УДК 615.9:636.087.7:595.773.4:599.323.4
DOI https://doi.org/10.32782/2226-0099.2026.151.45

ГОСТРА ТОКСИЧНІСТЬ БІОМАСИ ЛИЧИНОК *LUCILIA SERICATA*, ЗБАГАЧЕНОЇ КУПРУМОМ НА БІЛИХ МИШАХ

Надточій П.В. *– аспірант кафедри гігієни тварин та основ санітарії,*
Білоцерківський національний аграрний університет
orcid.org/0009-0001-4543-0878
Мерзлов С.В. *– д.с.-г.н.,*
професор кафедри харчових технологій,
Білоцерківський національний аграрний університет
orcid.org/0000-0002-9815-4280

Метою роботи було встановити гостру токсичність біомаси личинок Lucilia sericata, збагаченої Купрумом, та оцінити її вплив на окремі гематологічні й біохімічні показники крові білих мишей. Дослідження проводили у два етапи – орієнтовний і розгорнутий. Тваринам одноразово внутрішньошлунково вводили суспензію біомаси у дозах 300, 600, 1200, 2400, 3000, 4000, 5000 та 6000 мг/кг маси тіла; вміст Купруму в біомасі становив 1,2 мг/г. Спостереження за мишами проводили 14 діб. Упродовж експерименту враховували виживаність, загальний стан, рухову активність, реакцію на подразники, споживання корму і води мишами, а також визначали вміст гемоглобіну, загального білка, сечовини, глюкози, активність АсАТ і АлАТ та концентрацію тіолових груп у сироватці крові тварин. Встановлено, що введення біомаси в усьому діапазоні доз не спричиняло загибелі тварин, тому показник LD_{50} перевищує 6000 мг/кг. За доз 4000–6000 мг/кг реєстрували короткочасне пригнічення рухової активності та діарею, однак ці прояви зникали на 3–4-ту добу. Вміст гемоглобіну перебував у межах 124–144 г/дм³ і за високих доз мав тенденцію до підвищення. Активність амінотрансфераз, уміст загального білка, сечовини та глюкози залишалися відносно стабільними, що свідчить про відсутність вираженого порушення функціонального стану печінки, білкового та вуглеводного обміну. Зниження білкових і загальних HS-груп за одночасного підвищення низькомолекулярних тіолів при максимальній дозі може відображати адаптаційну реакцію антиоксидантної системи. Отримані результати дають підстави віднести досліджувану біомасу личинок до малотоксичних кормових добавок і розглядати її як перспективне джерело органічно зв'язаного Купруму. Практичне значення роботи полягає в обґрунтуванні подальших досліджень ефективності цієї біомаси у годівлі тварин і птиці.

Ключові слова: *білі миші, LD_{50}, кормова добавка, біохімічні показники крові, тіолові групи, білковий обмін.*

Nadtochii P.V., Merzlov S.V. Acute toxicity of lucilia sericata larvae biomass enriched with copper on white mice

The aim of the work was to establish the acute toxicity of Lucilia sericata larval biomass enriched with Copper and to assess its effect on individual hematological and biochemical blood parameters of white mice. The study was conducted in two stages – indicative and deployed. The animals were administered a single intragastric injection of biomass suspension at doses of 300, 600, 1200, 2400, 3000, 4000, 5000 and 6000 mg/kg of body weight; the Copper content in the biomass was 1.2 mg/g. The mice were observed for 14 days. During the experiment, survival, general condition, motor activity, response to stimuli, food and water consumption by mice were taken into account, and the content of hemoglobin, total protein, urea, glucose, AST and ALT activity and the concentration of thiol groups in the blood serum of the animals were also determined. It was found that the introduction of biomass in the entire dose range did not cause the death of animals, therefore the LD_{50} indicator exceeds 6000 mg/kg. At doses of 4000–6000 mg/kg,

© Надточій П.В., Мерзлов С.В., 2026
Стаття поширюється на умовах ліцензії CC BY 4.0

short-term inhibition of motor activity and diarrhea were recorded, however, these manifestations disappeared on the 3rd–4th day. The hemoglobin content was within 124–144 g/dm³ and at high doses tended to increase. The activity of aminotransferases, the content of total protein, urea and glucose remained relatively stable, which indicates the absence of a pronounced violation of the functional state of the liver, protein and carbohydrate metabolism. The decrease in protein and total HS groups with a simultaneous increase in low-molecular thiols at the maximum dose may reflect an adaptive reaction of the antioxidant system. The results obtained provide grounds to attribute the studied biomass of larvae to low-toxic feed additives and consider it as a promising source of organically bound Copper. The practical significance of the work lies in substantiating further studies of the effectiveness of this biomass in feeding animals and poultry.

Key words: *white mice, LD_{50}, feed additive, biochemical blood parameters, thiol groups, protein metabolism.*

Актуальність теми дослідження. Купрум за поширеністю у організмі людини і тварин є третім серед металів-біотиків [1]. Мікроелемент бере участь в клітинному енергетичному метаболізмі, окисно-відновних реакціях, нейротрансмісії та регуляції дії імунної системи. За фізіологічно-нормального функціонування всмоктування та анаболізм Купруму має біологічне регулювання [2].

Купрум є есенціальним мікроелементом для тварин, оскільки входить до складу багатьох кумрумвмісних ензимів, зокрема церулоплазміну, цитохром-с-оксидази, супероксиддисмутази та лізилоксидази, які беруть участь у тканинному диханні, антиоксидантному захисті, обміні Феруму та формуванні сполучної тканини [3].

Важливе біологічне значення Купруму полягає у підтриманні кровотворення, оскільки він опосередковано впливає на метаболізм Феруму та синтез гемоглобіну, а його дефіцит у тварин може супроводжуватися анемією, погіршенням росту та зниженням продуктивності.

Купрум також необхідний для нормального функціонування імунної системи: дослідження показують, що нестача цього елемента порушує антиоксидантний статус, змінює імунну відповідь і може знижувати резистентність організму тварин до інфекційних чинників [4].

Засвоєння і обмін Купруму можуть порушуватись за впливу екологічних факторів, хвороб та внаслідок генетичного порушення у тварин. Значне накопичення металу-біотику у організмі може спричинити пошкодження органів або навіть прояви канцерогенезу [5, 6].

Дефіцит Купруму, може бути викликаний незбалансованими раціонами, порушенням всмоктування його у кишківнику, що у свою чергу викликає дисфункцію ряду систем і анемію [7]. Також дефіцит Купруму впливає на проліферацію Т-клітин, що, своєю чергою знижує дію гуморального імунітету [8].

Метал-біотик впливає на синтез гему, колагену, виконує функцію каталітичного і структурного кофактора тирозинази, супероксиддисмутаза, цитохромоксидази [9].

Дефіцит Купруму у мишей призводить до зниження активності супероксиддесмутази та загальної антиоксидантної дії, погіршуючи поглинання вільних радикалів [10].

Підвищення вмісту Купруму у організмі тварин викликає токсичність селезінки, що призводить до функціональних порушень [11, 12, 13].

Уже тривалий час Купрум використовується як мінеральна добавка до раціонів сільськогосподарських тварин та птиці. Достатнє надходження Купруму з кормом має значення для репродуктивної функції, розвитку ембріона та плода, стану шерстного покриву й пігментації, тоді як надлишок Купруму може бути токсичним, тому його використання у годівлі потребує дотримання оптимальних доз.

Підвищене надходження Купруму до організму тварин може спричиняти оксидативний стрес, оскільки високі кількості Cu у раціоні здатні посилювати накопичення металу в печінці, нирках і мозку та негативно впливати на продуктивність тварин [14].

У дослідах на птиці встановлено, що надлишок Купруму в комбікормі викликає порушення метаболізму в печінці, пошкодження гепатоцитів, зміни мітохондрій та активацію процесів автофагії, а у курей-несучок може знижувати якість яєць і репродуктивні показники.

Особливо чутливими до токсичної дії металу є вівці: за хронічного надходження Купрум накопичується у печінці, а після перевищення її депонувальної здатності раптово надходить у кров, спричиняючи гемоліз, тяжку інтоксикацію і загибель тварин [15].

LD_{50} для більшості мінеральних солей Купруму може становити від 100 до 300 мг/кг маси тіла [16, 17].

Перспективним методом згодовування Купруму тваринам є використання його у складі білкових добавок, де елемент перебуває у хелатній формі.

Личинки мух, зокрема *Hermetia illucens*, *Musca domestica* та *Lucilia Sericata* характеризуються високою протеїновою цінністю: вміст білка залежно від субстрату становить 39–64 % сухої речовини [18, 19].

Рядом дослідників [20] встановлено, що у біомасі личинок *Hermetia illucens* накопичуються метали-біотики із субстрату. Вміст елементів у біомасі личинок прямопропорційно залежав від їх концентрації у поживному середовищі

Мета дослідження. В умовах Білоцерківського національного аграрного університету було одержано біомасу личинок *Lucilia Sericata,* збагачену Купрумом. Згідно вимог використання нових кормових добавок [21] необхідне проведення досліджень нешкідливості та гострої токсичності біомаси *Lucilia Sericata,* збагаченої Купрумом.

Методика досліджень. Гостру токсичність біомаси личинок мух, збагаченої Купрумом, визначали за орієнтовного та розгорнутого досліджень на білих мишах в умовах віварію Білоцерківського НАУ. Тваринам перед експериментом організовували голодну дієту тривалістю 4 години.

Проводячи орієнтовний дослід мишам із I-IV груп вводили одноразово, використовуючи металевий зонд із свинцевим наконечником, внутрішньошлунково суспензію із біомаси личинок мух у дозах від 300,0 до 2400,0 мг/кг маси тіла.

За розгорнутого досліду мишам вводили високі дози біомаси личинок: V група – 3000,0 мг/кг; VI група – 4000,0 мг/кг; VII група – 5000,0 мг/кг та VIII група – 6000,0 мг/кг. Спостереження за мишами проводили продовж 14 діб. Суспензію із біомаси личинок мух, збагаченої Купрумом, готували на розчині крохмалю (вміст поліцукру 1,0 %) за 30 хвилин до ведення лабораторним тваринам. Вміст Купруму у біомасі личинок становив 1,2 мг/г.

Визначення гострої токсичності проводили згідно до вимог [21]. Вміст гемоглобіну у крові мишей досліджували використовуючи стандартний набір реактивів згідно методики, викладеної [22]. У сироватці крові мишей визначали вміст загального білка згідно із загальноприйнятою методикою O.H. Lowry [23], вільних, білкових та загальних сульфогідрильних груп досліджували використовуючи методику G.L. Ellman [24], вміст сечовини встановлювали використовуючи набір реактивів за чинною затвердженою інструкцією [29], вміст глюкози досліджували використовуючи глюкозооксидазно-пероксидазний метод Trinder P. [25], активність аспартатамінотрансферази (АсАт) і аланінамінотрансферази (АлАт) у сироватці крові вивчали за методикою Reitman S. і Frankel S. [26].

Поводження із лабораторними тваринами здійснювалось згідно із вимогами Директиви Європейського Парламенту та Ради 2010/63/ЄС про захист тварин, що використовуються для наукових цілей та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» [27, 28].

Результати досліджень. Дослідження проводили у два етапи – орієнтовний та розгорнутий, що дало можливість послідовно оцінити безпечність досліджуваної біомаси в широкому діапазоні доз від 300 до 6000 мг/кг маси тіла лабораторних мишей.

На першому етапі (орієнтовний дослід) тваринам внутрішньошлунково вводили суспензію біомаси личинок у дозах 300, 600, 1200 та 2400 мг/кг маси тіла. Протягом усього періоду спостережень у жодній із дослідних груп не було зареєстровано випадків загибелі тварин (табл. 1).

За ведення лабораторним тваринам найменшої дози біомаси личинки, збагаченої Купрумом їх поведінка відповідала фізіологічним нормам. Миші були рухливими, проявляли реакцію на шумові подразники і дотики. Споживання корму і води було регулярним. Явища діареї у тварин не було відмічено продовж експерименту.

Таблиця 1

Встановлення токсичності низьких доз біомаси личинок *Lucilia sericata,* збагаченої Купрумом

Група мишей, гол		Доза біомаси личинок, мг/кг	Загинуло/вижило
I	5	300	0/6
II	5	600	0/6
III	5	1200	0/6
IV	5	2400	0/6

Отримані результати свідчать про відсутність вираженої гострої токсичної дії біомаси личинок навіть після введення максимальної дози орієнтовного досліду – 2400 мг/кг маси тіла. Поведінка мишей і споживання корму були аналогічними як у тварин, яким вводили біомасу личинок у дозі 300 мг/кг.

Відсутність летальних випадків на першому етапі дослідження стала підставою для проведення розгорнутого експерименту із застосуванням значно вищих доз. Під час другого етапу мишам вводили 3000, 4000, 5000 та 6000 мг/кг біомаси личинок. Незважаючи на істотне підвищення навантаження на організм, усі лабораторні тварини залишилися живими до завершення 14-добового періоду спостереження. У жодній із дослідних груп не було встановлено летальних наслідків, що підтверджує відсутність гострої токсичності навіть за екстремально високих доз введення досліджуваної біомаси.

Під час щоденних клінічних спостережень особливу увагу приділяли загальному стану лабораторних тварин, їхній руховій активності, реакції на зовнішні подразники, координації рухів, характеру дихання, споживанню корму і води, а також стану шерстного покриву та слизових оболонок (табл. 2).

У V групі після введення суспензії у дозі 3000 мг/кг не відзначали будь-яких клінічних ознак інтоксикації. Тварини швидко відновлювали звичайну рухову активність, охоче споживали корм і воду, підтримували нормальну поведінкову активність, не виявляли ознак нервового збудження або пригнічення. Також не було виявлено порушень функціонування травного тракту у вигляді блювання, вираженої діареї або повної відмови від корму. Усі тварини зберігали фізіологічну реакцію на зовнішні подразники та нормальну життєву активність протягом усього періоду спостережень.

За ведення мишам біомаси личинок у дозі 4000 мг/кг було виявлено пригніченість останніх на 2–3 години. У двох тварин було зафіксовано діарею, яка тривала впродовж першої доби експерименту. на другу добу миші активно споживали корм. Функції шлунково-кишкового каналу відновлювались.

Таблиця 2

Встановлення токсичності високих доз біомаси личинок *Lucilia sericata* збагаченої Купрумом

Група мишей, гол		Доза біомаси личинок, мг/кг	Загинуло/вижило
V	5	3000	0/6
VI	5	4000	0/6
VII	5	5000	0/6
VIII	5	6000	0/6

Застосування суспензії личинок мух у дозах 5000 та 6000 мг/кг супроводжувалось діареєю у 100 % тварин. Рухливість тварин була обмеженою продовж 24–28 годин в залежності від дози. Реакція на механічні подразнення і шум проявлялась, але була трохи загальмована. На 3–4 добу і до кінця експерименту ознак діареї у тварин із VII та VIII не відмічали.

Навіть після введення максимальної досліджуваної дози 6000 мг/кг не спостерігали таких характерних проявів гострої інтоксикації, як судоми, тремор, парези, порушення координації рухів, задишка, ціаноз слизових оболонок.

Результати досліджень гострої токсичності біомаси личинок мух *Lucilia sericata*, збагаченої Купрумом, свідчать про її низьку токсичність навіть за одноразового введення у високих дозах.

Отримані результати свідчать, що одноразове внутрішньошлункове введення біомаси личинок *Lucilia sericata*, збагаченої Купрумом, у дозах до 6000 мг/кг маси тіла не викликає загибелі лабораторних мишей. Оскільки летальність була відсутня навіть при максимальній досліджуваній дозі, медіанна летальна доза (LD_{50}) перевищує 6000 мг/кг маси тіла. Це свідчить про надзвичайно низьку гостру токсичність досліджуваної біомаси.

Згідно із загальноприйнятими токсикологічними критеріями класифікації гострої токсичності, речовини, для яких значення LD_{50} перевищує 5000 мг/кг маси тіла при пероральному введенні, належать до практично нетоксичних або малонебезпечних. Враховуючи відсутність летальних випадків навіть після введення 6000 мг/кг біомаси личинок, збагаченої Купрумом, можна зробити висновок, що досліджуваний продукт характеризується високим рівнем біологічної безпечності та може розглядатися як перспективна кормова сировина для подальших досліджень його ефективності у годівлі тварин і птиці.

Аналіз вмісту гемоглобіну показав, що за введення біомаси у дозах 300–2400 мг/кг його рівень коливався в межах 124–130 г/дм³. Найнижчий показник відмічено за дози 300 мг/кг − 124 г/дм³, тоді як за дози 600 мг/кг він був на 4,8 % вищим у порівняні із мишами, яким водили 300 мг/кг біомаси личинок. Це свідчить про відсутність пригнічення еритропоезу або негативного впливу досліджуваної біомаси на киснево-транспортну функцію крові за нижчих і середніх доз (рис. 1).

За підвищення дози біомаси личинок до 3000–6000 мг/кг спостерігали поступове зростання вмісту гемоглобіну. Так, за дози 3000 мг/кг його рівень становив 138 г/дм³, за 4000 та 5000 мг/кг показник був вищим, відповідно, на 1,4 та 2,8 % відносно показника у тварин, які отримували біомасу личинок у дозі 3000 мг/кг.

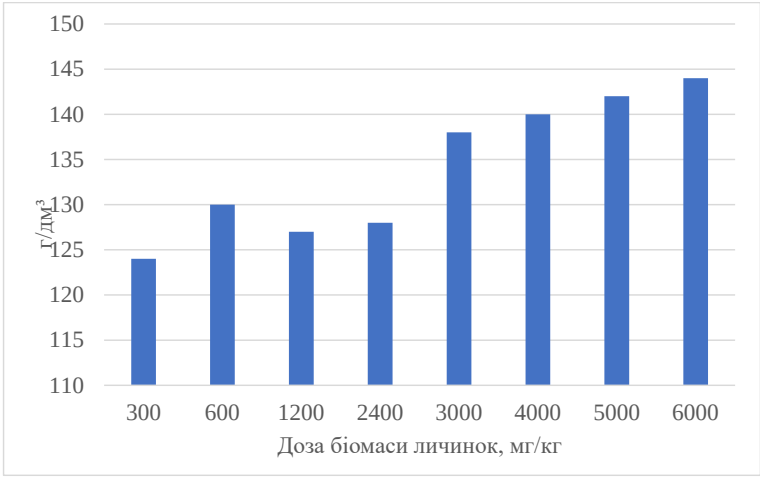


Рис. 1. Вміст гемоглобіну у крові мишей

Різниця була в межах похибки. За максимальної дози 6000 мг/кг різниця становила 4,3 % у порівняні із мишами, яким вводили біомасу личинок у дозі 3000 мг/кг. Порівняно з дозою 300 мг/кг, вміст гемоглобіну за максимальної дози був вищим на 20 г/дм³, або на 16,1 %. різниця було статистично значущою. Така динаміка може свідчити про збереження функціонального стану системи кровотворення та відсутність вираженої токсичної дії біомаси личинок, збагаченої Купрумом, на показник гемоглобіну навіть за високих доз.

Показники білкового обміну також характеризувалися незначними коливаннями. Активність АсАТ у сироватці крові мишей перебувала в межах 0,86–0,98 мкмоль/год/мл. Найвищу активність АсАТ відмічено за дози 2400 мг/кг − 0,98 мкмоль/год/мл, тоді як за доз 5000 і 6000 мг/кг вона була меншою, відповідно, на 6,5 % відносно показника у тварин, які отримували біомасу личинок у дозі 3000 мг/кг. Різниця мала характер тенденції. Отже, зі збільшенням дози біомаси личинок до 5000–6000 мг/кг не спостерігали підвищення активності АсАТ, що є важливим показником відсутності вираженого ушкодження клітин печінки, міокарда або інших тканин (табл. 3).

Таблиця 3

Показники білкового обміну у крові мишей

Доза біомаси личинок, мг/кг	Активність АсАт, мкмоль/год/мл	Активність АлАт, мкмоль/год/мл	Уміст загального білка, г/дм³	Вміст сечовини, ммоль/дм³
300	0,92±0,029	1,05±0,039	54,3±3,06	5,3±0,26
600	0,88±0,019	0,96±0,048	52,9±2,76	5,4±0,17
1200	0,96±0,023	1,03±0,029	55,6±1,87	5,2±0,35
2400	0,98±0,022	1.08±0,049	56,3±2,56	5,5±0,18
3000	0,92±0,014	1,00±0,039	54,0±1,78	5,6±0,22
4000	0,90±0,025	0,98±0,047	53,7±2,76	5,4±0,26
5000	0,86±0,027	0,96±0,037	53,0±2,87	5,1±0,37
6000	0,86±0,043	0,94±0,043	52,8±2,76	5,2±0,34

Активність АлАТ також залишалася відносно стабільною і змінювалася в межах 0,94–1,08 мкмоль/год/мл. Найвище значення цього показника було зареєстровано за дози 2400 мг/кг – 1,08 мкмоль/год/мл, а найнижче – за дози 6000 мг/кг, де активність АлАТ була меншою на 10,4 % відносно даних отриманих у мишей, яким вводили біомасу личинок у дозі 300 мг/кг маси тіла. Відсутність статистично значущого дозозалежного підвищення активності АлАТ за введення високих доз біомаси личинок свідчить про те, що досліджувана добавка не викликала істотного порушення функціонального стану печінки.

Уміст загального білка в сироватці крові мишей коливався від 52,8 до 56,3 г/дм³. Найвищий рівень загального білка був встановлений за дози 2400 мг/кг – 56,3 г/дм³, а найнижчий – за дози 6000 мг/кг. За найвищих доз біомаси личинок (5000 та 6000 мг/кг маси тіла) вміст загального білка був нижчим, відповідно, на 2,3 та 2,7 % відносно показника у мишей, яким вводили найменшу дозу кормової добавки. Такі зміни мали помірний характер і не свідчили про різке пригнічення білоксинтезувальної функції організму.

Вміст сечовини у крові мишей залишався досить стабільним і перебував у межах 5,1–5,6 ммоль/дм³. Найнижче значення спостерігали за дози 5000 мг/кг – 5,1 ммоль/дм³, а найвище за дози 3000 мг/кг. Різниця із показником у тварин, яким вводили найменшу дозу личинок мух становила, відповідно, 5,7 та 3,8 %. За інших доз показник становив 5,2–5,5 ммоль/дм³. Відсутність різкого підвищення сечовини вказує на те, що введення біомаси личинок, збагаченої Купрумом, не супроводжувалося вираженим посиленням білкового катаболізму або порушенням виведення азотистих продуктів обміну.

Оцінка вмісту тіолових груп у сироватці крові показала певні зміни антиоксидантного статусу організму мишей. Вміст білкових HS-груп поступово знижувався зі збільшенням дози біомаси: від 15,6 мкг/см³ за дози 300 мг/кг до 14,3 мкг/см³ за дози 6000 мг/кг (табл. 4). Порівняно з мінімальною дозою, зниження за максимальної дози становило 8,3 %. Це може свідчити про певне залучення білкових тіолових груп до реакцій антиоксидантного захисту за дії високих доз біомаси, збагаченої Купрумом.

Таблиця 4

Вміст тіолових груп у сироватці крові, мкг/см³

Доза біомаси личинок, мг/кг	HS-групи		
	Білкові	Загальні	Низькомолекулярні
300	15,6±0,63	17,2±0,65	1,6±0,14
600	15,5±0,43	17,4±0,45	1,9±0,11
1200	15,1±0,39	17,0±0,53	1,9±0,15
2400	14,7±0,48	16,8±0,37	2,1±0,18
3000	14,9±0,52	16,9±0,53	2,0±0,19
4000	14,6±0,44	16,7±0,27	2,1±0,17
5000	14,8±0,35	16,7±0,71	1,9±0,15
6000	14,3±0,58	16,5±0,59	2,2±0,24*

Вміст загальних HS-груп також мав тенденцію до незначного зниження. За дози 300 мг/кг він становив 17,2 мкг/см³. За дози біомаси личинок 600 мг/кг показник підвищився на 1,1 % відносно даних отриманих у мишей, яким водили найменшу дозу кормової добавки. Різниця була в межах похибки. За максимальної

дози цей показник був нижчим порівняно з дозою 300 мг/кг на 0,7 мкг/см³, або на 4,1 %. Незважаючи на це, зміни не були статистично значущими, що не дає підстав говорити про різке виснаження тіолового резерву крові.

Водночас вміст низькомолекулярних HS-груп мав тенденцію до підвищення. За дози 300 мг/кг він становив 1,6 мкг/см³. За максимальної дози 6000 мг/кг вміст вільних сульфгідрильних груп збільшується на статистично значущу величину порівняно із показником у мишей, яким водили найменшу дозу біомаси личинок. Підвищення низькомолекулярних тіолів може розглядатися як адаптаційна реакція антиоксидантної системи організму на надходження високих доз біомаси, збагаченої Купрумом.

Вміст глюкози в крові мишей залишався відносно стабільним і коливався в межах 6,9–7,5 ммоль/л. За дози 300 мг/кг рівень глюкози становив 7,2 ммоль/л (рис. 2).

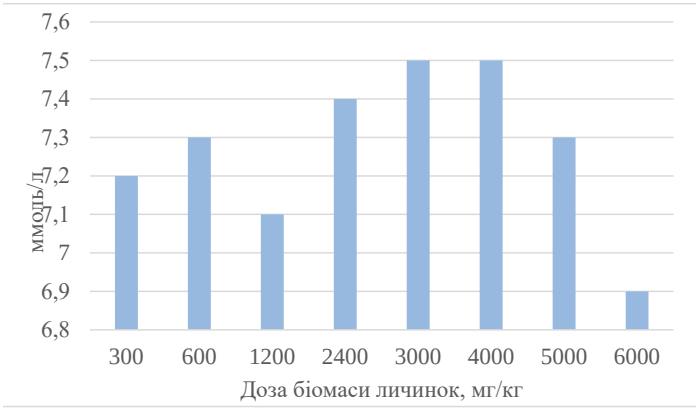


Рис. 2. Вміст глюкози у крові мишей

За доз 3000 і 4000 мг/кг показник був вищим на 4,1 % відносно показника у тварин, яким вводили біомасу личинок у дозі 300 мг/кг. Різниця не була статистично значущою. За найвищої дози кормової добавки виявлено зниження вмісту глюкози у крові мишей на 4,2 % відносно даних отриманих у тварин, яким вводили найменшу дозу кормової добавки. Така динаміка свідчить про відсутність вираженого порушення вуглеводного обміну за введення різних доз біомаси личинок.

За результатами біохімічних досліджень крові мишей, яким вводили біомасу личинок мух, збагачену Купрумом, у дозах від 300 до 6000 мг/кг маси тіла, встановлено, що досліджувана добавка не спричиняла різких негативних змін основних показників крові.

Отримані результати засвідчили, що біомаса личинок *Lucilia sericata*, збагачена Купрумом, характеризується низькою гострою токсичністю за одноразового внутрішньошлункового введення білим мишам. Відсутність загибелі тварин у всьому дослідженому діапазоні від 300 до 6000 мг/кг маси тіла − дає підстави стверджувати, що показник LD_{50} досліджуваної біомаси перевищує 6000 мг/кг. За методичними підходами, наведеними І. Я. Коцюмбасом та співавторами [21], відсутність летальності за максимальної випробуваної дози є важливим критерієм низької гострої небезпеки нової кормової добавки.

За вмісту Купруму в біомасі 1,2 мг/г введення максимальної дози 6000 мг/кг відповідало надходженню приблизно 7,2 мг Купруму на кілограм маси тіла. Це

значно нижче від наведеного M. Windholz [16] та в рекомендаціях US EPA [17] орієнтовного діапазону LD_{50} для окремих мінеральних солей Купруму 100–300 мг/кг. Проте безпосередньо порівнювати токсичність Купруму в складі біомаси личинок із токсичністю його неорганічних солей потрібно обережно, оскільки органічно зв'язаний елемент може відрізнятися за біодоступністю, швидкістю всмоктування та особливостями метаболізму.

За введення 4000 мг/кг біомаси відзначали короткочасне пригнічення та поодинокі випадки діареї, тоді як дози 5000 і 6000 мг/кг спричиняли діарею у всіх тварин і тимчасове зниження рухової активності. Це дає підстави припустити, що короткочасні клінічні зміни могли бути пов'язані не лише з дією Купруму, а й зі значним одноразовим навантаженням білково-жировою біомасою вермикультури.

Відсутність вираженої токсичної дії підтверджується показниками крові. Вміст гемоглобіну становив 124–144 г/дм³ і не знижувався зі збільшенням дози біомаси. За введення 6000 мг/кг його рівень був на 16,1 % вищим порівняно з показником за дози 300 мг/кг. Така динаміка може бути пов'язана з участю Купруму в обміні Феруму та синтезі гемоглобіну. Z. W. Myint та співавтори [7] зазначають, що дефіцит Купруму порушує метаболізм Феруму та може спричиняти розвиток анемії. A. Hordyjewska, Ł. Popiołek і J. Kocot [8] також наголошують на важливій ролі Купруму в кровотворенні та функціонуванні Купрум-залежних ензимів.

Активність АсАТ і АлАТ у сироватці крові залишалася відносно стабільною і не характеризувалася дозозалежним підвищенням. Активність АсАТ перебувала в межах 0,86–0,98 мкмоль/год/мл, а АлАТ − 0,94–1,08 мкмоль/год/мл. За доз 5000–6000 мг/кг активність амінотрансфераз не зростала, що свідчить про відсутність вираженого пошкодження гепатоцитів або інших тканин. Це відрізняється від результатів досліджень H. Guo та співавторів [11], K. Zhang та співавторів [12] і X. Yi та співавторів [13], у яких токсичні ефекти Купруму спостерігали за тривалішого впливу або високого вмісту елемента в раціоні.

Стабільність умісту загального білка та сечовини також підтверджує відсутність істотного порушення білкового обміну. Концентрація загального білка становила 52,8–56,3 г/дм³, а сечовини − 5,1–5,6 ммоль/дм³. Незначне зниження загального білка за введення 5000 і 6000 мг/кг не супроводжувалося підвищенням активності АсАТ, АлАТ або вмісту сечовини. Тому встановлені коливання не свідчать про різке пригнічення білоксинтезувальної функції печінки, посилення білкового катаболізму чи порушення виділення азотистих продуктів обміну.

Певні зміни встановлено в системі тіолового антиоксидантного захисту. Вміст білкових HS-груп зі збільшенням дози знижувався з 15,6 до 14,3 мкг/см³, а загальних − з 17,2 до 16,5 мкг/см³. Одночасно вміст низькомолекулярних тіолів за максимальної дози статистично значуще підвищувався до 2,2 мкг/см³. X. Yi та співавтори [13] довели тісний взаємозв'язок обміну Купруму з антиоксидантним статусом та імунною функцією організму. Зниження білкових тіолів у нашому дослідженні може відображати їх залучення до нейтралізації активних форм Оксигену, тоді як зростання низькомолекулярних HS-груп можна розглядати як компенсаторну реакцію антиоксидантної системи на введення високих доз збагаченої біомаси.

Таким чином, результати гострого досліду підтверджують низьку токсичність біомаси *Lucilia sericata*, збагаченої Купрумом, та відсутність вираженого негативного впливу на кровотворення, функціональний стан печінки, білковий і вуглеводний обмін. Водночас короткочасні клінічні прояви та зміни тіолового статусу за високих доз обґрунтовують необхідність подальших субхронічних і хронічних досліджень із визначенням накопичення Купруму в печінці, нирках і селезінці,

гістологічної структури органів, активності антиоксидантних ензимів та оптимальних рівнів введення біомаси до раціонів тварин і птиці.

Висновки та перспективи подальших досліджень. 1. Одноразове внутрішньошлункове введення біомаси личинок *Lucilia sericata*, збагаченої Купрумом, у дозах від 300 до 6000 мг/кг маси тіла не спричиняло загибелі білих мишей упродовж 14-добового спостереження. Відсутність летальності за максимальної дослідженої дози свідчить, що LD_{50} біомаси перевищує 6000 мг/кг.

2. Введення різних доз збагаченої Купрумом біомаси не спричиняло виражених порушень кровотворення, функціонального стану печінки, білкового та вуглеводного обміну. Уміст гемоглобіну становив 124–144 г/дм³, активність АсАТ і АлАТ залишалася відносно стабільною, а концентрації загального білка, сечовини та глюкози не мали негативної дозозалежної динаміки.

3. За високих доз біомаси личинок збагаченої Купрумом встановлено короткочасне пригнічення рухової активності та діарею, які мали оборотний характер і зникали на 3–4-ту добу. Зниження вмісту білкових і загальних HS-груп за одночасного статистично значущого підвищення низькомолекулярних тіолів за дози 6000 мг/кг може свідчити про адаптаційну реакцію антиоксидантної системи.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Burkhead J.L., Collins J.F. Nutrition Information Brief–Copper. *Advances in Nutrition.* 2022. V. 13. P. 681–683. https://doi.org/10.1093/advances/nmab157.

2. The molecular mechanisms of copper metabolism and its roles in human diseases. Chen J, Jiang Y, Shi H et al. *Pflugers Arch.* 2020. 472(10):1415-1429. doi: 10.1007/s00424-020-02412-2.

3. Vetchý Mpjvkkd. Biological role of copper as an essential trace element in the human organism. *Ceska Slov Farm*. 2018. 67(4):143-153. PMID: 30646728.

4. Impacts of Copper Deficiency on Oxidative Stress and Immune Function in Mouse Spleen. Li X, Zeng X, Yang W. et al. *Nutrients.* 2024. 7(1):117. doi: 10.3390/nu17010117.

5. Ejaz H.W., Wang W., Lang M. Copper Toxicity Links to Pathogenesis of Alzheimer's Disease and Therapeutics Approaches. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020;21:7660. doi: 10.3390/ijms21207660.

6. Copper Homeostasis and Cuproptosis in Tumor Pathogenesis and Therapeutic Strategies. Bian C., Zheng Z., Su J., et al. *Front Pharmacol.* 2023;14:1271613. doi: 10.3389/fphar.2023.1271613.

7. Copper deficiency anemia: review article. Myint Z.W., Oo T.H., Thein K.Z. et al. *Ann Hematol* 97, 2018. P. 1527–1534 (2018). https://doi.org/10.1007/s00277-018-3407-5.

8. Hordyjewska, A., Popiołek, Ł. & Kocot, J. The many "faces" of copper in medicine and treatment. *Biometals* 27, 2014. P. 611–621. https://doi.org/10.1007/s10534-014-9736-5.

9. Liu, D., Yang, F., Zhang, T., Mao R. Leveraging a cuproptosis-based signature to predict the prognosis and drug sensitivity of cutaneous melanoma. *J Transl Med* 21, 57 (2023). https://doi.org/10.1186/s12967-023-03891-4.

10. The Possible Association of Mitochondrial Fusion and Fission in Copper Deficiency-Induced Oxidative Damage and Mitochondrial Dysfunction of the Heart. Wei T., Wang Q., Chen T. et al. J*ournal of Trace Elements in Medicine and Biology.* 2024;85:127483. https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2024.127483.

11. Copper Induces Spleen Damage Through Modulation of Oxidative Stress, Apoptosis, DNA Damage, and Inflammation. Guo H., Wang Y., Cui H. et al. *Biol Trace Elem Res.* 2022;200:669–677. DOI: 10.1007/s12011-021-02672-8

12. Long-Term Copper Exposure Induced Excessive Autophagy of the Porcine Spleen. Zhang K., Hu Z., Ding Q. et al. *Biol Trace Elem Res*. 2023;201:2356–2364. doi: 10.1007/s12011-022-03329-w.

13. Metabolomics Analysis Reveals the Effects of High Dietary Copper on Mitochondria-Mediated Autophagy and Apoptosis in Spleen of Broiler Chicken. Yi X., Cao H., Liao J. Et al. *Avian Pathology.* 2025. *54*(3), 306–316. https://doi.org/10.1080/03079457.2024.2423716.

14. Mingyu Zhi, Ping Tang, Ying Liu, Da He & Suxia Zheng. Effects of Organic Copper on Growth Performance and Oxidative Stress in Mice. *Biological Trace Element Research.* 2019. Vol. 194, P. 455–462. https://doi.org/10.1007/s12011-019-01796-2.

15. Copper Poisoning, a Deadly Hazard for Sheep. Borobia M, Villanueva-Saz S, Ruiz de Arcaute M. et al. *Animals (Basel).* 2022;12(18):2388. doi: 10.3390/ani12182388/

16. Windholz, Martha.;Budavari, Susan.;Merck & Co. The Merck index : an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. *Tenth edition. Rahway, NJ: Merck and Company.* 1983. https://surl.li/pfiwii.

17. US Environmental Protection Agency Office of Pesticide Programs Copper Facts. *U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pesticide Programs.* 2008. https://surl.li/izhapa.

18. Effect of the Rearing Substrate on Total Protein and Amino Acid Composition in Black Soldier Fly. Fuso A, Barbi S, Macavei LI, et.al. *Foods.* 2021;10(8):1773. doi: 10.3390/foods10081773.

19. Надточій П.В., Малина В.В. Хімічний склад біомаси личинок *Lucilia sericata* за вирощування їх на різному поживному середовищі. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Ґжицького. Серія: Сільськогосподарські науки*, 2025, т 27, № 102. С. 237–242. https://doi.org/10.32718/nvlvet-a10234.

20. Mineral profile and heavy metals bioaccumulation in black soldier fly (*Hermetia illucens*, L.) larvae and frass across diverse organic substrates. Addeo, N.F., et al. *Italian Journal of Animal Science.* 2024. P. 179-188. 2023. https://doi.org/10.1080/1828051X.2024.2302845.

21. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / Коцюмбас І.Я. та ін.; за ред. І.Я. Коцюмбас. Львів : Тріада плюс, 2006. С. 207–268.

22. Біохімічні методи дослідження крові тварин: методичні рекомендації / Левченко В.І. та ін. Київ, 2004. 104 с.

23. Protein meashurement with the Folin phenol reagent. Lowry O.H. et al. *J. Biol. Chem*. 1951. Vol. 193 (1). P. 265–75.

24. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups. *Arch. Biochem. Biophys.* 1959. 82(1). P. 70–77. DOI: 10.1016/0003-9861(59)90090-6.

25. Trinder P. Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a non-carcinogenic chromogen. *J. Clinical Pathoogyl.* 1969. 22(2):158–161. doi: 10.1136/jcp.22.2.158.

26. Reitman S., Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Amer. J. Clinical. Pthology*. 1957. Vol. 28. P. 56–63. https://doi.org/10.1093/ajcp/28.1.56.

27. Директива Європейського Парламенту та Ради 2010/63/ЄС від 22 вересня 2010 року про захист тварин, що використовуються для наукових цілей. https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj.

28. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження». Відомості Верховної Ради України. 2006. № 27. С. 990. https://surl.li/joeazw.

29. Інструкція до набору реактивів для визначення сечовини у біологічних рідинах. НР018.02. ТУ У 24.4-24607793-018-2003. 2012. 4 с.

Дата першого надходження статті до видання: 17.07.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 19.10.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 13.11.2026