. Анализът на индивидуалните криви време спрямо концентрацията показва сравними серумни стойности, обикновено близки до средните стойности.

Кривите на серумната концентрация и при двата начина на приложение съответстват на двукомпонентни отворен фармакокинетичен модел на разпределение и елиминиране, с бърза фаза на разпределение и фаза на по-бавно елиминиране. Максималните нива (C_{max}) бяха постигнати много скоро след интрамускулно приложение i.m. (до 1-вия час) и при 2 прасета – още по-рано – след 0,50 ч. Подобно на другите флуорохинолони, той се характеризира с продължително елиминиране полуживот (t_{1/2}) и фаза на бързо разпределение, както може да се види от полуживота на разпределение (t_{1/2}). Флуорохинолонът бързо напуска централното отделение и се разпространява в голям обем в телесните течности и другите тъкани при прасета, както е показано от стойности на k₁₂, k₂₁, V_c и V_{ss}.

Абсорбцията на ципрофлоксацин от мускулите на врата на прасетата е бърза и максималните серумни концентрации се постигат за кратко време, както се вижда от t_{1/2abs}, T_{max} и C_{max}.

Максимални серумни концентрации (C_{max}) за този начин на приложение, определени от двете фармакокинетичните модели са съответно 0,714 $\mu\text{g/ml}$ и 0,625 $\mu\text{g/ml}$ и се появяват след 0,76 часа и 0,88 часа съответно. Разпределителният полуживот ($t_{1/2}$) е кратък – 0,46 часа.

Ние демонстрирахме, че изследвания инхибитор на гираза се абсорбира добре и бързо в мускулите на шията, както се вижда от стойностите на фармакокинетичните параметри $t_{1/2abs.}$, MAT, C_{max} и T_{max} и серумните концентрации, анализирани с HPLC, които бяха открити да бъде достатъчно висока още на 10-та минута при всички прасета след интрамускулно приложение на флуорохинолон – над 0,10 $\mu\text{g/ml}$ и се задържа на това ниво до 10 час след приложението.

The pharmacokinetics of ciprofloxacin (ciprofloxacin hydrochloride, Actavis Ltd. - Sofia, Bulgaria) were studied in pigs after a single intravenous and intramuscular administration. Blood concentrations were analyzed by UV HPLC. Using TopFit, version 2.0. software, pharmacokinetic parameters were calculated using two pharmacokinetic models - compartmental and non-compartmental.

Following intravenous administration of ciprofloxacin, serum concentrations were higher than 0.076 $\mu\text{g} / \text{ml}$ up to 24 hours after treatment. Analysis of individual time versus concentration curves showed comparable serum values, usually close to the mean.

Serum concentration curves in both routes of administration correspond to a two-component open pharmacokinetic pattern of distribution and elimination, with a rapid distribution phase and a slower elimination phase. Peak levels (C_{max}) were reached very soon after intramuscular administration i.m. (up to 1 hour) and in 2 pigs - even earlier - after 0.50 h.

Like other fluoroquinolones, it is characterized by a long elimination half-life ($t_{1/2}$) and a rapid distribution phase, as can be seen from the half-life of the distribution ($t_{1/2}$). Fluoroquinolone rapidly leaves the central compartment and spreads in large volumes to body fluids and other tissues in pigs, as shown by k_{12} , k_{21} , V_c and V_{ss} .

Absorption of ciprofloxacin by pig neck muscles is rapid and peak serum concentrations are achieved in a short time, as seen by $t_{1/2abs.}$, T_{max} and C_{max} . Maximum serum concentrations (C_{max}) for this route of administration determined by the two pharmacokinetic models are 0.714 $\mu\text{g} / \text{ml}$ and 0.625 $\mu\text{g} / \text{ml}$, respectively, and occur after 0.76 hours and 0.88 hours, respectively. The half-life ($t_{1/2}$) is short - 0.46 hours.

We demonstrated that the studied gyrase inhibitor was well and rapidly absorbed into the neck muscles as evidenced by the pharmacokinetic parameters $t_{1/2abs.}$, MAT, C_{max} and T_{max} and the serum concentrations analyzed by HPLC that were found to be sufficient. high as early as 10 minutes in all pigs after intramuscular administration of fluoroquinolone - above 0.10 $\mu\text{g} / \text{ml}$ and remains at this level for up to 10 hours after administration.

Иванова, С., Д. Димитрова, М. Петричев, 2017. Фармакокинетика на ципрофлоксацин при пилета бройлери след еднократно интравенозно и интраинглювнално приложение. Македонски ветеринарен преглед; 40 (1): 67-72, (ISSN 1409-7621), индексране в Scopus

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), индексране в Scopus

Проучена беше Фармакокинетиката на ципрофлоксацин (ципрофлоксацин хидрохлорид Актавис ООД - София, България) при пилета бройлери след еднократно интравенозно и интраинглувиално приложение. След i.v. инжектиране на воден разтвор на ципрофлоксацин, серумните нива остават по-високи от 0,24 µg/mL до 24-ия час.

След интравенозно приложение концентрациите на ципрофлоксацин в 8 третирани пилета бройлера, показаха биекспоненциална връзка с времето, с инициал фаза на разпределение (а) (приблизително до 0,75 часа), последвано от по-бавна фаза на елиминиране (б) и а дълъг елиминационен полуживот. Серумни концентрации след интраинглувиално приложение на тествания флуорохинолон са откриваеми още при първото вземане на кръвна проба – от час 0,08 и са над границата на количественото определяне (LOQ) до 24-ия час. Парентералното приложение на 5% разтвор на ципрофлоксацин води до бързо достигане на максимални серумни концентрации (C_{max}) – след около 20-25 минути. Интраинглувиално третираните птици показват биекспоненциално намаляване на нива на флуорохинолони при всички птици, бързо разпространение (а фаза) и продължително елиминиране (б фаза).

The pharmacokinetics of ciprofloxacin (ciprofloxacin hydrochloride Actavis Ltd. - Sofia, Bulgaria) in broiler chickens after a single intravenous and intraingluvial administration were studied. After i.v. injection of aqueous ciprofloxacin solution, serum levels remain higher than 0.24 µg / mL until 24 hours.

Following intravenous administration of ciprofloxacin concentrations in 8 treated broiler chickens showed a biexponential relationship with time, with an initial distribution phase (a) (approximately 0.75 hours) followed by a slower elimination phase (b) and a long elimination phase. Half-life.

Serum concentrations after intraingluvial administration of the tested fluoroquinolone are detectable at the first blood sample - from 0.08 hours and are above the limit of quantification (LOQ) up to 24 hours. Parenteral administration of 5% ciprofloxacin solution leads to rapid peak serum concentrations (C_{max}) - after about 20-25 minutes.

Intrainguluvially treated birds show a biexponential decrease in fluoroquinolone levels in all birds, rapid spread (phase a) and prolonged elimination (phase b).

Иванова, С, Д. Димитрова, М. Петричев, Л. Първанова, Г. Калистратов, Л. Везенков, 2014. Фармакокинетика на някои неорганични и органични цинкови съединения при пилета бройлери. Agric Sci Technol, 6 (3) : 267-270, (ISSN 1313-8820), индексирание в Scopus, SJR

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), индексирание в Scopus, SJR

Фармакокинетиката на цинка е изследвана при пилета бройлери след еднократно интраинглювиално приложение в доза от 50 mg/kg от 5 % разтвори на цинков метионат и 5 % цинков сулфат. Серумните концентрации на цинк бяха анализирани спектрофотометрично на биохимичен анализатор. Фармакокинетичните параметри се определят по компартментален метод и чрез некомпартментален анализ с помощта на специализиран фармакокинетичен софтуер. Резултатите бяха статистически обработени чрез еднопосочен ANOVA и тест на Ман-Уитни с помощта на статистически софтуер.

Интраинглювиалното приложение на двата тествани цинкови съединения доведе до статистически значимо по-високи серумни концентрации след приложение на цинков сулфат на 2-ия и 12-ия час. През първите два часа след приложението, нивата на цинк в кръвта не се различават статистически значимо между двете съединения, но са по-високи след прилагане на цинков сулфат.

В храносмилателния тракт на пилета бройлери цинковият метионин се абсорбира по-бързо от цинковия сулфат. Освен това се разпределя в по-голям обем в сравнение с неорганичната сол. Максималните серумни концентрации на цинк са били статистически значимо по-високи след прилагане на цинков сулфат, отколкото след третиране с цинков метионат. Стойностите на елиминационния полуживот ($T_{1/2}$) и средното време на престой (MRT), определени от двата фармакокинетични модела, са сходни, а разликите между тях - статистически незначителни.

The Pharmacokinetics of zinc was investigated in broiler chickens after single intraingluvial application at a dose of 50 mg/kg of either 5 % zinc methionate and 5 % zinc sulfate solutions. Serum zinc concentrations were assayed spectrophotometrically on a biochemical analyzer. Pharmacokinetic parameters were determined by the compartmental method and by non-compartmental analysis by means of specialised pharmacokinetic software. Results were statistically processed by one way ANOVA and Mann-Whitney s test using statistical software. The intraingluvial application of the two tested zinc compaunds resulted in statistically significantly higher serum concentrations after zinc sulfate adminitration from post treatment hours 2 and 12.

During the first two hours after crop intubation, blood zinc levels did not differ statistically significantly between both compounds, but were higher after zinc sulfate application. In the alimentary tract of broiler chicken, zinc methionine was absorbed more rapidly than zinc sulfate. It was also distributed at a higher volume as compared to the inorganic salt. The maximum serum zinc concentrations were statistically significantly higher after zinc sulfate application than after zinc methionate treatment. Elimination half-life ($T_{1/2}$) and mean residence time (MRT) values determined by the two pharmacokinetic models were similar and the differences between them - statistically insignificant.

Иванова, С., Д. Димитрова, М. Петричев, Л. Първанова, Г. Калистратов, Л. Везенков, 2014. Фармакокинетика на цинк при пилета бройлери след еднократно интраинглювиално приложение с цинков аспаргат, J Biomed Clin Res. Vol.7, 2, 88-92, JBCR Online (ISSN 1313-9053, ISSN 1313-6917, индексране в Scopus, SJR

Ivanova, S., D. Dimitrova, M. Petrichev, L. Parvanova, G. Kalistratov, L. Vezenkov, 2014. Pharmacokinetics of zinc in broiler chickens after single intraingluvial

Фармакокинетиката на цинка е изследвана при пилета бройлери след приложение с единична дозировка от 50 mg/kg, 5 % цинков аспартат суспензия в 2 % разтвор на карбоксиметил целулоза. Концентрациите на цинк в кръвния серум бяха анализирани с биохимичен анализатор. Използвана бе TopFit, версия 2.0. софтуер, фармакокинетичните параметри бяха изчислени с помощта на два фармакокинетични модела - компартментален и некомпартментален. След интраинглювиалното приложение 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).

Характеризира се с дълъг биологичен полуживот ($t_{1/2}$) от 13.821.63 h (компартментален анализ) и 15.961.73 h (некомпартиментален анализ) и дълго средно време на престой (MRT) 20.122.35 h и 23.002.50 часа, съответно. Разпределението в кръвта и извънклетъчната течност е добро, както се вижда от стойности на Vd_{area} 0.770.05 l/kg (компартментален анализ) и 0.650.05 l/kg (некомпартиментален анализ).

The pharmacokinetics of zinc was investigated in broiler chickens after single crop intubation of 50 mg/kg 5 % zinc aspartate suspension in 2 % carboxymethyl cellulose solutions. Blood serum zinc concentrations were assayed on a biochemical analyzer. Using TopFit, version 2.0. software, pharmacokinetic parameters were calculated using two pharmacokinetic models - compartmental and non-compartmental. After the intraingluvial application, zinc was rapidly absorbed ($t_{1/2abs.} = 0.1040.02$ h) by the alimentary sistem of birds attaining C_{max} of 63.603.94 mol/ml by hour 0.77 (compartmental method) and $C_{max} = 69.274.35$ mol/ml by hour 0.92 h (non-compartmental method).

It is characterized with a long biological half-life ($t_{1/2}$) of 13.821.63 h (compartmental analysis) and 15.961.73 h (non-compartmental analysis) and long mean residence times (MRT) 20.122.35 h and 23.002.50 h, respectively. The distribution in blood and extracellular fluid was good as seen from Vd_{area} values 0.770.05 l/kg (compartmental analysis) and 0.650.05 l/kg (non-compartmental analysis).

Иванова, С., Д. Димитрова, М. Петричев, Л. Ангелов, Г. Калистратов, Л. Везенков, Д. Кушвалиева, Д. Николова, 2013. Фармакокинетика на цинк при пилета бройлери след еднократно вътрешно третиране. Сборник доклади от Традиции и съвременност във Ветеринарната медицина Факултет по ветеринарна медицина, 119-125, ISBN 954-332-014-4, индексирание в CABI

Ivanova, S., D. Dimitrova, M. Petrichev, L. Angelov, G. Kalistratov, L. Vezenkov, 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

Фармакокинетиката на цинка е изследвана при пилета бройлери след приложение с единична дозировка от 50 mg/kg, 5 % цинков метионат суспензия в 2 % разтвор на карбоксиметил целулоза. Използване на TopFit, версия 2.0. софтуер, фармакокинетичните параметри бяха изчислени с помощта на два фармакокинетични модела - компартиментален и некомпартиментален.

След интраинглувиалното приложение, цинкът се абсорбира бързо ($t_{1/2abs.} = 0.124$ h) от храносмилателната система на птиците, достигайки C_{max} от 52.583 $\mu\text{mol/ml}$ на час 0.88 (компартиментален метод) и $C_{max} = 56.400$ $\mu\text{mol/ml}$ на час некомпартиментален метод). Характеризира се с дълъг биологичен полуживот ($t_{1/2}$) от 15.45 h (компартиментален анализ) и 16.98 h (некомпартиментален анализ) и дълго средно време на престой (MRT) съответно 22,50 h и 24,43 h.

Разпределението в кръвта и извънклетъчната течност е добро, както се вижда от стойностите на V_{darea} 0.93 l/kg (компартиментален анализ) и 0.95 l/kg (некомпартиментален анализ).

The pharmacokinetics of zinc were studied in broiler chickens after administration with a single dose of 50 mg/kg, 5% zinc methionate suspension in 2% carboxymethyl cellulose solution. Using TopFit, version 2.0. software, pharmacokinetic parameters were calculated using two pharmacokinetic models - compartmental and non-compartmental.

After the intraingluvial application, zinc was rapidly absorbed ($t_{1/2abs.} = 0.124$ h) by the alimentary system of birds attaining C_{max} of 52.583 $\mu\text{mol/ml}$ by hour 0.88 (compartmental method) and $C_{max} = 56.400$ $\mu\text{mol/ml}$ by hour 0.95 h (non-compartmental method).

It is characterized with a long biological half-life ($t_{1/2}$) of 15.45 h (compartmental analysis) and 16.98 h (non-compartmental analysis) and long mean residence times (MRT) 22.50 h and 24.43 h, respectively.

The distribution in blood and extracellular fluid was good as seen from V_{darea} values 0.93 l/kg (compartmental analysis) and 0.95 l/kg (non-compartmental analysis).

Ангелов Л., Врабчева В., Петричев М. и Борисова Л., 2010. Ефектът на медния комплекс на метионин в сравнение с медния сулфат при подрастващи свине. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences,, ISSN: 1303-6181 (отпечатък): ISSN: 1300-0128 (онлайн), 34(1): 1-5, индексирани в Web of Science

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

Целта на това изследване бе да се сравнят два медни продукта и да се изследва тяхното влияние върху хематологичните параметри, телесното тегло и съдържанието на мед и желязо в черния дроб и слезката на прасетата. В този експеримент 60 дневни прасета, телесно тегло 10 kg, (Camboroughт хибрид) бяха хранени с 1 от 3 третирания за

20 дни: 20 ppm мед от меден метионин (Cu MET), 40 ppm мед от Cu MET и 20 ppm Cu от меден сулфат (Cu SUL). Контролната група не е получавала никакви добавки с мед.

Нашите данни показват, 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 съхранението на мед и желязо в черния дроб и слезката на прасетата в сравнение с контролна група.

Реакцията на растеж от добавения Cu MET показва някои подобрения в сравнение с прасетата, хранени с контролната диета; обаче не е установена значителна разлика между тези групи.

The aim of this study was to compare two copper products and examine their influence on hematological parameters, body weight, and content of copper and iron in the liver and spleen of pigs. In this experiment, 60 day-old pigs, bw 10 kg, (Camborough hybrid) were fed 1 of 3 treatments for 20 days: 20 ppm of copper from copper methionine (Cu MET), 40 ppm of copper from Cu MET, and 20 ppm Cu from copper sulfate (Cu SUL). Control group did not receive any copper supplementation.

Our data show that a daily dose of 20 ppm Cu MET supplemented to the ratio of pigs exerts positive effects on blood hemoglobin on day 10 and erythrocyte levels on day 20, and copper and iron storage in the liver and spleen of pigs as compared with the control group.

Growth response from added Cu MET showed some improvements over pigs fed the control diet; however no significant difference was found between these groups.

Ангелов Л, В. Връбчева, М. Петричев, Л. Борисова, М. Йоцев, Л. Везенков. 2006. Експериментално определяне на утилизацията на медта от меден сулфатен комплекс на метионина и меден сулфат при плъхове. Животновъдни науки, 6, 27-31, ISSN 0514-7441, индексирани в CABI

Angelov L, V. Vrabcheva, M. Petrichev, L. Borisova, M. Yotsev, L. Vezenkov. 2006. Experimental determination of copper utilization from copper sulfate complex of methionine and copper sulfate in rats. Bulgarian Journal of Animal Husbandry, 6, 27-31, ISSN 0514-7441, indexing in CABI

Целта на това изследване бе да се сравнят два медни продукта и да се изследва тяхното влияние върху хематологичните параметри телесна маса и съдържание на мед и желязо в черния дроб и слезката при плъхове като експериментален модел. Плъховете бяха анемизирани с диета с краве мляко и царевично брашно. За този експеримент са използвани три групи плъхове - първата (n=6) е третирана с експериментален комплекс от меден сулфат на метионин (MSKM) в продължение на 30 дни с доза Cu 20 ppm; втората група (n=6) са третирани с Cu SO₄ в същата доза от 30 дни; третата група - контрола (n=6) не са третирани.

На 30-ия ден от третирането всички плъхове бяха евтаназирани и обезглавени и запасите от мед и желязо в черния им дроб и слезката бяха измерени чрез ICP – спектрометрия.

Нашите данни показват, че дневна доза от 20 ppm Cu като MSKM, добавена към дажбата на плъхове, оказва благоприятно въздействие върху Hb, Er, телесната маса, което повишава запасите от мед и желязо в черния дроб и слезката на плъховете.

The aim of this study was to compare two copper products and examine their influence on hematological parameters body mass and content of copper and iron in the liver and spleen in rats as an experimental model. The rats were anemised with diet of cow milk and corn meal. Three groups of rats were used of this experiment - the first one (n=6) were treated with experimental copper sulphate complex of methionine (MSKM) for 30 days with a 20 ppm Cu dose; the second group (n=6) were treated with Cu SO₄ in the same dose of 30 days; the third group - control (n=6) were not treated.

On the 30th day of the treatment all rats were euthanized and decapitated and the store of copper and iron in their livers and spleens were measured by ICP – spectrometry.

Our data indicate that a daily dose of 20 ppm Cu as MSKM supplemented to the ration of rats exert beneficial effects on the Hb, Er, body mass and the store of copper and iron in the liver and spleen of rats.

Тодорова К., А. Крил, П. Димитров, Е. Гърдева, Р. Тошкова, Й. Ташева, М. Петричев, Р. Русев. 2011. Ефект на фумонизин В1 върху лимфните органи при пилета бройлери – Патоморфология, Бюлетин на Ветеринарния институт в Пулави, (печат) ISSN 2450-7393: (онлайн) ISSN 2450-8608, 801-80 индексирани в Scopus

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, индексирани в Scopus

Целта на това проучване е да се установят патоморфологичните промени в лимфните органи на пилета бройлери, хранени с фуражи, съдържащи фумонизин В1 (FB1), за който е известно, че причинява имунодефицит. Птиците бяха третирани с микотоксин, изолиран от царевича, замърсена с *F.verticillioides (moniliforme)*.

Апоптотичните и некротичните промени се записват под светлинен и електронен микроскоп.

Значителни морфологични промени като фокална некроза и увеличен брой апоптозни лимфоцити и епителни клетки са открити главно в тимуса и слезката, докато бурса *Fabricii* е по-слабо засегната.

Може да се заключи, 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.

The purpose of this study was to establish the pathomorphological alterations in the lymphatic organs of broiler chickens fed furages containing fumonisin B1 (FB1), known to

cause immunodeficiency. The birds were treated with mycotoxin isolated from corn contaminated with *F.verticillioides (moniliforme)*.

Apoptotic and necrotic changes were recorded under light and electron microscopes.

Significant morphological alterations such as focal necrosis and an increased number of apoptotic lymphocytes and epithelial cells were found mainly in the thymus and spleen, while the *bursa Fabricii* was less affected.

It can be concluded that FB1 causes *in vivo* suppression of development differentiation, and function of the lymphoid cells and the stromal epithelial reticular cells, and activates the processes leading to cell death in organs of the immune system of chickens.

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, индексирание в CABI

Dilov, P., L. Angelov, M. Petrichev, V. Dilova, I. Peev, E. Kozhukharov, S. Brunchev. 2004. Comparative study of feridextran products Feridil - 200 and Fervetrin - 200 in laboratory animals and pigs. Bilgarian Journal of Animal Husbandry, 6, 47-49, ISSN 0514-7441, indexing in CABI

Проведено бе сравнително предклинично изследване (токсичност и утилизация по тестове на В.В.С., 1965) и клинично изследване (антианемични ефекти при прасета сукалчета на два продукта феридекстран - Феридил 200 (Судакхим, България) и Ферветрин 200 (Сева, Франция).

Установено бе, че според токсичността (i.v. при бели мишки) и утилизация при зайци (i.m. - локално оцветяване) двата продукта не се различават значително един от друг и отговарят на В.В.С., 1965.

Feridil 200 и Fervetrin 200 бяха използвани i.m. при двудневни сукалчета в доза от 1 ml (= 200 mg Fe³⁺)/прасе не се различават значително по антианемичен ефект и утилизация на желязо. Клиничното проучване включва 40 прасенца, разделени на групи.

A comparative pre-clinical examination was conducted (toxicity and utilization according to the tests in B.V.C., 1965) and a clinical examination (anti-anemic effects in suckling pigs of two ferridextran products - Feridil 200 (Sudachim, Bulgaria) and Fervetrin 200 (Seva, France).

It was established that according to toxicity (i.v. in white mice) and utilization in rabbits (i.m. - local colorization) the two products were not significantly different from each other and met B.V.C., 1965.

Feridil 200 and Fervetrin 200 used i.m. in two-day-old suckling pigs at a dose of 1 ml (= 200 mg Fe³⁺)/pig did not significantly differ from each other in anti-anemic effect and utilization of Iron. The clinical study included 40 piglets divided in groups of litters.

Статии и доклади, публикувани в нереферирани списания с научно рецензиране или публикувани в редактирани колективни томове

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

Gurgulova K., M. Petrichev, S. Ivanova, S. Takova, 2013. Poisoning in bees with FOS and CS. Veterinary Collection, 2-3, 10-13, ISSN 0205-3829

През периода 2009-2011 год. в Р.България е извършено друго проучване на отравянията при пчелите и за наличие на паразити – спори на *Nosema spp.* и акари *Varoa destructor* в страната. Проведен бе химикотоксикологичен анализ на 157 проби пчели (включително и две пити с мед). През 2009 год. бе доказано отравяне с антихолинестеразни пестициди (ФОС и КС) при 86 % от пчелните семейства. В 9 проби бе установено спори на *Nosema spp.*, 4 проби бяха опаразитени с *Varoa destructor*. През 2010 год. бе установено наличие на остатъчни количества от антихолинестеразни пестициди (ФОС и КС) в 42 % проби, като в 15 проби (30 %) не бяха установени остатъчни количества от антихолинестеразни пестициди, 14 проби (28 %) не отговаряха на изискванията на Наредба №15. В 24 проби е установена нозематоза, в 25 проби е установена вароатоза. През 2011 год. в 16 от пробите бе установено остатъчни количества от антихолинестеразни пестициди, при 14 от пробите не бяха установени остатъчни количества от антихолинестеразни пестициди, 14 проби не отговаряха на изискванията на Наредба №15 по отношение тегло, съхранение и транспорт на пробите. В 19 проби бе доказано наличие на паразити: съответно при 9 спори на *Nosema spp.*, в 10 проби бе доказано *Varoa destructor*. През 2012 год. В 21 проби бе установено остатъчни количества от антихолинестеразни пестициди, 8 проби не отговаряха на изискванията на Наредба №15 по отношение тегло, съхранение и транспорт на пробите. В 24 проби бяха установени спори на *Nosema spp.*, а в 21 проби бе доказано *Varoa destructor* (основно през месеците януари, февруари и март).

During the period 2009-2011 in the Republic of Bulgaria was conducted another study of poisoning in bees and the presence of parasites - spores of *Nosema spp.* and *Varoa destructor* mites in the country. Chemical and toxicological analysis was performed on 157 bee samples (including two honeycombs). In 2009, anticholinesterase pesticide poisoning (FOS and CS) was demonstrated in 86% of bee colonies. Spores of *Nosema spp.* Were found in 9 samples, 4 samples were infested with *Varoa destructor*. In 2010, residues of anticholinesterase pesticides (FOS and CS) were found in 42% of samples, while in 15 samples (30%) no residues of anticholinesterase pesticides were detected, 14 samples (28%) did not meet the requirements. of Ordinance №15. Nosematosis was found in 24 samples, varroasis was found in 25 samples.

In 2011, residues of anticholinesterase pesticides were detected in 16 of the samples, residues of anticholinesterase pesticides were not detected in 14 of the samples, 14 samples did not meet the requirements of Ordinance №15 regarding weight, storage and transport of

samples. The presence of parasites was detected in 19 samples: in 9 spores of *Nosema* spp., Respectively, in 10 samples *Varoa destructor* was detected.

In 2012. Residues of anticholinesterase pesticides were found in 21 samples, 8 samples did not meet the requirements of Ordinance №15 regarding the weight, storage and transport of samples. Spores of *Nosema* spp. Were detected in 24 samples and *Varoa destructor* was detected in 21 samples (mainly in January, February and March).

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

Petrichev, M., S. Ivanova, Y. Iliev, 2013. Investigation of intoxications in wild birds and mammals in the Republic of Bulgaria in the period 2009-2012. Veterinary Collection, 1, 31-33, ISSN 0205-3829

Ретроспективен анализ на регистрираните у нас интоксикации при дивни птици и бозайници беше извършен в периода 2009 – 2012 год., като са анализирани причините за тяхното възникване. Изследвани бяха общо 36 проби (черен дроб и стомашно чревно съдържание) от дивни птици, бозайници и примамки и се проведе лабораторна диференциална диагноза с оглед доказване причините за отравянията.

През периода на проучването бяха регистрирани 2 големи инцидента при дивни птици и бозайници. Данните от проведените изследвания показаха, че отравянията при дивните птици и бозайници (критично застрашени, застрашени и уязвими видове), включени в „Червената книга“ на Република България са 7 вида, като при 5 вида смъртта е настъпила вследствие на интоксикация с антихолинестеразни пестициди (най-често при дневни грабливи птици – вторична интоксикация).

A retrospective analysis of the intoxications registered in our country in wild birds and mammals was performed in the period 2009 - 2012, analyzing the reasons for their occurrence. A total of 36 samples (liver and gastrointestinal contents) of wild birds, mammals and baits were examined and a laboratory differential diagnosis was performed to prove the causes of the poisoning.

During the study period, 2 major incidents in wild birds and mammals were reported. Data from studies have shown that poisoning in wild birds and mammals (critically endangered, endangered and vulnerable species) included in the "Red Book" of the Republic of Bulgaria are 7 species, with 5 species death occurred as a result of intoxication with anticholinesterase pesticides (most often in diurnal birds of prey - secondary intoxication).

Димитров, П., К. Тодорова, М. Петричев, Р. Русев, 2012. Вирусна левкемия по говедата – патогенност при животни и потенциални въздействия при хора. The Cyprus Journal of Science, том 10, 101-109.

Dimitrov, P., K. Todorova, M. Petrichev, R. Russev, 2012. Bovine leukemia virus – pathogenicity in animals and potencial impacts in humans. The Cyprus Journal of Science, Vol.10, 101-109.

Представени са данни за разпространението на ензоотичната левкоза по говедата (EBL) и патогенността на вируса на левкемия по говедата (BLV) за различни животински видове и хора. Говедата са естествен гостоприемник на вируса, биволи и капибари са силно чувствителни, овцете и козите също са податливи. Инфекцията при други видове, включително човешки клетки *in vitro*, не е изключение.

Някои автори приписват повишения процент на левкемични заболявания при мъже от региони с висока серопревалентност на EBL и висок процент на консумация на млечни продукти и продукти от едър рогат добитък. BLV последователности са открити в материали (проби) от рак на гърдата.

Data of the spreading of Enzootic Bovine Leukosis (EBL) and the pathogenicity of Bovine Leukemia Virus (BLV) for different animal species and humans have been presented.

Cattle are the natural host of the virus, buffaloes and capybaras are strongly sensitive, sheep and goats are susceptible as well. The infection in the other species including human cells *in vitro* is not an exception.

Certain authors attribute the increased percentage of leukemic disorders in men from regions with high EBL seroprevalence and high rate of consumption of dairy and cattle products. BLV sequences have been detected in materials from breast cancer.

Петричев, М., С. Иванова, 2012. Токсичност на някои противопаразитни ветеринарномедицински продукти. Ветеринарна сбирка, 2, 42-4, ISSN 0205-3829

Petrichev, M., S. Ivanova, 2012. Toxicity of some antiparasitic veterinary medicinal products. Veterinary Collection, 2, 42-4, ISSN 0205-3829

Противопаразитните продукти, както и химиотерапевтичните, се използват широко във ветеринарномедицинската практика. Използват се нови ветеринарни продукти с висока терапевтична ефективност и широк спектър на действие, като успоредно с това се намалява тяхната токсичност. Разгледани са повечето от масово прилаганите ветеринарномедицински лекарствени антипаразитни продукти по отношение на токсичност, средна летална доза LD₅₀, странични ефекти при предозиране или неправилна употреба, клинични признаци.

Antiparasitic products, as well as chemotherapeutic ones, are widely used in veterinary practice. New veterinary products with high therapeutic efficacy and a wide range of action are used, while reducing their toxicity. Most of the widely used veterinary antiparasitic drugs in terms of toxicity, average lethal dose LD₅₀, side effects of overdose or improper use, clinical signs are considered.

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

Dilov, P., G. Angelov, M. Petrov, T. Mehmedov, Ts. Alexandrov, I. Boykovski, M. Petrichev, G. Stoev, 2011. Investigation and diagnosis of protein (ptomain) poisoning in cows. Veterinary Collection, 3-4, 46-49, ISSN 0205-3829

Целта на настоящите изследвания бе да се диагностицира високата смъртност на кравите от една кравеферма в района на град Годеч (София-област). Проведените наблюдения и изследвания на кравите от посочената ферма са извършени по покана на Националната ветеринарномедицка служба (сега БАБХ). Преценени бяха зоохигиенните условия, състоянието на фуражите и храненето на кравите. Проведоха се теренни клинични наблюдения, при отделни животни бяха взети кръвни проби за хематологични и клиничкохимични изследвания и две проби от пивоварна каша за анализ. Диагностичен екип от Националния диагностичен научноизследователски ветеринарномедицински институт (НДНИВМИ) не свързва проблемите във фермата с вирусни агенти.

В заключение може да се обобщи, че здравословния проблем в обсъжданата ферма, в която има висок процент смъртност (близо 20 % от общия брой крави и над 70 % от внесените от Холандия, освен от нервно-хормоналния (транспортния, зоохигиенен, хранителен) стрес, който съпътства закупените холандски бременни юници, се дължи основно на голямото количество негодна пивоварна каша в дажбата.

Установи се разграждане на белтъчините в кашата до аминокиселини и тяхното декарбоксилиране до токсични амини (птомаини), с участие на високи нива от хистамин (200 ppm), които са довели до атония с алкалоза на търбуха (*Indigestia ruminantium*) и пододерматит (*Pododermatitis purulenta profunda*).

The aim of the present research was to diagnose the high mortality of cows from a cow farm in the area of the town of Godech (Sofia region). The observations and tests of the cows from the said farm were carried out at the invitation of the National Veterinary Service (now BFSA). The zoohygienic conditions, the condition of the feed and the nutrition of the cows were assessed. Field clinical observations were performed, blood samples for hematological and clinicochemical tests and two samples of brewing mash for analysis. A diagnostic team from the National Diagnostic Research Veterinary Institute (NDNIVMI) does not link farm problems to viral agents.

In conclusion, it can be summarized that the health problem in the discussed farm, which has a high mortality rate (nearly 20% of the total number of cows and over 70% of those imported from the Netherlands, apart from the neuro-hormonal (transport, zoohygienic, nutritional) stress that accompanies the purchased Dutch pregnant heifers, it is mainly due to the large amount of unfit brewing mash in the feed.

Degradation of proteins to amino acids and their decarboxylation to toxic amines (ptomaines) were found, involving high levels of histamine (200 ppm), and leads to atony with alkalosis of the rumen (*Indigestia ruminantium*) and pododermatitis (*Pododermatitis purulenta profunda*).

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

Petrichev, M., M. Yotsev, V. Vrabcheva, Y. Tasheva, N. Sertova, Ya. Iliev, 2009. Study of intoxications in wild mammals and birds in the country in the period 2005-2008. Veterinary Medicine, 3-4, 51-55, ISSN 1310-5825

През периода 2005-2008 год., в Лаборатория „Токсикология“ при секция „Незаразни болести“ (НДНИВМИ) за наличие на остатъчни количества от токсични вещества бяха анализирани общо 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. Четири проби бяха изследвани за наличие на алкалоиди (стрихнин) и кумаринови съединения. Допълнително за наличие на токсични вещества (ФОС/КС, алкалоиди, фосфиди) бяха изследвани 9 примамки: под формата на прахообразни вещества, вътрешни органи, полски мишки, слънчогледово семе – безконтролно изхвърлено.

Данните от проведените химикотоксикологични изследвания на биологичен материал от диви птици (рядък вид и застрашени от изчезване), включени в „Червената книга на Р.България“ показват, че от 18 регистрирани инцидента от различни региони на страната при 12 причина за смъртта е интоксикация с антихолинестеразни пестициди (60%). При други 5 инцидента леталният изход при птиците е предизвикан от отравяне с фосфиди (25 %). При останалите два случая със съмнение за интоксикация не са доказани токсични вещества. При един от инцидентите е регистрирано комбинирано отравяне – с антихолинестеразни пестициди и фосфиди. Резултатите от проведените анализи показват, че най-много са отравянията при птиците от Разред „Дневни грабливи“ - сем.Ястребови (осояд *Pernis apivorus*, белоглав лешояд *Gyps fulvus*, египетски лешояд *Neophron percnopterus*, обикновен мишелов *Buteo buteo*, белоопашат мишелов *Buteo rufinus*, скален орел *Aquila chrysaetos*, царски орел *Aquila heliaca*) - 70%, и значително по-малко - от птиците от Разред „Совоподобни“ *Strigiformes* - 10 %, род Патици *Anas* – 10 %, сем.Щъркелови *Ciconiidae* – 10 %.

During the period 2005-2008, a total of 42 samples of internal organs (liver and stomach contents) from wild mammals and birds were analyzed in the Laboratory of Toxicology at the Department of Non-Infection Diseases (NDNIVMI) for the presence of residual amounts of toxic substances. involved in 38 incidents as follows: 18 wild birds from the "Red Book" of the Republic of Bulgaria, 9 wild birds that are not endangered, and 11 wild mammals. Four samples were tested for the presence of alkaloids (strychnine) and coumarin compounds. In addition, 9 baits were tested for the presence of toxic substances (FOS / CS, alkaloids, phosphides): in the form of powdered substances, internal organs, field mice, sunflower seeds - discarded uncontrollably. The data from the conducted chemical and toxicological studies of biological material from wild birds (rare species and endangered) included in the "Red Book of the Republic of Bulgaria" show that out of 18 registered incidents from different regions of the country, 12 causes of death intoxication with anticholinesterase pesticides (60%). In another 5 incidents, death in birds was caused by phosphide poisoning (25%). In the other two cases with suspected intoxication, no toxic substances were detected. In one of the incidents, combined poisoning was registered - with anticholinesterase pesticides and phosphides. The results of the analysis show that the most

poisoning is in birds of the Class "Daily Predators" - hawk family (*Pernis apivorus*, *Griffon vulture Gyps fulvus*, *Egyptian vulture*, *Neophron percnopterus*, *Common buzzard*, *Buteo buteo*, *Buteo rufinus*, *Eagle- Aquila chrysaetos*, *Imperial Eagle- Aquila heliaca*) - 70%, and significantly less - than birds of the Class "Owl" *Strigiformes* - 10%, *Anas Ducks* - 10%, *Stork Ciconiidae* - 10%.

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

Yotsev, M, V. Vrabcheva, M. Petrichev, 2008. Study of the poisonings in bees with anticholinesterase pesticides (FOS and KS) in the country during the period 2003-2006. Veterinary Medicine. № 3-4, 54-59, ISSN 1310-5825

През периода 2003-2006 бяха извършени 49 химикотоксикологични анализа на проби от умрели пчели за наличие на антихолинестеразни пестициди (ФОС и КС) от 42 селища от 12 области на страната. Данните от проведените мониторингови изследвания, касаещи отравянията при пчелите с антихолинестеразни пестициди през периода 2003-2006 г., показват, че интоксикации с ФОС и КС бяха регистрирани в 12 области на страната. През периода 2003 г. бяха доказани 6 отравяния (12,3 % от общия брой за пирода). Абсолютният брой на отровените пчелни семейства за пирода 2003-2006 г., бе 2545. Данните от проучването показват, че за целият период най-много отравяния с ФОС и КС бяха регистрирани в Софийска област – 21 бр. (42,8 %), следвани от Пловдивска – 5 бр. (10,2 %), Добричка – 3 бр. (6,2 %). По 3 инцидента бяха регистрирани и в Пазарджишка (6,2 %), Кюстендилска (6,2 %) и Пернишка области (6,2 %). Във Варненска област са регистрирани 5 бр. отравявания и 1 инцидент в Хасковска област. Установено бе също, че през периода на проучването броят на интоксикациите, вследствие на растителнозащитни мероприятия, бе по-голям (23 бр.) в сравнение с броя на отравянията, предизвикани от умишлено или злонамерено вредителство (19 бр.).

During the period 2003-2006, 49 chemotoxicological analyzes of samples of dead bees for the presence of anticholinesterase pesticides (FOS and CS) were performed from 42 settlements in 12 districts of the country. The data from the conducted monitoring studies concerning the poisonings in the bees with anticholinesterase pesticides in the period 2003-2006 show that intoxications with FOS and CS were registered in 12 districts of the country.

During the period 2003, 6 poisonings were detected (12.3% of the total number for pirod). The absolute number of poisoned bee families for the period 2003-2006 was 2545. The data from the study show that for the whole period most poisonings with FOS and CS were registered in Sofia region - 21. (42.8%), followed by Plovdiv - 5. (10.2%), Dobrich - 3 pcs. (6.2%). 3 incidents were registered in Pazardzhik (6.2%), Kyustendil (6.2%) and Pernik (6.2%) districts. In the Varna region are registered 5 pieces. poisonings and 1 incident in the Haskovo region. It was also found that during the study period the number of intoxications due to plant protection measures was higher (23) compared to the number of poisonings caused by intentional or malicious damage (19).

Ангелов, Л., В. Връбчева, М. Петричев, Л. Борисова, Л. Първанова, 2008. Ефект на неорганична и органична медна добавка към дажбата на агнета върху телесната маса, хемопоезата и депонирането на медта и желязото в организма им. Ветеринарна медицина, № 3-4, 50-53, ISSN 1310-5825

Angelov, L., V. Vrabcheva, M. Petrichev, L. Borisova, L. Parvanova, 2008. Effect of inorganic and organic copper supplement to the ration of lambs on body weight, hematopoiesis and deposition of copper and iron in their body. Veterinary Medicine, № 3-4, 50-53, ISSN 1310-5825

Проведен беше опит при подрастващи агнета на възраст два месеца за определяне на ефекта от добавката на мед (перорално в органична и неорганична форма) върху телесната маса, хемопоезата и депонирането на медта и желязото в черния дроб, сравнително с нетретиран животни. Агнетата бяха разделени на 3 групи (по 4 животни във всяка): I група, третирани с 20 ppm меден сулфат; II група, третирани с 20 ppm меден комплекс на метионина (МКМ); III група, без медна добавка (контролна група). Резултатите показват, че добавката от 20 ppm МКМ към дажбата на агнета, в продължение на 20 дни, осигурява по-добра медна бионаличност, в сравнение с медния сулфат, което довежда до натрупване на по-голяма телесна маса, по-високи стойности на Hb, Er и адекватно съдържание на мед и желязо в черния дроб на агнетата.

An experiment was performed on two-month-old adolescent lambs to determine the effect of copper supplementation (oral in organic and inorganic form) on body weight, hematological parameters (Hb, Er, Ht) and copper and iron deposition in the liver compared to untreated animals.

The lambs were divided into 3 groups (4 animals each): Group I (n=4) treated with 20 ppm copper sulphate; Group II (n=4) treated with 20 ppm copper complex of methionine (CCM); Group III (n=4), without copper additive (control group).

The results show that the addition of 20 ppm CCM to the lamb's ration for 20 days provides better copper bioavailability compared to copper sulphate, which leads to the accumulation of more body weight, higher Hb, Er values, and adequate content of copper and iron in the liver of lambs.

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

Vrabcheva, V., M. Yotsev, L. Borisova, M. Petrichev, E. Chaleva, L. Boyadzhieva, L. Angelov, 2008. Study on the contamination of feed with anticholinesterase pesticides and

Токсикологично бяха окачествени 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. Фуражните проби които бяха взети от големите фуражни предприятия, бяха контаминирани в по-малка степен (16,1 %) в сравнение с фуражните проби, взети от малките фуражни предприятия (41,3 %). През периода 2005-2007 инсектицидните пестициди от групата на ФОС и КС са били причина за 36 масови интоксикации при продуктивни животни и птици (16 – при едри и дребни преживни животни, 12 – при свине, 6 – при птици и 2 при зайци).

326 feed samples (174 combined, 134 cereals and 18 feed components) locally produced were toxicologically classified. It has been found that 21% of compound feeds and 35% of cereals are contaminated with anticholinesterase pesticides. Feed samples taken from large feed companies were less contaminated (16.1%) than feed samples taken from small feed companies (41.3%). During the period 2005-2007 the insecticidal pesticides from the group of FOS and KS were the cause of 36 mass intoxications in productive animals and birds (16 - in large and small ruminants, 12 - in pigs, 6 - in birds and 2 in rabbits).

Ангелов, Л, В. Връбчева, М. Петричев, Л. Борисова, Ю. Ташева, 2007. Ефективност на медния хелат меден комплекс на метионина (МКМ) сравнително с меден сулфат при подрастващи прасета. Международна научна конференция, 7-8.06.2007 Ст. Загора, том II Животновъдство, Ветеринарна медицина, 269-273, ISSN 1310-5825

Angelov, L, V. Vrabcheva, M. Petrichev, L. Borisova, Y. Tasheva, 2007. Efficacy of copper chelate copper complex of methionine (MCM) compared with copper sulfate in adolescent pigs. International Scientific Conference, June 7-8, 2007 Zagora, Volume II Animal Husbandry, Veterinary Medicine, 269-273, ISSN 1310-5825

Целта на това изследване бе да се сравнят два медни продукта и да се изследва тяхното влияние върху хематологичните параметри, телесното тегло и съдържанието на мед и желязо в черния дроб и слезката при прасетата. В този експеримент бяха използвани четири групи прасета - първата беше третирана с 20 ppm ССМ в продължение на 20 дни; вторият - с 40 ppm ССМ за 20 дни; третият - с 20 ppm меден сулфат за 20 дни; четвърти - не са третирани (контролна група).

Нашите данни показват, че дневна доза от 20 ppm ССМ, добавена към дажбата на прасетата, оказва положителен ефект върху Hb, Eг, телесното тегло и запасите от мед и желязо в черния дроб и слезката на прасетата.

The aim of this study was to compare two copper products and examine their influence on hematological parameters, body weight and content of copper and iron in the liver and spleen in pigs. Four groups of pigs were used in this experiment - the first one were treated with 20 ppm ССМ for 20 days; the second - with 40 ppm ССМ for 20 days; the third - with 20 ppm copper sulphate for 20 days; the fourth - were not treated (control group).

Our data show that a daily dose of 20 ppm CCM supplemented to the ration of pigs exerts positive effect on Hb, Er, body weight and store of copper and iron in the liver and spleen of pigs.

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

Angelov, L, M. Petrichev, V. Vrabcheva, L. Borisova, R. Vasileva, R. Petrova, 2007. Acute and subchronic toxicity of copper methionate in white mice and white rats. Veterinary Medicine, № 3-4, 49-54, ISSN 1310-5825

Целта на настоящото изследване бе да проучим острата и субхроничната перорална токсичност на меден метионат (меден комплекс на метионина МКМ) при бели мишки и при бели плъхове. В опита за острата токсичност белите мишки бяха третираны еднократно чрез стомашна сонда в дози от 400 до 1600 мг/кг м., с интервали от 200 мг/кг м.

В опита за субхроничната токсичност в продължение на 20 дни плъховете бяха третираны с различни дозировки МКМ (10, 20, 60 и 100 ppm) чрез храната. Резултатите показват, че средната летална доза (LD_{50}) на МКМ при бели мишки е равна на 1350 (1080 ÷ 1687) мг/кг м. Добавката на МКМ в концентрация 20 ppm при плъхове в продължение на 20 дни благоприятно повлиява хематологичните показатели, уреята и телесната маса. Плъховете третираны с по-високи концентрации МКМ (60 и 100 ppm) имат по-ниски хематологични показатели (под физиологичните норми) и активността на АСАТ и АЛАТ в кръвта им е увеличена с около 30%, а количеството на уреята в кръвта - с 25%. При дозировка 100 ppm на МКМ в черния дроб на плъховете се наблюдаваха хепатоцити с хидропични промени.

The aim of the present study was to investigate the acute and subchronic oral toxicity of copper methionate (copper methionine complex CCM) in white mice and white rats.

In the acute toxicity experiment, white mice were treated once with a stomach gavage at doses of 400 to 1600 mg/kg m, at intervals of 200 mg/kg m. In the subchronic toxicity experiment for 20 days, rats were treated with different doses of CCM (10, 20, 60 and 100 ppm) with diet. The results show that the mean lethal dose (LD_{50}) of CCM in white mice was 1350 (1080 1687) mg/kg m. The addition of CCM at a concentration of 20 ppm in rats for 20 days has a beneficial effect on hematological parameters (HB, Er, Ht), urea and body weight.

Rats treated with higher concentrations of CCM (60 and 100 ppm) have lower hematological parameters (below physiological norms) and the activity of AST and ALT in their blood is increased by about 30%, and the amount of urea in the blood - by 25%.

Hepatocytes with hydropic alteration were observed in rats' liver at a dose of 100 ppm CCM.

Петричев М., Л. Първанова, Л. Ангелов, 2006. Ефект на перорално прилагане на железен сулфатен комплекс от метионина (ISCM) върху хематологичния профил на прасенца сукалчета в сравнение с интрамускулно (i.m.) администриран Феридекстран, Експериментална патология и паразитология, 9, № 1, 58-63, ISSN 1311-6851

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

Целта на това проучване бе да се изследва антианемичният ефект на перорално приложен експериментален железен сулфатен комплекс от метионин (ISCM) и парентерално прилаган железен декстранов продукт при новородени прасета. На прасетата от I-ва група (n=13) се дава перорално след 2-дневна възраст ISCM в доза 1g дневно (=140 mg Fe²⁺) в продължение на 3 дни. Прасетата от втората група (n=13) бяха инжектирани интрамускулно i.m. след 2-дневна възраст в областта на бедрото с Феродекстран - 100 в доза 1,5 ml (=150 mg Fe²⁺). Отрицателна контролна група беше включена в експеримента.

При трите групи прасета на ден 0, на 15-ия и на 30-ия ден цялостната кръвна картина беше оценена с помощта на стабилизирана с EDTA кръв, включваща следните параметри: WBC, Lym, Mon, Gra, Hb, RBC, Hct, MCV, MCH, MCHC, RDW, THR, MPV, Pct, PDW. На същите интервали оценявахме и индивидуалното телесно тегло на всяко животно. Резултатите показаха, че пероралното приложение на ISCM има по-добър антианемичен ефект от i.m. приложение на Ferrodextran-100 и благоприятства телесната маса.

The aim of this study was to investigate antianemic effect of orally administered experimental iron sulfate complex of methionine (ISCM) and parenterally administered iron dextran product in newborn pigs. The pigs of the 1st group (n=13) were given orally after their 2nd of age ISCM at dose 1g daily (=140 mg Fe²⁺) for 3 days. The pigs in the second group (n=13) were injected i.m. after their 2nd days of age in thigh area with Ferrodextran - 100 at dose 1,5 ml (=150 mg Fe²⁺). Negative control group was included in to the experiment.

In the three groups of pigs on the day 0, on the 15th and on the 30th day the whole blood picture was estimated using stabilized with EDTA blood including following parameters: WBC, Lym, Mon, Gra, Hb, RBC, Hct, MCV, MCH, MCHC, RDW, THR, MPV, Pct, PDW. At the same intervals we evaluated also the individual body weight of each animal.

The results showed that oral administration of ISCM has better intianemic effect than i.m. administered Ferrodextran - 100 and benefits body waght.

Петричев, М., М. Бамбова, 2005. Ефекти от пероралното приложение на железен сулфатен комплекс на метионина при бременни свине и техните прасила. Сборник доклади от научната конференция 10 години Факултет по ветеринарна медицина (1994-2004 г.), 215-220, ISBN 954-332-014-4

Petrichev, M., M. Bambova, 2005. Effects of oral administration of iron sulfate complex of methionine in pregnant pigs and their piglets. Proceedings of the Scientific Conference 10 Years Faculty of Veterinary Medicine (1994-2004), 215-220, ISBN 954-332-014-4

Целта на опита бе определяне ефекта на аминокиселинно-хелатирано желязо (железен сулфатен комплекс на метионина), приложено перорално 20 дена преди опрасване, върху хематологичните показатели на свинете майки и прасетата.

Резултатите показаха, че при третиране на бременните свине майки (20 дена преди опрасване) с железен сулфатен комплекс на метионина се повлияват положително теглото и броят на новородените прасета. Прасетата имаха и по-голямо количество депонирано желязо в черния им дроб и слезката.

Повишено бе и количеството на желязото в коластрата на третираните свине майки.

The aim of the experiment was to determine the effect of the amino acid-chelated iron (iron sulphate complex of methionine) administered orally 20 days before farrowing on the haematological parameters of sows and pigs. The results showed that the treatment of pregnant sows (20 days before farrowing) with iron sulphate complex of methionine had a positive effect on the weight and number of newborn pigs. The pigs also had more iron deposited in their liver and spleen.

The amount of iron in the colostrum of treated sows was also increased.

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

Angelov, G., M. Petrichev, P. Dilov, A. Pankov, T. Mehmedov, I. Peev, 2005. Comparative preclinical and clinical studies of two iron dextran complexes (Ferodextran - 100 and Feridil - 100). Veterinary Medicine, 1-2, 50-53, ISSN 1310-5825

Проведени бяха сравнителни предклинични (токсичност и усвояване съобразно тестовите в BVC, 1965) и клинични (антианемичен ефект), изследвания на желязодекстрановите продукти Феродекстран - 100 (Alvetra, GmbH, Австрия) и

Феридил - 100 (Судаким, България). Получените резултати показват, че по токсичност (i.v. при бели мишки) и по усвояване при зайци (i.m. - локално оцветяване) двата сравнявани продукта не се различават съществено и отговарят на BVC, 1965.

Антианемичния ефект беше отчитан при 42 прасета от 5 свине-майки, като на 2-ия ден след раждането прасетата от всяко прасило бяха разделяни по равно на 2 групи и третираны i.m. със сравняваните продукти в доза 2 мл (=200 mg Fe³⁺).

Резултатите, получени при определяне по количеството на хемоглобина и броя на еритроцитите в кръвта, по депонираното желязо в черния дроб и теглото на прасетата показаха, че двата сравнявани продукта по антианемичен ефект не се различават.

Comparative preclinical (toxicity and absorption according to tests in BVC, 1965) and clinical (antianemic effect) studies of iron dextran products Ferodextran - 100 (Alvetra, GmbH, Austria) and Feridil - 100 (Sudahim, Bulgaria) were performed. The obtained results show that in terms of toxicity (i.v. in white mice) and in absorption in rabbits (i.m. - local staining) the two compared products do not differ significantly and correspond to BVC, 1965.

The antianemic effect was observed in 42 pigs from 5 sows, and on the 2nd day after birth the pigs from each piglet were divided equally into 2 groups and treated i.m. with the compared products in a dose of 2 ml (= 200 mg Fe³⁺).

The results obtained by determining the amount of hemoglobin and the number of erythrocytes in the blood, the iron deposited in the liver and the weight of the pigs showed that the two compared products in antianemic effect did not differ.

Петричев М., М. Бамбова, 2005. Ефектът от пероралното приложение на железен метионат при бременни свине майки и техните прасила, *Folia Veterinaria*, 49, 3 : 125-128, eISSN 2453-7837

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

Целта на изследването е да се оцени ефекта на аминокиселинно хелатно желязо, прилагано р.о. 20 дни преди опрасване върху хематологичните показатели при свине майки и техните прасила. В експеримента бяха използвани дванадесет свине майки (кръстосани Camorough) които бяха в една и съща фаза на бременност.

Двадесет и един дни преди опрасването свинете майки бяха разпределени на случаен принцип между три групи и третираны по следния ред: група I (n=4) получи двадесет дни експериментален железен метионат (Fe = 14 %) с храна в дози от 500 ppm, група II (n=4) са третираны двадесет дни със същия продукт в доза от 1000 ppm, а третата група е контролна. Бяха проследени някои хематологични показатели: броят на еритроцитите (Er), концентрация на хемоглобин (Hb) (на 0 и 10-ия ден), хематокрит (Ht) и брой левкоцити (Leu). Стерилна коластра от всяка свиня бе взета в деня на опрасването за оценка на съдържанието на желязо.

Кръвни проби от всяко прасенце в прасилото са взети 6 ± 1 часа след раждането от *sinus ophthalmicus*. През същия период се оценява индивидуалното телесно тегло на

всяко прасенце, стойности на Hb и Hct, Er, и брой Leu. Вzeti са проби от черния дроб и слезката (от едно-две прасенца от прасило) за оценка на съдържанието на желязо.

Резултатите показаха, че третирането на бременните свине-майки (двадесет дни преди опрасването) с железен метионат благоприятства за телесното тегло и за броя на новородените прасенца. Те имат по-голям депозит на желязо в черния си дроб и слезката. Съдържанието на желязо в коластрата при третираните свине майки също се увеличава.

The aim of the study was to evaluate the effect of amino acid chelated iron administered p.o. 20 days before farrowing on the haematological parameters in sows in their litters. Twelve sows (cross bred Camborough) at one in the same time of gestation were used in the experiment.

Twenty-one days before farrowing sows were randomly allocated among three groups and treated according to following design: the I group (n=4) received twenty days experimental iron methionate (Fe = 14 %) with feed in doses of 500 ppm, the II group (n=4) were treated twenty days with the same product at a dose of 1000 ppm and the third group is control group. The erythrocyte count. (Er), haemoglobin (Hb) concentration (on 0 and 10th day), haematocrit (Ht) and leukocyte (Leu) count were measured. Sterile colostrum from each sow was taken on the day of farrowing for evaluation of the iron content.

Blood samples from each piglet in the litters were taken 6 ± 1 hours after birth from the *sinus ophthalmicus*. In the same period the individual body weight of each piglet, Hb and Hct values, Er cont and Leu count was avaluated. Samples from the liver and spleen (from one-two piglets from litters) were taken to estimate iron content.

The results showed that treating the pregnant sows (twenty days before farrowing) with iron methionine benefits body weight and the number of newborn piglets. They have bigger iron deposit in their livers and spleens. The content of iron in the colostrum in treated sows is increasing, too.

