

ВПЛИВ *BACILLUS SUBTILIS* НА ПОРОСЯТ НА ВІДЛУЧЕННІ**Шкромادا Оксана Іванівна**

доктор ветеринарних наук, професор
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна
ORCID: 0000-0003-1751-7009
oshkromada@gmail.com

Фотіна Тетяна Іванівна

доктор ветеринарних наук, професор
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна
ORCID: 0000-0001-5079-2390
tif_ua@meta.ua

Фотіна Ганна Анатоліївна

доктор ветеринарних наук, професор
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна
ORCID: 0000-0002-0761-3681
super.annafotina@ukr.net

Нечипоренко Олександр Леонідович

доктор ветеринарних наук, професор
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна
ORCID: 0000-0001-9915-5915
f_vet@ukr.net

Петров Роман Вікторович

доктор ветеринарних наук, професор
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна
ORCID: 0000-0001-6252-7965
roman.petrov@snau.edu.ua

Фотін Анатолій Іванович

кандидат ветеринарних наук, доцент
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна
ORCID: 0000-0001-5703-6467
anatoliy.fotin@snau.edu.ua

Інтенсивне вирощування свиней призводить до погіршення санітарно-гігієнічних умов утримання. Крім того, виробничі стреси сприяють зниженню резистентності організму тварин. Прорив імунітету відображається на збільшенні випадків інфекційних захворювань серед молодняку. Для запобігання невиправданого використання антибіотиків та покращення імунної відповіді у поросят були проведені випробування пробіотичних штамів *Bacillus subtilis* у господарстві з розведення свиней «Інституту сільського господарства Північного Сходу» НААН України з жовтня по листопад місяць 2021 року. Об'єктом досліджень були поросята (до 30 діб) на дорощуванні породи Ландрас + Велика. Пробіотичні штами бактерій родів *Bacillus subtilis* Wogene, *Bacillus subtilis* Hanzhou VEGA, *Bacillus subtilis* Hansen та *Bacillus subtilis* Challenge задавали поросяттам з розрахунку 0,3 кг на тонну води. Вміст бактерій роду *Bacillus subtilis* КУО/г: 4 - $4,5 \times 10^9$ КУО в 1 г. Умови утримання та відгодівлі у контрольній та досліджених групах були однаковими. Адгезивні властивості *Bacillus subtilis* досліджували за методом В.І. Бриліса. Для проведення біохімічного аналізу кров отримували із яремної вени. Вміст загального білка та його фракції визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора із застосуванням відповідних діагностичних систем. Дослідженнями встановлено, що найбільший середньодобовий показник приростів спостерігали у групі поросят, де випоювали *B. subtilis* Challenge. Різниця між контрольною та дослідними групами становила 2,08 %. Показники метаболізму у поросят у групі з *B. subtilis* Challenge мали вищий рівень лізоциму на 14,7 %; γ -глобуліну – на 6,9 % та альбуміну – на 2,9 %, порівняно з контрольною групою тварин. Найбільш високі показники адгезії також має штам *B. subtilis* Challenge IAM 4,86 \pm 0,24. За результатами проведених досліджень встановлений максимально ефективний штам бактерій для використання в даному свинарському господарстві *Bacillus subtilis* Challenge, який можна застосовувати поросяттам як альтернативу антибіотикам. Також було встановлено, що використання *Bacillus subtilis* в раціоні дослідних тварин покращує метаболізм білка в організмі. Перспективою подальших досліджень у цьому напрямку є визначення механізму дії пробіотиків *Bacillus subtilis* на ізоляти патогенних мікроорганізмів та визначення лікувального ефекту на свинях.

Ключові слова: *Bacillus subtilis*, поросята, приріст живої ваги, адгезія еритроцитів, метаболізм поросят.

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2022.1.8>

Вступ. Часте застосування антибіотиків із кормами для профілактики бактеріальних захворювань сприяють виникненню антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів (Islam et al., 2016). Також було визначено, що при цьому одночасно виникає така проблема, як залишки антибіотиків у м'ясній продукції, що не припустимо (Tanih et al., 2015). Сучасною альтернативою антимікробних засобів є пробіотичні штами мікроорганізмів, наприклад *Bacillus subtilis* (Menegat et al., 2019).

Пробіотики покращують показники зростання, позитивно впливають на мікробіоту кишечника та імунну систему (Santillo et al., 2012). Мікробіологічний аналіз калу показав взаємозв'язок кишкової мікробіоти між потомством матері та поросятами, народженими від свиноматок, які отримували пробіотики, з аналогічною популяцією фекальних мікробів, що й у свиноматок. Проте, поросята, народжені від свиноматок, які отримували *Bacillus subtilis*, продемонстрували збільшення швидкості зростання та зниження швидкості споживання корму у пізньому періоді вирощування (Markowiak et al., 2017).

Таким чином, у своїх експериментах вчені довели, що використання пробіотиків безпосередньо для поросят від народження до місячного віку мають максимальний позитивний ефект на їх зростання та мікробіоту кишечника (Rybachuk et al., 2020).

Серед кількох видів бактерій, що використовуються як пробіотики, *Bacillus subtilis* є факультативним анаеробом і широко використовується як можливий кандидат в однокомпонентний корм через високу стійкість його суперечка до суворих умов навколишнього середовища (наприклад, шлунково-кишкового тракту тварин), а також можливість тривалого зберігання за нормальної температури навколишнього середовища (Tian et al., 2021)

Що ще важливіше, *B. Subtilis* кишковий мікроб, здатний рости в кишечнику, має здатність споживати кисень для підтримки анаеробного середовища для профілактики або лікування шлунково-кишкових розладів (Yue et al., 2020).

Було доведено, що пробіотики корисні для відновлення балансу кишкової мікрофлори, покращення травлення та профілактики серцево-судинних захворювань (Kalil & Schooneveld, 2014). Зараз пробіотики широко використовуються в харчовій промисловості, а також для контролю та профілактики захворювань. Для покращення здоров'я та зростання молодняку тварин у їжу часто додають специфічні пробіотики в різних дозах. Були проведені експерименти (Ford et al., 2014) з метою дослідження впливу звичайного та надмірного споживання пробіотиків на склад кишкової флори, травлення та здоров'я кишечника у телят, ягнят, порослят. В результаті досліджень було встановлено, що пробіотики є ефективним засобом лікування синдрому подразненого кишечника, хоча чому окремі види та штами є найбільш корисними, залишається незрозумілим. Потрібні додаткові дослідження (Ford et al., 2018), перш ніж буде відомо про роль пребіотиків або синбіотиків у лікуванні шлунково-кишкових розладів.

Визначено (Kukkonen et al., 2007) що щоденне годування новонароджених пробіотиків протягом

6 місяців із застосуванням суміші специфічних пробіотиків 9×10^9 колоноутворюючих одиниць було безпечним. Однак інші стверджують, що доповнювати щоденну їжу немовлят пробіотиками слід з обережністю або не робити взагалі (Braegger et al., 2011; Kobylak et al., 2016) через недостатньо розвинений стан імунної системи немовлят. Дослідниками (Li et al., 2012) встановлено, що пероральне застосування *Lactobacillus rhamnosus* у високій дозі поросятам призводило до діареї. Таким чином, досі існують суперечки щодо безпеки та впливу пробіотиків на молодих тварин, зокрема щодо штамів, дозування та тривалості задавання пробіотиків. Ці фактори слід враховувати, оскільки різні штами, дозування та тривалість можуть мати різко відмінні ефекти на організм тварин (Ritchie & Romanuk, 2012). Потрібна додаткова інформація щодо довгострокової безпеки пробіотиків та пробіотичної ферментованої їжі (Yeo et al., 2016), особливо щодо лактоацидозу та мальабсорбції жовчних солей (Fabiano et al., 2021), спричинених надмірним збільшенням кількості бактерій; ці питання мало вивчалися.

Мета роботи: вивчення адгезивних властивостей *Bacillus subtilis* різних штамів та їх вплив на інтенсивність приросту живої маси порослят на дорощуванні.

Матеріали і методи досліджень. Дослід проводили на племрепродукторі з розведення свиней «Інституту сільського господарства Північного Сходу» НААН України з жовтня по листопад місяць 2021 року.

Об'єктом досліджень були поросята (до 30 діб) на дорощуванні породи Ландрас + Велика Біла відповідно до директиви 2010/63/ЄС (Hartung, 2010), які затверджені висновком комісії з питань етики та біоетики факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету від 02.12.2021 року.

Пробіотичні штами бактерій родів *Bacillus subtilis* Wogone, *Bacillus subtilis* Hanzhou VEGA, *Bacillus subtilis* Hansen та *Bacillus subtilis* Challenge задавали поросяткам з розрахунку 0,3 кг на тонну води. Вміст бактерій роду *Bacillus subtilis* КУО/г: 4 - $4,5 \times 10^9$ КУО в 1 г. Умови утримання та відгодівлі у контрольній та дослідчених групах були однаковими. Штами пробіотичних мікроорганізмів депоновані і виробляються фірмою «Кронос Агро» Україна.

Адгезивні властивості *Bacillus subtilis* досліджували за методом В.І. Бриліса. Визначали середній показник адгезії (СПА), коефіцієнт участі еритроцитів (КУЄ) та індекс адгезивності еритроцитів (ІАМ). Розраховували показники за формулою (1):

$$\text{ІАМ} = \text{СПА} * 100 / \text{КУЄ} \quad (1)$$

Бактерії не проявляють адгезивні властивості при $\text{ІАМ} \leq 1,77$; ІАМ від 1,77 до 2,49 – низькоадгезивні, від 2,51 до 4,0 – середньоадгезивні та $>4,0$ високоадгезивні (Brilis et al., 1986).

Для проведення біохімічного аналізу кров отримували із яремної вени. Вміст загального білка та його фракції визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора із застосуванням відповідних діагностичних систем. Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) середньої молекулярної маси визначали

методом Гриневича та Алфьорова, серомукоїд – за методом Ваймер та Мошина. Активність лізоциму (КФ 3,2.1.17) визначали турбідиметричним методом Перрі у модифікації Х.Я. Грант.

Статистичний аналіз проведених експериментів розраховували за допомогою програми Microsoft Excel for Windows 2010, враховували статистичні похибки та ймовірність показників із рівнем понад 95% ($p \leq 0,05$).

Результати. Новонароджені поросята не мають власного розвиненого імунітету та достатньої сформованої терморегуляції. Тому молодняк дуже схильний до захворювань особливо шлунково-кишкового тракту та органів дихальної системи. Для збільшення шансів виживання молодняку свиней на великих фермах, де є виробничі стреси, і велике мікробне навантаження використовували пробіотичні штами мікроорганізмів *Bacillus subtilis*.

Поросята були розташовані в одному свинарнику, але у різних гніздах. Тварини були відібрані за принципом аналогів. Середній показник приростів у гнізді поросят, де випоювали пробіотичні бактерії з водою *Bacillus subtilis* Hanzhou VEGA, склав 0,16 кг (рис. 1).

У контрольних групах середньодобовий приріст становив 0,12 кг. Різниця між контрольною та дослідними групами становила 1,33 %. Пробіотичні бактерії *Bacillus subtilis* Hanzhou VEGA позитивно вплинули на ріст та розвиток всіх поросят, задіяних у дослідженні, незалежно від початкової маси тіла.

Пробіотичні мікроорганізми *Bacillus subtilis* Hansen задавалися поросятим разом із водою. При цьому температура у приміщенні становила 22°C, тому споживання води не було більшим. За результатами експерименту середньодобовий приріст у дослідних групах становив 0,19 кг, порівняно з контролем – 0,13 кг. Різниця між контрольною та дослідними групами становила 1,46 %.

Поросята утримувались у приміщенні для опоросу разом із свиноматки, розділені по гніздах. Тваринам задавали стартовий комбікорм відповідно до віку і випоювали пробіотичні бактерії роду *Bacillus subtilis* Wogene. По завершенні досліджень середньодобовий

показник у дослідних групах становив 0,21 кг. В цей час у контрольних поросят він складав 0,12 кг, що на 1,75 % менше порівняно з аналогічними показниками у дослідних тварин.

Середній показник приростів у гнізді поросят, де випоювали пробіотичні бактерії з водою *Bacillus subtilis* Challenge, склав 0,25 кг. У контрольних групах середньодобовий приріст становив 0,12 кг. Різниця між контрольною та дослідними групами становила 2,08 %.

Під час проведення експерименту було встановлено, що у поросят контрольної групи показник середньодобового приросту був у межах 80-120 г на добу. У дослідних групах, де задавали пробіотичні штами мікроорганізмів, абсолютний приріст становив 160-250 г на добу. Але краще видно позитивну тенденцію у зростанні у поросят із вагою від трьох до п'яти кілограм, оскільки порівняно з контролем їхній середньодобовий приріст був у межах 180-200 г на добу.

Також під час проведення експерименту були проведені гематологічні дослідження для визначення рівня імунітету поросят у контролі та досліді (табл. 1).

В результаті проведених досліджень було встановлено, що у поросят групи контролю був низький рівень лізоциму 34,0 мкг/мл, γ -глобулінів – 12,3 % та альбумінів 50,6 %.

Фракція γ -глобуліни є найважливішою серед білків крові та бере участь у імунному захисті організму поросят. Високий вміст γ -глобулінів забезпечує підвищену стійкість поросят до захворювань інфекційної та неінфекційної етіології.

У поросят, яким задавали *Bacillus subtilis* Wogene, був вищий рівень лізоциму – на 6,6 %, γ -глобулінів – на 4,4 % та альбумінів на 4,1 % порівняно з контрольною групою ($p \leq 0,05$).

Рівень серомукоїдів та циркулюючих імунних комплексів у крові поросят контрольної та дослідних груп був у межах фізіологічної норми, що вказує на відсутність в організмі тварин запальних процесів.

Найкращі результати отримали у дослідній групі поросят з *Bacillus subtilis* Challenge у раціоні, де рівень

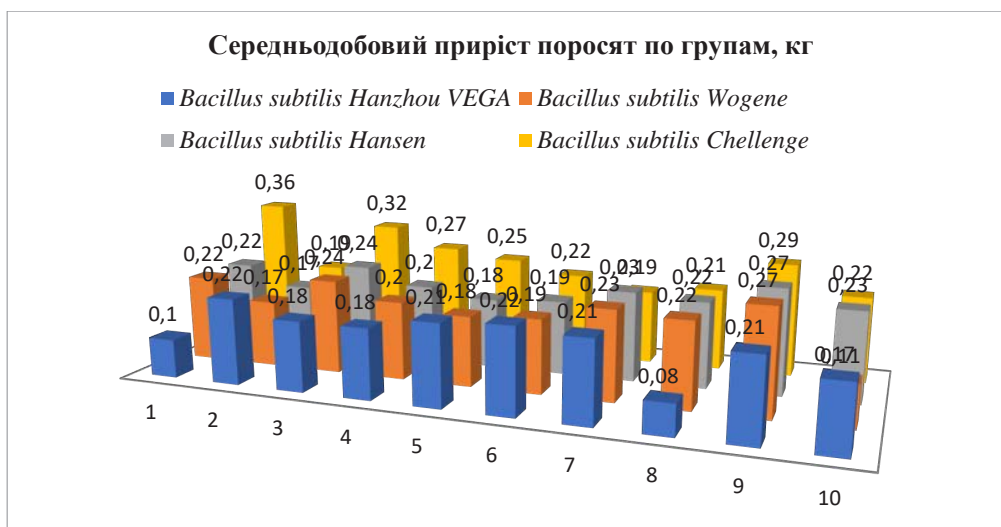


Рис. 1. Результати проросту живої ваги у поросят за використання *Bacillus subtilis*

лізоциму був вищим – на 14,7 %; γ -глобулінів – на 6,9 % та альбумінів на 2,9 %, порівняно з контрольною групою тварин ($p \leq 0,05$).

Не менш важливим показником для рівня метаболізму поросят є альбумін, який демонструє ступінь засвоєння білка організмом. Оскільки всі поросята знаходилися на однаковому раціоні, за винятком пробіотиків, то можна зробити висновок, що використання *Bacillus subtilis* в раціоні дослідних тварин покращує метаболізм білка в організмі. Цей факт надалі можна використовувати для розробки раціонів для поросят на дорощуванні для попередження виникнення набрякової хвороби.

Дещо нижчі результати отримали у групах, де використовували *Bacillus subtilis* Hansen та *Bacillus subtilis* Hanzhou VEGA. Так рівень лізоциму та альбумінів на одному рівні з контролем. У групах, де застосовувався *Bacillus subtilis* Hansen та *Bacillus subtilis* Hanzhou VEGA рівень γ -глобулінів був вищим на 5,8 % та 4,9 % відповідно ($p \leq 0,05$).

Також були проведені лабораторні дослідження з визначення адгезивних властивостей штамів *Bacillus subtilis* Wogene, *Bacillus subtilis* Hanzhou VEGA, *Bacillus subtilis* Hansen та *Bacillus subtilis* Challenge. Результати досліджень наведено у таблиці 2.

В результаті проведення експерименту було встановлено, що пробіотичні штами мікроорганізмів *Bacillus subtilis* Wogene, *Bacillus subtilis* Hanzhou VEGA, *Bacillus subtilis* Hansen та *Bacillus subtilis* Challenge мали різний ступінь адгезії на еритроцитах свиней. Відповідно до класифікації Бріліс культури штамів *Bacillus subtilis* Hanzhou VEGA та *Bacillus subtilis* Hansen мали індекс адгезивності еритроцитів 1,96 \pm 0,13 та 2,00 \pm 0,11 відповідно, що вважається низькоадгезивним показником (табл. 1). Штам *Bacillus subtilis* Wogene мав середні адгезивні властивості IAM 3,79 \pm 0,20. Найбільш високі показ-

ники адгезії мав *Bacillus subtilis* Challenge IAM 4,86 \pm 0,24. Низькі показники адгезивності досліджуваних пробіотичних штамів можуть бути пов'язані з інгібуючим ефектом біоцинів, що продукуються ними.

Обговорення. Спороутворюючі бактерії використовуються як пробіотичні добавки для використання в кормах для тварин, харчових добавках для людей, а також у зареєстрованих ліках. Їх термостабільність і здатність виживати через шлунковий бар'єр робить їх привабливими як харчові добавки, і цей напрям зараз розвивається. Хоча їх часто вважають ґрунтовими організмами, ця концепція є помилковою, і *Bacillus* слід вважати кишковими мікробіотами (Mingmongkolchai & Panbangred, 2018). Використання пробіотиків як кормових добавок у тваринництві значно зросло за останнє десятиріччя, особливо після заборони на антибіотичні стимулятори росту в секторі тваринництва (Jeżewska-Frąckowiak et al., 2018).

Дослідники (Larsen et al., 2014) встановили, що ізоляти *B. subtilis* показали найкращі загальні характеристики і, отже, потенціал для використання в якості пробіотичних добавок у корма. Збільшення живої ваги у поросят при використанні пробіотиків відбувається за рахунок покращення мікробіому кишечника. Кишкова мікрофлора свиней відіграє важливу роль у морфології кишечника, імунитеті, травленні та здоров'ї (Niu et al., 2015). Мікроорганізми кишечника свиней можна класифікувати на п'ять типів: *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Spirochaetes* та *Actinobacteria* (Ashida et al., 2011; Kim et al., 2012). Однак мікробіота кишечника динамічна, і її склад постійно змінюється у відповідь на час, вік, дієту, пробіотики та багато інших факторів (Isaacson & Kim, 2012).

Найвищий середній показник приростів був у гнізді поросят, де випоювали *Bacillus subtilis* Challenge на 2,08 %, порівняно з контрольною групою (He et al., 2017).

Таблиця 1

Біохімічні показники периферичної крові молодняка свиней, (M \pm m), n=10

Пробіотик	Загальний білок, г/л	Альбумін, %	Глобуліни			ЦіК, мг/мл	Серомукоїди, мг/мл	Лізоцим, мкг/мл
			α -	β -	γ -			
<i>Bacillus subtilis</i> Wogene	67,4 \pm 0,12	57,1* \pm 0,18	13,6 \pm 0,10	12,6 \pm 0,19	16,7* \pm 0,12	0,16 \pm 0,02	0,20 \pm 0,05	37,0* \pm 0,28
<i>Bacillus subtilis</i> Challenge	69,7 \pm 0,20	53,4* \pm 0,24	14,8 \pm 0,10	12,6 \pm 0,32	19,2* \pm 0,22	0,11 \pm 0,05	0,22 \pm 0,04	39,0* \pm 0,25
<i>Bacillus subtilis</i> Hansen	66,5 \pm 0,32	50,4 \pm 0,18	17,4 \pm 0,32	14,1 \pm 0,45	18,1* \pm 0,27	0,15 \pm 0,05	0,21 \pm 0,08	34,0 \pm 0,28
<i>Bacillus subtilis</i> Hanzhou VEGA	65,5 \pm 0,36	50,2 \pm 0,47	16,1 \pm 0,14	16,5 \pm 0,35	17,2* \pm 0,28	0,17 \pm 0,06	0,23 \pm 0,09	34,0 \pm 0,74
Контроль	64,7 \pm 0,57	50,0 \pm 0,38	19,6 \pm 0,12	18,1 \pm 0,29	12,3 \pm 0,50	0,13 \pm 0,36	0,23 \pm 0,56	34,0 \pm 0,14

Примітка: * - $p \leq 0,05$ порівняно з контролем

Таблиця 2

Адгезивні властивості штамів *Bacillus subtilis*, (Mm), n=10

№	<i>Bacillus subtilis</i>	СПА	КУЕ	IAM
1	<i>Bacillus subtilis</i> Wogene	2,28 \pm 0,12	60,0 \pm 7,07	3,79 \pm 0,20
2	<i>Bacillus subtilis</i> Hanzhou VEGA	1,35 \pm 0,10	80,75 \pm 4,94	1,96 \pm 0,13
3	<i>Bacillus subtilis</i> Hansen	1,70 \pm 0,09	84,25 \pm 2,53	2,00 \pm 0,11
4	<i>Bacillus subtilis</i> Challenge	3,48 \pm 0,12	85,50 \pm 2,10	4,86 \pm 0,24

СПА – середній показник адгезії еритроцитів; КУЕ – коефіцієнт участі еритроцитів у процесі адгезії; IAM – індекс адгезивності еритроцитів.

При визначенні впливу пробіотиків на метаболізм поросят було встановлено, що вищий рівень лізоциму на 14,7 %; γ -глобуліну – на 6,9 % та альбуміну – на 2,9 % був у групі з *Bacillus subtilis* Challenge, порівняно до контрольних тварин. За результатами проведених досліджень можна зробити висновок, що пробіотик *Bacillus subtilis* Challenge має високі імуностимулюючі властивості (Mazkour et al., 2020).

Також дослідником (Cutting, 2011) встановлено, що використання *B. subtilis* потенційно можуть допомогти зміцнити імунну систему організму для боротьби з наслідками впливу збудника сальмонели.

Крім того було визначено, що найбільш високі показники адгезії також мав штам *Bacillus subtilis* Challenge IAM 4,86 \pm 0,24. Дослідниками (Guo et al., 2016) встановлено, що застосування тваринам відповідного штаму *Bacillus subtilis* покращує імунітет, збільшує висоту ворсинок слизової оболонки кишечника (дванадцятипалої та тонкої кишки) та зменшує загибель від інфекційних захворювань.

Висновки. Проведеними дослідженнями встановлено, що найбільший середньодобовий показник приростів 0,25 кг спостерігали у групі поросят, де випоювали *Bacillus subtilis* Challenge. Поросята мали вищий рівень лізоциму на 14,7 %; γ -глобуліну – на 6,9 % та альбуміну – на 2,9 %, порівняно з контрольною групою тварин. Найбільш високі показники адгезії також мав штам *Bacillus subtilis* Challenge IAM 4,86 \pm 0,24. В результаті проведених досліджень встановлений ефективний штам мікроорганізмів для використання в даному свинарському господарстві. Використання *Bacillus subtilis* Challenge у дозі 0,3 кг на тонну води, в концентрації КУО/г: 4 – 4,5 \times 10⁹ КУО в 1 г можна застосовувати поросяттам в якості кормової добавки для стимуляції росту та зміцнення імунної системи.

Перспективою подальших досліджень у цьому напрямку є визначення механізму дію пробіотиків *Bacillus subtilis* ізоляти патогенних мікроорганізмів та визначення лікувального ефекту на свинях.

Бібліографічні посилання:

1. Ashida, H., Ogawa, M., Kim, M., Mimuro, H., & Sasakawa, C. (2011). Bacteria and host interactions in the gut epithelial barrier. *Nature chemical biology*, 8(1), 36–45. <https://doi.org/10.1038/nchembio.741>
2. Braegger, C., Chmielewska, A., Decsi, T., Kolacek, S., Mihatsch, W., Moreno, L., Pieścik, M., Puntis, J., Shamir, R., Szajewska, H., Turck, D., van Goudoever, J., & ESPGHAN Committee on Nutrition (2011). Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 52(2), 238–250. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181fb9e80>
3. Cutting S. M. (2011). *Bacillus* probiotics. *Food microbiology*, 28(2), 214–220. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2010.03.007>
4. Fabiano, V., Indrio, F., Verduci, E., Calcaterra, V., Pop, T. L., Mari, A., Zuccotti, G. V., Cullu Cokugras, F., Pettoello-Mantovani, M., & Goulet, O. (2021). Term Infant Formulas Influencing Gut Microbiota: An Overview. *Nutrients*, 13(12), 4200. <https://doi.org/10.3390/nu13124200>
5. Ford, A. C., Harris, L. A., Lacy, B. E., Quigley, E., & Moayyedi, P. (2018). Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 48(10), 1044–1060. <https://doi.org/10.1111/apt.15001>
6. Ford, A. C., Quigley, E. M., Lacy, B. E., Lembo, A. J., Saito, Y. A., Schiller, L. R., Soffer, E. E., Spiegel, B. M., & Moayyedi, P. (2014). Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *The American journal of gastroenterology*, 109(10), 1547–1562. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.202>
7. Guo, M., Hao, G., Wang, B., Li, N., Li, R., Wei, L., & Chai, T. (2016). Dietary Administration of *Bacillus subtilis* Enhances Growth Performance, Immune Response and Disease Resistance in Cherry Valley Ducks. *Frontiers in microbiology*, 7, 1975. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01975>
8. He, Y., Mao, C., Wen, H., Chen, Z., Lai, T., Li, L., Lu, W., & Wu, H. (2017). Influence of ad Libitum Feeding of Piglets With *Bacillus Subtilis* Fermented Liquid Feed on Gut Flora, Luminal Contents and Health. *Scientific reports*, 7, 44553. <https://doi.org/10.1038/srep44553>
9. Hu, Y., Dun, Y., Li, S., Zhao, S., Peng, N., & Liang, Y. (2014). Effects of *Bacillus subtilis* KN-42 on Growth Performance, Diarrhea and Faecal Bacterial Flora of Weaned Piglets. *Asian-Australasian journal of animal sciences*, 27(8), 1131–1140. <https://doi.org/10.5713/ajas.2013.13737>; Yue, S., Li, Z., Hu, F., & Picimbon, J. F. (2020). Curing piglets from diarrhea and preparation of a healthy microbiome with *Bacillus* treatment for industrial animal breeding. *Scientific reports*, 10(1), 19476. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75207-1>
10. Isaacson, R., & Kim, H. B. (2012). The intestinal microbiome of the pig. *Animal health research reviews*, 13(1), 100–109. <https://doi.org/10.1017/S1466252312000084>
11. Islam, K. S., Shiraj-Um-Mahmuda, S., & Hazzaz-Bin-Kabir, M. (2016). Antibiotic usage patterns in selected broiler farms of Bangladesh and their public health implications. *Journal of Public Health in Developing Countries*, 2(3), 276–284. <https://www.jphdc.org/index.php/jphdc/article/view/84>
12. Jeżewska-Frąckowiak, J., Seroczyńska, K., Banaszczyk, J., Jedrzejczak, G., Żylicz-Stachula, A., & Skowron, P. M. (2018). The promises and risks of probiotic *Bacillus* species. *Acta biochimica Polonica*, 65(4), 509–519. https://doi.org/10.18388/abp.2018_2652
13. Kalil A. C., & Schooneveld, T. C. (2014). Probiotics and antibiotic-associated diarrhoea. *Lancet (London, England)*, 383(9911), 29–30. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62734-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62734-8)
14. Kim, H. B., Borewicz, K., White, B. A., Singer, R. S., Sreevatsan, S., Tu, Z. J., & Isaacson, R. E. (2012). Microbial shifts in the swine distal gut in response to the treatment with antimicrobial growth promoter, tylosin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(38), 15485–15490. <https://doi.org/10.1073/pnas.1205147109>

15. Kobyliak, N., Conte, C., Cammarota, G., Haley, A. P., Styriak, I., Gaspar, L., Fusek, J., Rodrigo, L., & Kruzliak, P. (2016). Probiotics in prevention and treatment of obesity: a critical view. *Nutrition & metabolism*, 13, 14. <https://doi.org/10.1186/s12986-016-0067-0>
16. Kukkonen, K., Savilahti, E., Haahtela, T., Juntunen-Backman, K., Korpela, R., Poussa, T., Tuure, T., & Kuitunen, M. (2007). Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 119(1), 192–198. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.09.009>
17. Larsen, N., Thorsen, L., Kpikpi, E. N., Stuer-Lauridsen, B., Cantor, M. D., Nielsen, B., Brockmann, E., Derkx, P. M., & Jespersen, L. (2014). Characterization of *Bacillus* spp. strains for use as probiotic additives in pig feed. *Applied microbiology and biotechnology*, 98(3), 1105–1118. <https://doi.org/10.1007/s00253-013-5343-6>
18. Li, X. Q., Zhu, Y. H., Zhang, H. F., Yue, Y., Cai, Z. X., Lu, Q. P., Zhang, L., Weng, X. G., Zhang, F. J., Zhou, D., Yang, J. C., & Wang, J. F. (2012). Risks associated with high-dose *Lactobacillus rhamnosus* in an *Escherichia coli* model of piglet diarrhoea: intestinal microbiota and immune imbalances. *PloS one*, 7(7), e40666. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040666>
19. Markowiak, P., & Ślizewska, K. (2017). Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*, 9(9), 1021. <https://doi.org/10.3390/nu9091021>
20. Mazkour, S., Shekarforoush, S. S., Basiri, S., Nazifi, S., Yektaseresht, A., & Honarmand, M. (2020). Effects of two probiotic spores of *Bacillus* species on hematological, biochemical, and inflammatory parameters in *Salmonella* Typhimurium infected rats. *Scientific reports*, 10(1), 8035. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64559-3>
21. Menegat, M. B., DeRouche, J. M., Woodworth, J. C., Dritz, S. S., Tokach, M. D., & Goodband, R. D. (2019). Effects of *Bacillus subtilis* C-3102 on sow and progeny performance, fecal consistency, and fecal microbes during gestation, lactation, and nursery periods. *Journal of animal science*, 97(9), 3920–3937. <https://doi.org/10.1093/jas/skz236>
22. Mingmongkolchai, S., & Panbangred, W. (2018). *Bacillus* probiotics: an alternative to antibiotics for livestock production. *Journal of applied microbiology*, 124(6), 1334–1346. <https://doi.org/10.1111/jam.13690>
23. Niu, Q., Li, P., Hao, S., Zhang, Y., Kim, S. W., Li, H., Ma, X., Gao, S., He, L., Wu, W., Huang, X., Hua, J., Zhou, B., & Huang, R. (2015). Dynamic distribution of the gut microbiota and the relationship with apparent crude fiber digestibility and growth stages in pigs. *Scientific reports*, 5, 9938. <https://doi.org/10.1038/srep09938>
24. Ritchie, M. L., & Romanuk, T. N. (2012). A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases. *PloS one*, 7(4), e34938. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034938>
25. Rybachuk, Z., Shkromada, O., Predko, A., & Dudchenko, Y. (2020). Influence of probiotics “Immunobacterin-D” on biocenoses and development of the gastrointestinal tract of calves. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 22(98), 22-27. <https://doi.org/10.32718/nvlvet9804>
26. Santillo, A., Annicchiarico, G., Caroprese, M., Marino, R., Sevi, A., & Albenzio, M. (2012). Probiotics in milk replacer influence lamb immune function and meat quality. *Animal : an international journal of animal bioscience*, 6(2), 339–345. <https://doi.org/10.1017/S1751731111001571>
27. Tanih, N. F., Sekwadi, E., Ndip, R. N., & Bessong, P. O. (2015). Detection of pathogenic *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* from cattle and pigs slaughtered in abattoirs in Vhembe District, South Africa. *The Scientific World Journal*, 2015, 195972. <https://doi.org/10.1155/2015/195972>
28. Tian, Z., Wang, X., Duan, Y., Zhao, Y., Zhang, W., Azad, M., Wang, Z., Blachier, F., & Kong, X. (2021). Dietary Supplementation With *Bacillus subtilis* Promotes Growth and Gut Health of Weaned Piglets. *Frontiers in veterinary science*, 7, 600772. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.600772>
29. Yue, S., Li, Z., Hu, F., & Picimbon, J. F. (2020). Curing piglets from diarrhea and preparation of a healthy microbiome with *Bacillus* treatment for industrial animal breeding. *Scientific reports*, 10(1), 19476. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75207-1>
30. Yeo, S., Lee, S., Park, H., Shin, H., Holzappel, W., & Huh, C. S. (2016). Development of putative probiotics as feed additives: validation in a porcine-specific gastrointestinal tract model. *Applied microbiology and biotechnology*, 100(23), 10043–10054. <https://doi.org/10.1007/s00253-016-7812-1>
31. Hartung, T. (2010). Comparative analysis of the revised Directive 2010/63/EU for the protection of laboratory animals with its predecessor 86/609/EEC – a t4 report. *ALTEX*, 27(4), 285-303. doi: 10.14573/altex.2010.4.285

Shkromada O. I., Dr. Vet. Sciences, Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Fotina T. I., Dr. Vet. Sciences, Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Fotina H. A., Dr. Vet. Sciences, Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Nechyporenko O. L., Dr. Vet. Sciences, Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Petrov R. V., Dr. Vet. Sciences, Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Fotin A. I., PhD of Veterinary Sciences, Associate Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Effect of *Bacillus subtilis* on pigs on weaning

*Intensive rearing of pigs leads to deterioration of sanitary and hygienic conditions. In addition, industrial stress reduces the resistance of animals. Breakthrough of immunity is reflected in an increase in cases of infectious diseases among young animals. To prevent the unjustified use of antibiotics and improve the immune response in piglets, tests of probiotic strains of *Bacillus subtilis* were conducted in the pig farm «Institute of Agriculture of the Northeast» NAAS of Ukraine from October to November 2021. The object of research were piglets (up to 30 days) on the rearing of Landrace + Big breed. Probiotic strains of bacteria of the genera *Bacillus subtilis* Wogone, *Bacillus subtilis* Hanzhou VEGA, *Bacillus subtilis* Hansen and *Bacillus subtilis* Challenge were given to piglets at the rate of 0.3 kg per ton of water. Content of bacteria of the genus *Bacillus subtilis**

CFU /g: $4 - 4,5 \times 10^9$ CFU in 1 g. Conditions of keeping and fattening in the control and experimental groups were the same. The adhesive properties of *Bacillus subtilis* were studied by the method of VI Brillis. For biochemical analysis, blood was obtained from the jugular vein. The content of total protein and its fractions was determined using an automatic biochemical analyzer using appropriate diagnostic systems. Studies have shown that the highest average daily gain was observed in the group of piglets fed *B. subtilis* Challenge. The difference between the control and study groups was 2,08 %. Metabolic parameters in piglets in the group with *B. subtilis* Challenge had a higher level of lysozyme by 14,7 %; γ -globulin - by 6,9 % and albumin - by 2,9 %, compared with the control group of animals. The strain of *B. subtilis* Challenge IAM 4,86 \pm 0,24 also had the highest adhesion rates. The results of the research established the most effective strain of bacteria for use in this pig farm *Bacillus subtilis* Challenge, which can be used for piglets as an alternative to antibiotics. It was also found that the use of *Bacillus subtilis* in the diet of experimental animals improves protein metabolism in the body. The prospect of further research in this direction is to determine the mechanism of action of *Bacillus subtilis* probiotics on isolates of pathogenic microorganisms and to determine the therapeutic effect in pigs.

Key words: *Bacillus subtilis*, piglets, live weight gain, erythrocyte adhesion, piglet metabolism.