

Видається з 1996 року

Засновник і видавець  
Сумський національний аграрний  
університет

Реєстраційне свідоцтво  
КВ № 23689-13529 Р від 21.11.2018 р.

Редакційна колегія серії

**Шкромада О. І.**, доктор ветеринарних наук, професор, редактор, Сумський національний аграрний університет (Україна)

**Березовський А. В.**, доктор ветеринарних наук, професор, Сумський національний аграрний університет (Україна)

**Євстаф'єва В. О.**, доктор ветеринарних наук, професор, Полтавська державна аграрна академія (Україна)

**Камбур М. Д.**, доктор ветеринарних наук, професор, Сумський національний аграрний університет (Україна)

**Кассіч В. Ю.**, доктор ветеринарних наук, професор, Сумський національний аграрний університет (Україна)

**Касяненко О. І.**, доктор ветеринарних наук, професор, Сумський національний аграрний університет (Україна)

**Нагорна Л. В.**, доктор ветеринарних наук, професор, Сумський національний аграрний університет (Україна)

**Палій А. П.**, доктор ветеринарних наук, професор, ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» (Україна)

**Петров Р. В.**, доктор ветеринарних наук, професор, Сумський національний аграрний університет (Україна)

**Пеца-Кіліб Ева**, кандидат ветеринарних наук, Вроцлавський університет наук про довкілля та життя (Польща)

**Ребенко Г. І.**, кандидат ветеринарних наук, доцент, Сумський національний аграрний університет (Україна)

**Саторов Носирджон.**, доктор біологічних наук, доцент, Таджикиська академія сільськогосподарських наук (Таджикистан)

**Скляр О. І.**, доктор ветеринарних наук, професор, Сумський національний аграрний університет (Україна)

**Сурай П. Ф.**, доктор біологічних наук, професор (Великобританія);

**Улько Л. Г.**, доктор ветеринарних наук, професор, Сумський національний аграрний університет (Україна)

**Фотіна Г. А.**, доктор ветеринарних наук, професор, Сумський національний аграрний університет (Україна)

**Фотіна Т. І.**, доктор ветеринарних наук, професор, Сумський національний аграрний університет (Україна)

# ВІСНИК СУМСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО АГРАРНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Виходить 4 рази на рік

Серія «Ветеринарна медицина»  
Випуск 3 (54), 2021

## ЗМІСТ

<b>Borovyk I. V.</b> Efficiency of <i>Bacillus</i> spp. probiotic microorganisms use for sanitary treatment of surfaces.....	3
<b>Касяненко О. І., Нечипоренко О. Л., Рисований В. І., Ребенко Г. І., Негреба Ю. В., Городнича Т. Л., Йебоах Сталлоне Оппонг.</b> Бабезіоз овець (поширення, перебіг, лікування).....	11
<b>Кобиш А. І., Чечет О. М., Шуляк С. В., Омельчун Ю. А., Мягка К. С., Марченко Т. В., Лінійчук Н. В.</b> Проблема поширення токсикантів у тваринництві і довкіллі.....	17
<b>Коваленко Л. М., Коваленко О. І.</b> Патологія дихальних шляхів поросят у разі впливу інфекційних збудників.....	26
<b>Ковальчук І. І., Кіхій І. Б., Федорук Р. С., Цап М. М.</b> Мікроелементи тканин організму бджіл за підготовки нанотехнологічними цитратами кобальту і германію.....	31
<b>Лакман А. Р., Галатюк О. Є., Романишина Т. О., Бегас В. Л.</b> Зміни морфологічного складу гемолімфи бджіл української степової породи під час застосування «EM® пробіотика для бджіл» у садковому експерименті.....	39
<b>Труба О. О.</b> Епізоотологічні та епідеміологічні аспекти кишкового ієрсиніозу в Україні (огляд).....	48
<b>Xueqin Zhao, Fotina Hanna, Lei Wang, Jianhe Hu.</b> Antimicrobial peptide MPX alleviates the lethal attack of <i>Escherichia Coli</i> in mice.....	54
<b>Чечет О. М.</b> Заходи профілактики інфекційних захворювань і підвищення продуктивності у птахівництві.....	60



Видавничий дім  
«Гельветика»  
2021

Науковий журнал  
«Вісник Сумського національного  
аграрного університету.  
Серія: ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА»  
визнано фаховим виданням  
Категорії «Б» в галузі ветеринарних  
наук (наказ МОН України  
від 24.09.2020 р. № 1188)

Науковий журнал «Вісник  
Сумського національного аграрного  
університету» індексується в  
Міжнародних наукометричних базах  
Index Copernicus, PИHЦ

Матеріали журналу знаходяться у  
вільному доступі на сайті  
<https://snaubulletin.com.ua/index.php/vm>

Усі статті проходять процедуру  
таємного рецензування. До  
публікації в журналі не допускаються  
матеріали, якщо є достатньо підстав  
вважати, що вони є плагіатом.

Відповідальність за точність  
наведених даних і цитат  
покладається на авторів.

Матеріали друкуються українською  
та англійською мовами.

У разі цитування посилання на  
«Вісник Сумського національного  
аграрного університету» обов'язкове

Друкується згідно з рішенням  
вченої ради  
Сумського національного  
аграрного університету  
(Протокол № 2 від 24.09.2021 р.)

Видавництво і друкарня –  
Видавничий дім «Гельветика»  
65101, Україна, м. Одеса,  
вул. Інглєзі, 6/1  
Телефони: +38 (048) 709 38 69,  
+38 (095) 934-48-28,  
+38 (097) 723-06-08  
E-mail: mailbox@helvetica.ua  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 6424 від 04.10.2018 р.

Тираж 100 пр.  
Зам. № 0122/032

© Сумський національний  
аграрний університет, 2021

## EFFICIENCY OF *BACILLUS* SPP. PROBIOTIC MICROORGANISMS USE FOR SANITARY TREATMENT OF SURFACES

**Borovyk Iryna Volodymyrivna**

Postgraduate student

Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine

ORCID: 0000-0001-5958-8396

drlymbac@i.ua

*The use of probiotics allows to reduce contamination and to extend the shelf life of products. This is relevant in the sphere of food safety for the consumer. Under laboratory conditions, the optimal composition of probiotics from 5 strains of Bacillus (Bacillus subtilis UNCSM 020, Bacillus amyloliquefaciens ALB65, Bacillus licheniformis UNCSM 033, Bacillus pumilus UNCSM 026, Bacillus subtilis var. mesentericus UNCSM 031) was experimentally selected by in vitro method.*

*The study of microbial contamination of moisture-retaining wipes, treated with probiotics, when storing samples of meat products on them, was carried out.*

*QMA&OAMO (mesophyll aerobic and optional-anaerobic microorganisms) of untreated meat and by-products and those treated once with probiotic by aerosol method have been compared.*

*Artificial contamination of meat samples with pathogenic microorganisms was carried out, followed by probiotic contamination. The research was conducted to study the possible replacement of pathogenic microflora on the surface of products with useful microflora. The efficiency of treatment of work surfaces in a butcher shop with probiotic and disinfectant has been compared.*

*Bacillus spp. reproduction and inhibiting the growth of pathogens was observed in the study of a moisture-retaining wipe treated with probiotics starting from the second day of meat storage. Probiotic treatment of the moisture-retaining wipe improved the organoleptic properties of meat products. From the second day of storage, the contamination of probiotic-treated poultry meat was 11 times less than that of unprocessed products.*

*The rate of QMA&OAMO of probiotic-treated meat decreased on the 5th day in contrast to untreated meat, where bacterial contamination increased more than 1,500 times compared to the first day. It was found that probiotic bacteria Bacillus spp. are an effective tool for combating pathogenic microorganisms Listeria spp, Salmonella spp, E. coli, Pseudomonas spp, St. aureus. They also inhibited the growth of molds and yeast in meat processing plants.*

*Eight hours after probiotic treatment, microbial contamination of trays, equipment, boards, refrigerators was 5.2, 10.3, 18.9, 5.2 times less, respectively, compared to treatment with chlorine-containing disinfectant.*

**Key words:** probiotic, *Bacillus* spp., insemination, meat, by-products, offal organoleptic changes.

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.3.1>

### Introduction

Demand for poultry meat has increased significantly over the last few decades due to its low cost, high nutritional value, dietary value and suitability for further processing. Moreover, forecast studies suggest an expansion of the poultry market (Petracci et al., 2015). Meat is an important source of high-quality dietary protein for a large part of the world's population (Salter, 2018).

Libyan scientists have proven that meat and meat products contain various nutrients that provide favorable conditions for the reproduction of microorganisms. Most of the isolated bacteria are zoonotic and pose a great danger to public health (Eshamah et al., 2020; Lonczynski et al., 2021).

Greek scientists claim that the isolation of bacterial diversity from chicken meat may give a new understanding of the microbiota. They have studied the storage of products (chicken breast, fillet and thighs) at different temperatures from 0–+5°C up to +10°C. The main microbiota of fresh samples were *Acinetobacter*, *Brochothrix*, *Flavobacterium*, *Pseudomonas*, *Psychrobacter* and *Vibrionaceae*.

These microorganisms were isolated by the end of storage in > 80% of samples, with the exception of *Psychrobacter* and *Flavobacterium*, whereas *Photobacterium* was also identified (Dourou et al., 2021).

American scientists (Tran, 2020) claim that *Listeria monocytogenes* is a food pathogen that contributes to high levels of hospitalization and mortality among infected people. A characteristic feature of the pathogen spread is the ability to reproduce at refrigerator temperature and rapid contamination of products.

Over a period of 11 years in the Dnipropetrovsk region of all analyzed samples of poultry meat (according to planned studies) 36.7% of cases of contamination by microorganisms of the genus *Listeria* were found (Borovik & Zazharska 2019; Zazharska & Borovuk, 2019).

Biofilms that form *L. monocytogenes* due to contamination of different surfaces are a threat to production and a danger to consumers (Harada et al., 2021).

Uncontrolled use of disinfectants and detergents in various concentrations has led to the formation of resistant pathogenic and opportunistic microorganisms in the meat processing industry. The introduction of modern probiotics will reduce contamination and extend the shelf life of products. After all, product safety is a critical issue for the consumer.

In the presence of sodium hypochlorite the formation of the biofilm of *L. monocytogenes* is reduced. This indicates that NaOCl may reduce the ability of *Listeria* spp. to form biofilms on the surfaces (Bansal et al., 2021). The use

of saline solutions reduces the spread of the pathogen *L. monocytogenes* (Shmychkova et al., 2021). The growth of pathogenic microorganisms is influenced by the antibacterial and fungicidal action of ethanol plant extracts and herbal infusions (Zazharskyi et al., 2019; Zazharskyi et al., 2020).

Chinese scientists, who studied the growth of bacteria of the genus *Listeria* spp. in various treatments, claimed that only heat treatment damages the bacterial cell, the time and temperature of treatment significantly reduces the growth and development of microorganisms (Fang et al., 2021).

Scientists from Washington claim that the pathogen can be destroyed in industrial plants with the help of saturated steam 100°C, although it neutralizes both pathogenic microorganisms and biofilms created by probiotics (Hua et al., 2021).

Chinese scientists in veterinary practice use some probiotics *Bacillus* spp. for the treatment and prevention of diseases of various etiologies (Lv, et al. 2020).

The fight against antibiotic resistance in poultry farming encourages scientists to intensively search for alternatives, such as probiotics *Bacillus* spp. (Park et al., 2016; Neveling et al., 2021).

Bacteria *Bacillus* spp. rapidly absorb organic material by necrotrophy without leaving pathogenic and opportunistic bacteria. Enzymes which produce microorganisms *Bacillus* spp. break down the biofilm of pathogenic bacteria colonies (Ham, 2017).

Probiotics *Bacillus* spp. are safe for life and health, as evidenced by the Safety Data Sheet in accordance with Regulation (EC) № 1907/2006.

**The work aimed** to investigate the efficiency of aerosol sanitation of surfaces and products using the experimentally developed composition of probiotic bacteria *Bacillus* spp.

#### **Materials and methods**

The research was conducted in the Dnipropetrovsk Regional State Laboratory of the Civil Service of Ukraine for Food Safety and Consumer Protection, which is accredited by the National Accreditation Agency of Ukraine for competence in accordance with the requirements of DSTU ISO/EC 17025, № 2H192 until June 19, 2023, and has a permit to work with pathogens of II-IV pathogenicity groups.

During the year, the work was carried out on the possible replacement of pathogenic microflora on the surface of products with useful microflora with 9 strains of *Bacillus* spp. (*Bacillus subtilis* subsp *Spizizenii* Nakamura et al. ATCC 6633, *Bacillus megaterium*, *Bacillus licheniformis* UNCSM 067, *Geobacillus stearothermophilus* ATCC 7953, *Bacillus stearothermophilus* BKM B718, *Bacillus stearothermophilus* ATCC 12980, *Bacillus coagulans* SS/19, *Bacillus cereus* var. *mycoides* 537, *Bacillus cereus* var. *mycoides* HB) and 3 species of lactobacilli (*Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bifidobacterium*).

According to the results of research, the unsuitability to counteract the pathogenic microflora of all studied lactobacilli and some cultures of *Bacillus* spp. has been established. In laboratory conditions, the optimal composition of *Bacillus* microorganisms (*Bacillus subtilis* UNCSM 020, *Bacillus amyloliquefaciens* ALB65, *Bacillus licheniformis* UNCSM033,

*Bacillus pumilus* UNCSM 026, *Bacillus subtilis* var. *mesentericus* UNCSM 031) has been experimentally selected by in vitro method.

Day old cultures that were grown at 37°C on MPA medium at the same concentration of 0.5 Mac Farland (200 ml) were used for the study. A total of 3 liters of *Bacillus* spp. (probiotics) was obtained. The solution had a concentration of  $2.0 \times 10^6$  vegetative forms to ensure rapid contamination of surfaces. This solution was used for aerosol treatment of test surfaces: an underlying pad (polymer packaging) size 18×14 cm<sup>2</sup>, moisture-retaining wipes 8×6 cm<sup>2</sup>, trays, equipment, boards, refrigerators and for immersion of samples of meat products.

Sample preparation for microbiological tests was performed in accordance with DSTU 8720:2017 and DSTU ISO 6887-1: 2003.

For microscopy, smears were stained by Gram in the Hooker modification (DSTU 5093: 2008). The microorganisms were counted using an automatic colony counter Scan-500 (Interscience, France).

Examining of the underlying pad was performed by the method of washing in accordance with DSTU ISO 18593:2006. The moisture-retaining wipe was examined according to the State sanitary rules and norms "Paper and cardboard based on waste paper intended for packing of dry foodstuff. Hygienic requirements, criteria of quality and safety, methods of definition". Approved: Order of the Ministry of Health of Ukraine 13.11.2006 N 746 Registered in the Ministry of Justice of Ukraine on December 5, 2006, N 1266/13140.

Studies on the detection of the pathogen were carried out following current regulations: *Escherichia coli* in accordance with DSTU ISO 4832:2015, *Pseudomonas* spp. ISO 13720:2010, *Staphylococcus aureus* DSTU ISO 6888-1:2003, *Listeria monocytogenes*, *Listeria ivanovii*, *Listeria innocua*, ISO 11290-1:2017, *Salmonella* spp ISO 6579-1:2017. According to each normative document, appropriate differential diagnostic media were used.

#### **Experiment 1**

In order to study whether the packaging can pose a threat and danger due to the accumulation of pathogens in it, the microbial contamination of the underlying pad and the moisture-retaining wipes was investigated during storage of meat product samples.

Two moisture-retaining wipes treated with probiotics were placed on the underlying pad, and the same number of untreated wipes was placed on the other underlying pad. Meat products were placed on wipes and pads and examined for 5 days. Samples with products were kept at a temperature of +4°C during the experiment without covering them with food film in order to restore production conditions.

A study of microbial contamination of wipes during the storage of meat product samples has been carried out.

#### **Experiment 2**

Samples of meat products (legs, heart and liver) were aerosolized once with a probiotic suspension. Untreated meat served as a control. Samples during the study were stored at a temperature of +4°C for 5 days. QMA&OAMO were calculated daily according to DSTU 4833:2006.



### Experiment 3

The next step was to artificially contaminate meat samples with pathogenic microorganisms, followed by probiotic contamination. The experiment was conducted to study the possible replacement of pathogenic microflora on the surface of products with useful microflora.

Meat products were artificially contaminated (pieces of meat of broiler chickens, heart and liver) with test cultures of pathogenic microorganisms, namely: *Escherichia coli* UNCSM – 007, *Pseudomonas aeruginosa* UNCSM – 012, *Staphylococcus aureus* UNCSM– 017, *Listeria monocytogenes* UNCSM – 041, *Listeria ivanovii* UNCSM – 042, *Listeria innocua* UNCSM – 043, *Salmonella enteritidis* UNCSM – 081.

Experimental day old cultures of pathogenic microorganisms were brought to a concentration of 0.5 Mac Farland. 100 ml of sterile water and 10 ml of day old culture of pathogenic microorganisms were placed to 500 ml sterile glass jars. Samples of meat products weighing 100 g were immersed in a solution of pathogens for 1 min.

After immersion, the samples were placed on a sterile pad for 10 minutes. The samples were then re-immersed for 1 min in 100 ml of probiotic culture suspension and placed on a pad with a moisture-retaining wipe. For further observation and study, the samples were stored in a refrigerator at a temperature of +4°C without covering them with food film.

### Experiment 4

The purpose of the last study is to conduct sanitary and microbiological control in a butcher shop. The day before, all equipment in the meat shop (place for cutting and packing of products) was washed and disinfected.

Three units of each – trays, inventory (knives, scapulas for forcemeat), boards, refrigerators were selected. The first unit served as a control, not treated. The second was treated with a chlorine-containing disinfectant (1 hour exposure). The third was treated with an aerosolized suspension of *Bacillus* spp. (1 hour of exposure).

Swabs were taken from the surfaces of trays, equipment, boards, refrigerators before starting work, after 1, 2, 4, 6, 8 hours of the enterprise operation. The total microbial count in the swab was determined in accordance with DSTU ISO 18593:2006.

### Research results

#### Experiment 1

The moisture-retaining wipe without treatment on the 5th day of storage of meat products on it is more impregnated with bloody exudate in comparison with the wipe treated with probiotics (Figs. 1, 2).



Fig. 1. Untreated wipe on the fifth day of product storage

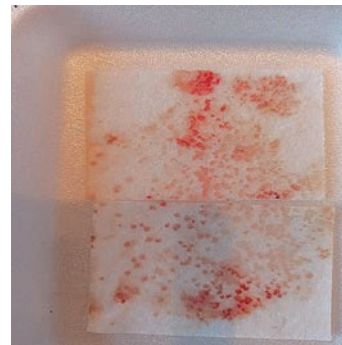


Fig. 2. Wipe treated with probiotics on the fifth day of product storage

During the first two days of storage of poultry meat and by-products on a wipe and a pad, no pathogens of microorganisms were detected. On days 3 and 4 of the study, on the untreated with probiotic wipe we revealed *E. coli*, but no pathogens were found on the treated wipe (Table 1).

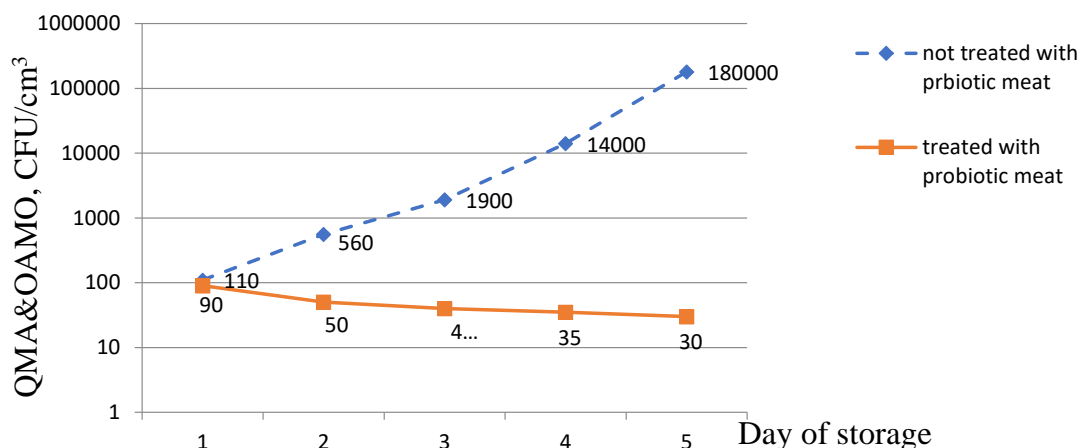


Fig.3. The level of microbial contamination of broiler chicken meat by after experimental contamination with probiotics (*Bacillus* spp.)

Table 1

**Detection of pathogens in the moisture-retaining wipe and underlying pad during the storage of meat products**

Meat storage period, day	Moisture-retaining wipe and underlying pad	
	Not treated	Treated with probiotic
	Detected pathogenic microorganisms	
1	Not detected	Not detected
2	Not detected	Not detected
3	<i>Escherichia coli</i>	Not detected
4	<i>Escherichia coli</i>	Not detected
5	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i>	Not detected

On the 5th day on an untreated wipe we found *St. aureus* and *E. coli*, but no pathogens were detected on the treated wipe.

**Experiment 2**

From the second day of storage of products, the contamination of poultry meat treated with probiotics is 11 times less compared to untreated products (Fig. 3).

The rate of QMA&OAMO of probiotic-treated meat decreased to the 5th day in contrast to untreated meat, where bacterial contamination increased more than 1,500 times compared to the first day.

Meat that has not been treated with probiotics had significant contamination (Fig. 4) compared to treated meat (Fig. 5), where *Bacillus* spp. inhibited the growth of most microorganisms.



**Fig. 4. Colonies of microorganisms from meat products not treated with probiotics, 3rd day of storage**



**Fig. 5. Colonies of microorganisms from meat products treated with probiotics, 3rd day of storage**

Visual examination of the untreated with probiotic heart and chicken liver (Fig. 7) showed organoleptic changes: slight weathering and excess blood exudate in the wipe, which caused a specific odor. The surface of the liver was non-shiny with areas of grayish color. The heart was flabby with yellowed adipose tissue.

Fig. 8 shows the by-products after aerosol treatment with probiotic suspension on the second day of storage. Chicken liver, which was aerosolized with a probiotic suspension (Fig. 8) had a bright dark brown color with a shiny surface. Partially impregnated wipe with small remnants of blood exudate, suitable for further storage of products.



**Fig. 7. By-products not treated with probiotics, 2nd day of storage**



**Fig. 8. By-products treated with probiotics, 2nd day of storage**

Period of storage of by-products was 2 days. To determine the possibilities of probiotics, the liver and heart were stored for 5 days.

Significant changes on the 5th day of storage occurred in the liver not treated with probiotics (Fig. 9). The color changed to brown-green, the surface slipped, the smell was putrid. According to organoleptic parameters, the by-products were stale. However, the heart and liver treated with probiotics on the 5th day of storage almost did not change their organoleptic properties (Fig. 10).

We observed a slightly blood-soaked wipe that absorbed excess fluid from the meat product. The heart is slightly weathered and lackluster, the liver was shiny, dark brown.

On the 2nd day of storage of meat products, namely chicken legs, the color of the meat of both samples was pale pink, the surface was shiny. But when storing meat that had not been treated with probiotics, the wipe was slightly impregnated with excess exudate (Fig. 11) compared to treated products (Fig. 12).



Fig. 9. By-products not treated with probiotics, 5th day of storage



Fig. 10. By-products treated with probiotics, 5th day of storage



Fig. 11. Chicken leg not treated with probiotics, 2nd day of storage

Products not treated with probiotics (Fig. 13) on the 5th day of storage had a very unpleasant odor (musty blood). The skin surface was yellow, mucus was observed, red muscle tissue. Externally, the food product was unusable. The wipe was blood-filled and had a specific, unpleasant odor.

However, on the fifth day of storage of probiotic-treated meat (Fig. 14), we observed an odor characteristic for fresh meat products with no signs of spoilage.



Fig. 12. Chicken leg treated with probiotics, 2nd day of storage



Fig. 13. Chicken leg not treated with probiotics, 5th day of storage



Fig. 14. Chicken leg treated with probiotics, 5th day of storage

### Experiment 3

The most common strains of microorganisms monitored by the state and found in the retail and meat processing network were used for the experiment, namely: *Salmonella* spp, *Listeria* spp, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* spp, *Staphylococcus aureus*.

In order to restore production conditions the forced contamination of meat products (first by pathogen and then by probiotics) was conducted. The degree of microbial contamination was studied (Table 2).

Table 2

### Microbial contamination of chicken meat products by experimental contamination with pathogens followed by contamination of *Bacillus* spp.

Perion of storage, day	Meat products (meat, liver, heart) artificially contaminated with pathogenic microorganisms				
	<i>Listeria</i> spp.	<i>Salmonella</i> spp.	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas</i> spp.	<i>Staphylococcus aureus</i>
	The result of microbiological culture				
1	Bacillus spp.	Bacillus spp.	Bacillus spp.	Bacillus spp.	Bacillus spp.
2	Bacillus spp.	Bacillus spp.	E. coli	Bacillus spp.	St. aureus
3	Listeria spp.	Salmonella spp.	E. coli	Bacillus spp.	St. aureus
4	Listeria spp.	Salmonella spp.	E. coli	Pseudomonas spp.	St. aureus
5	Listeria spp.	Salmonella spp.	E. coli	Pseudomonas spp.	St. aureus



On the first day of storage of contaminated products in the bacteriological study we observed continuous growth of *Bacillus* spp. which inhibited the growth of the pathogen. However, on day 2, *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* were detected.

On the 3rd day microorganisms *Bacillus* spp. replaced only *Pseudomonas* spp., and other pathogenic cultures were isolated. On days 4 and 5, no probiotic properties were observed in all experimental samples - experimental pathogens were detected.

Thus, contaminated poultry meat products that were immersed in a mixture of pathogenic bacteria and subsequently treated with *Bacillus* spp suspension reduced the spread of pathogens by the formation of biofilms.

#### Experiment 4

Sanitary and microbiological control was carried out in a butcher's shop using the developed *Bacillus* spp suspension and a conventional chlorine-containing agent. The number of isolated microorganisms is given in (Table 4). It should be noted that surfaces with different porosity (wooden boards and metal inventory) were used.

2 hours after a single probiotic treatment of boards and refrigerators in the bacteriological study the growth of only *Bacillus* spp. was present, which means the formation of a biofilm on the surfaces.

Therefore, aerosol treatment with probiotics after 4 hours allowed to completely eliminate the microflora on all experimental surfaces.

At the end of the work shift, the microbial contamination of trays, equipment, boards, refrigerators after treatment with probiotics was 5.2, 10.3, 18.9, 5.2 times less, respectively, compared with treatment with disinfectant.

#### Discussion

There are no literature data on research in Ukraine regarding the replacement of pathogenic microflora in meat products with probiotics *Bacillus* spp. in poultry farming.

The use of the developed solution based on the suspension of probiotics *Bacillus* spp. when treating moisture-retaining wipes, pads, products, work surfaces in the butcher's shop has been tested experimentally.

Korean scientists have shown that *B. subtilis* probiotics are safe for human health and can be an effective biological agent to reduce the growth of *Listeria* spp. Microorganisms *Bacillus* spp. have the ability to spread widely due to high biological activity and significant accumulation, regardless of the matrix of food products, or environmental objects, water, soil (Choi et al., 2020).

Probiotics slow down the reproduction of microorganisms: *Listeria* spp., *Salmonella* spp., *E. coli*, *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus aureus*, *Brochothrix thermosphacta*, *Carnobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Leuconostoc* spp. and *Weissella* spp. The presence of these pathogens accelerates the spoilage of products starting from production to consumption (Stupar et al., 2021). According to the results of our own research, we also obtained data on probiotic inhibition of reproduction of microorganisms: *Listeria* spp., *Salmonella* spp., *E. coli*, *Pseudomonas* spp., *St. aureus*.

Italian scientists studied the microbial spoilage of meat products during storage at a temperature of +5°C using different packaging and concluded that spoilage occurs between the 7th and 14th days of storage. Pathogens have been found in spoiled meat, but probiotics have significantly slowed down the spoilage of meat (Ercolini et al., 2006). This coincides with the obtained data: by-products treated with probiotics almost did not change their organoleptic properties on the 5th day of storage.

Polish scientists claim that *Bacillus* spp. form a probiotic biofilm that has antimicrobial and enzymatic activity (Jeżewska-Frąckowiak, 2018).

According to the data obtained regarding microbial contamination of meat products, there was no growth of pathogens in samples where probiotics had been used.

The main advantage of using probiotics *Bacillus* spp. is that with their help a stable solution to the problems of control of pathogenic microorganisms can be found. The only requirement for the use of probiotics *Bacillus* spp. – is a regular aerosol treatment, which is obvious in a continuous production process. Repeated treatment with probiotics, its layering, will create a safe surface due to the biofilm *Bacillus* spp.

Table 4

Microbial contamination of the swabs from the test surfaces, n=3, CFU/cm<sup>3</sup>

Place of swab selection		Time of swab selection					
		Before work	After 1 hour	After 2 hours	After 4 hours	After 6 hours	After 8 hours
trays	without treatment	60	230	990	1200	34000	450000
	disinfectant	0	30	70	140	260	430
	probiotics	0	10	30	42*	60*	82*
inventory	without treatment	10	560	4800	59000	71000	400000
	disinfectant	0	90	170	330	590	960
	probiotics	0	30	50	47*	86*	93*
boards	without treatment	230	580	3100	42000	35000	560000
	disinfectant	40	190	380	760	1200	1800
	probiotics	0	50	62*	76*	83*	95*
refrigerators	without treatment	80	110	180	360	840	1400
	disinfectant	0	40	60	110	180	330
	probiotics	10	30	38*	47*	56*	63*

Note: \* – the presence of the growth of *Bacillus* spp. only



The aerosol application of the probiotic on the surface is of great importance in the study of sanitary-microbiological control, because it allows to minimize the volume of liquid used (*Bacillus* spp. suspension).

Chicken by-products does not have a long shelf life, unlike meat products. During long-term storage of by-products in the refrigerator, they are still characterized by weathering and deterioration of organoleptic properties. When treated with probiotics, it is possible to eliminate the main defects of meat that occur when spoiled - such as an unpleasant odor, discoloration, mucus.

The use of a probiotic mixture of bacteria *Bacillus* spp. to reduce product contamination can be implemented at the facilities of the meat processing industry, in the retail network.

## Conclusions

The use of a mixture of experimental cultures of probiotics *Bacillus* spp. allows to replace pathogenic flora and to colonize a surface to prevent the spread of agents of food toxicoinfections.

In order to reduce contamination of products starting from the 2nd day, it is recommended to change the moisture-retaining wipe to a new one treated with probiotics. Changing the wipe will reduce contamination, help to form a biofilm and as a result a safe surface due to the moisture-absorbing property.

Eight hours after treatment of work surfaces with probiotics, their bacterial contamination is several times less compared to treatment with chlorine-containing disinfectant, which proves the possibility of use probiotics *Bacillus* spp for disinfection of equipment in the meat processing industry.

## References:

1. Bansal, M., Dhowlaghar, N., Nannapaneni, R., Kode, D., Chang, S., Sharma, C. S., McDaniel, C., & Kiess, A. (2021). Decreased biofilm formation by planktonic cells of *Listeria monocytogenes* in the presence of sodium hypochlorite. *Food microbiology*, 96, 103714. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2020.103714>
2. Borovik, I. V., & Zazharska, N. M. (2019). Osoblyvosti laboratornoi diahnostryky *Listeria* spp. [Particularities of laboratory diagnostics of *Listeria* spp.] *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 7(4), 236-244. doi:10.32819/2019.74041[in Ukrainian].
3. Choi, H. J., Shin, D., Shin, M., Yun, B., Kang, M., Yang, H. J., Jeong, D. Y., Kim, Y., & Oh, S. (2020). Comparative Genomic and Functional Evaluations of *Bacillus subtilis* Newly Isolated from Korean Traditional Fermented Foods. *Foods* (Basel, Switzerland), 9(12), 1805. <https://doi.org/10.3390/foods9121805>
4. Dourou, D., Spyrelli, E. D., Douleraki, A. I., Argyri, A. A., Grounta, A., Nychas, G. E., Chorianopoulos, N. G., & Tassou, C. C. (2021). Microbiota of Chicken Breast and Thigh Fillets Stored under Different Refrigeration Temperatures Assessed by Next-Generation Sequencing. *Foods* (Basel, Switzerland), 10(4), 765. <https://doi.org/10.3390/foods10040765>
5. Ercolini, D., Russo, F., Torrieri, E., Masi, P., & Villani, F. (2006). Changes in the spoilage-related microbiota of beef during refrigerated storage under different packaging conditions. *Applied and environmental microbiology*, 72(7), 4663-4671. <https://doi.org/10.1128/AEM.00468-06>
6. Eshamah, H. L., Naas, H. T., Garbaj, A. M., Azwai, S. M., Gammoudi, F. T., Barbieri, I., & Eldaghayes, I. M. (2020). Extent of pathogenic and spoilage microorganisms in whole muscle meat, meat products and seafood sold in Libyan market. *Open veterinary journal*, 10(3), 276-288. <https://doi.org/10.4314/ovj.v10i3.6>
7. Fang, T., Wu, Y., Xie, Y., Sun, L., Qin, X., Liu, Y., Li, H., Dong, Q., & Wang, X. (2021). Inactivation and Subsequent Growth Kinetics of *Listeria monocytogenes* After Various Mild Bactericidal Treatments. *Frontiers in microbiology*, 12, 646735. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.646735>
8. Ham, H. (2017). Distributions of *Listeria* spp., *Bacillus* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., and Coliforms Isolated from Agricultural Herb Products from the Market. *Journal of Bacteriology and Virology*, 47(4), 171. doi:10.4167/jbv.2017.47.4.171
9. Harada, A. M. M., & Nascimento, M. S. (2021). Efficacy of dry sanitizing methods on *Listeria monocytogenes* biofilms. *Food Control*, 124, 107897. doi:10.1016/j.foodcont.2021.107897
10. Hua, Z., Younce, F., Tang, J., Ryu, D., Rasco, B., Hanrahan, I., & Zhu, M.-J. (2021). Efficacy of saturated steam against *Listeria innocua* biofilm on common food-contact surfaces. *Food Control*, 125, 107988. doi:10.1016/j.foodcont.2021.107988
11. Jeżewska-Fraćkowiak, 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](https://doi.org/10.18388/abp.2018_2652)
12. Lonczynski, T., & Cowin, L. (2021). Validation of the Applied Food Diagnostics, Inc. Molecular Environmental Monitoring Program (MEMP) *Listeria* Assay for Detection of *Listeria* Spp. in Environmental Surface Samples: AOAC Performance Tested Method SM 052003. *Journal of AOAC International*, 104(5), 1355-1365. <https://doi.org/10.1093/jaoacint/qsab034>
13. Lv, P., Song, Y., Liu, C., Yu, L., Shang, Y., Tang, H., Sun, S., & Wang, F. (2020). Application of *Bacillus subtilis* as a live vaccine vector: A review. *The Journal of veterinary medical science*, 82(11), 1693-1699. <https://doi.org/10.1292/jvms.20-0363>
14. Neveling, D. P., & Dicks, L. (2021). Probiotics: an Antibiotic Replacement Strategy for Healthy Broilers and Productive Rearing. *Probiotics and antimicrobial proteins*, 13(1), 1-11. <https://doi.org/10.1007/s12602-020-09640-z>
15. Park, Y. H., Hamidon, F., Rajangan, C., Soh, K. P., Gan, C. Y., Lim, T. S., Abdullah, W. N., & Liong, M. T. (2016). Application of Probiotics for the Production of Safe and High-quality Poultry Meat. *Korean journal for food science of animal resources*, 36(5), 567-576. <https://doi.org/10.5851/kosfa.2016.36.5.567>
16. Petracchi, M., Mudalal, S., Soglia, F., & Cavani, C. (2015). Meat quality in fast-growing broiler chickens. *World's Poultry Science Journal*, 71(2), 363-374. doi:10.1017/s0043933915000367

17. Salter A. M. (2018). The effects of meat consumption on global health. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 37(1), 47–55. <https://doi.org/10.20506/rst.37.1.2739>
18. Shmychkova, O., Borovik, I., Girenko, D., Davydenko, P., Velichenko, A. (2021). The effect of impurities on the stability of low concentrated eco-friendly solutions of NaOCl. *Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii*, (4), 142–150. doi:10.32434/0321-4095-2021-137-4-142-150
19. Stupar, J., Holøymoen, I. G., Hoel, S., Lerfall, J., Rustad, T., & Jakobsen, A. N. (2021). Diversity and Antimicrobial Activity towards *Listeria* spp. and *Escherichia coli* among Lactic Acid Bacteria Isolated from Ready-to-Eat Seafood. *Foods*, 10(2), 271. doi:10.3390/foods10020271
20. Tran, T. D., Del Cid, C., Hnasko, R., Gorski, L., & McGarvey, J. A. (2020). *Bacillus amyloliquefaciens* ALB65 Inhibits the Growth of *Listeria monocytogenes* on Cantaloupe Melons. *Applied and environmental microbiology*, 87(1), e01926-20. <https://doi.org/10.1128/AEM.01926-20>
21. Zazharska N. M., Borovuk I. V. (2019). Monitorynh vydiv *Listeria* spp. identyfikatsiia z produktii ptakhivnytstva v Dnipropetrovskii oblasti. [Monitoring of the *Listeria* spp. identification from the poultry products in the Dnipropetrovsk region] *Naukovyi kurator LNU veterynarnoi medytsyny ta biotekhnologii*. Seriya: Veterynarni nauky, 21 (93), 103-108. doi:10.32718/nvlvet9318 [in Ukrainian].
22. Zazharskyi V., Davydenko P., Kulishenko O., Borovik I., Brygadyrenko V., Zazharska N. (2019) Antibacterial activity of herbal infusions against *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* and *Pseudomonas aeruginosa* in vitro. *Magyar állatorvosok lapja*, 141(11), 693–704.
23. Zazharskyi, V. V., Davydenko, P. O., Kulishenko, O. M., Borovik, I. V., Zazharska, N. M., & Brygadyrenko, V. V. (2020). Antibacterial and fungicidal activities of ethanol extracts of 38 species of plants. *Biosystems Diversity*, 28(3), 281–289. doi:10.15421/012037

**Боровик І. В., аспірант, Дніпровський державний аграрно-економічного університет, м. Дніпро, Україна**  
**Ефективність використання про біотичних мікроорганізмів *Bacillus* spp. для санітарних обробок поверхонь**

Застосування про біотиків дозволяє зменшити контамінацію і продовжити термін придатності продукції, що є актуальним у сфері безпеки харчових продуктів для споживача. У лабораторних умовах методом *in vitro* експериментально підбрано оптимальний склад про біотиків із 5 штамів *Bacillus* (*Bacillus subtilis* UNCSM 020, *Bacillus amyloliquefaciens* ALB65, *Bacillus licheniformis* UNCSM 033, *Bacillus pumilus* UNCSM 026, *Bacillus subtilis* var. *mesentericus* UNCSM 031).

Вивчено мікробне забруднення серветок, що утримують вологу, оброблених про біотиком під час зберігання на них зразків м'ясної продукції. Здійснено порівняння КМАФАМ м'яса і субпродуктів, необробленого та одноразово аерозольно обробленого про біотиком. Проведено штучне забруднення патогенними мікроорганізмами зразків м'ясної продукції із подальшою контамінацією про біотиками. Дослідження проведено з метою вивчення можливого заміщення патогенної мікрофлори поверхні продукції на корисну. Ми порівнювали ефективність оброблення робочих поверхонь у м'ясному магазині про біотиком і дезінфектантом.

Під час дослідження серветки, що утримує вологу, обробленої про біотиками на другій добі зберігання м'яса, спостерігалося розмноження *Bacillus* spp. і пригнічення росту патогенів. Оброблення про біотиком серветки, що утримує вологу, покращило органолептичні властивості м'ясної продукції. Із другої доби зберігання продукції забрудненість м'яса птиці, обробленого про біотиком, в 11 разів є меншою порівняно із необробленою продукцією. Показник КМАФАМ обробленого про біотиком м'яса зменшувався до 5 доби на відміну від необробленого, де бактеріальне забруднення збільшилося більше ніж у 1500 разів порівняно із першим днем. Виявлено, що про біотичні бактерії *Bacillus* spp. є ефективним засобом для боротьби із патогенними мікроорганізмами *Listeria* spp, *Salmonella* spp, *E. coli*, *Pseudomonas* spp, *St. aureus*, а також пригнічували ріст пліснявих грибів і дріжджів в умовах м'ясопереробних підприємств. Через 8 годин після оброблення про біотиком мікробне обсіменіння лотків, інвентарю, дошок, холодильників стало меншим у відповідно 5,2; 10,3; 18,9; 5,2 разів порівняно з обробленням хлоромісним дезінфектантом.

**Ключові слова:** про біотик, *Bacillus* spp., обсіменіння, м'ясо, субпродукти, органолептичні зміни.

## БАБЕЗІОЗ ОВЕЦЬ (ПОШИРЕННЯ, ПЕРЕБІГ, ЛІКУВАННЯ)

**Касяненко Оксана Іванівна**

доктор ветеринарних наук, професор  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0001-8453-1957  
oksana\_kasjanenko@ukr.net

**Нечипоренко Олександр Леонідович**

доктор ветеринарних наук, доцент  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0001-9915-5915  
f\_vet@ukr.net

**Рисований Віталій Іванович**

кандидат ветеринарних наук  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0003-0724-4991  
rvisu@ukr.net

**Ребенко Галина Іванівна**

кандидат ветеринарних наук, доцент  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0002-1884-4901  
halyna.rebenko@snau.edu.ua

**Негреба Юлія Володимирівна**

старший викладач кафедри епізоотології та паразитології  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0001-8437-9617  
Yla7578@ukr.net

**Городнича Тетяна Леонідівна**

студентка факультету ветеринарної медицини  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0002-2167-4165  
tanagor123@ukr.net

**Йебоах Сталлоне Оппонг**

студент магістратури факультету ветеринарної медицини  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0002-8622-4368  
stalloneyeb11@gmail.com

*Тваринництво є ключовим та одним із конкурентоспроможних видів агробізнесу, перспективність і динамічність якого зумовлюється ефективним забезпеченням потреб населення в якісних і безпечних продуктах харчування.*

*У статті представлено результати та аналіз моніторингових досліджень захворюваності овець на бабезіоз у господарствах північно-східної частини України та району Сек'єре в регіоні Ашант Республіки Гана (Африка). Експериментальні дослідження виконано на кафедрі епізоотології та паразитології Сумського НАУ, центрі ветеринарної медицини «Хелс» (м. Суми). Крім того, у роботі використано показники моніторингових досліджень поширеності гемопаразитів овець. Досліджено особливості перебігу захворювання овець на бабезіоз, встановлено екстенсивність та інтенсивність інвазії, визначено екстенсефективність проведених лікувальних заходів, а також представлено результати патологоанатомічних досліджень біологічного матеріалу. Під час дослідження крові хворих овець, які утримувалися в умовах господарств України, ізолювали *Babesia motasi*. Під час спалаху хвороби екстенсивність інвазії становила 34,2%. Інтенсивність інвазії досягала 3–5 екземплярів бабезій у полі зору мікроскопа. Гострий перебіг хвороби спостерігався у 16,8 % овець. Під час дослідження крові хворих овець, які утримувалися в умовах особистих господарств населення Республіки Гана, теж було виявлено збудника *Babesia**

motasi. Екстенсивність інвазії становила 1,2 %. Інтенсивність інвазії досягала 1-3 екземплярів бабезій у полі зору мікроскопа. У порівняльному аспекті для лікування тварин в умовах господарств північно-східної частини України застосовували препарати ТОВ «Бровафарма» (Україна): Імкар (діюча речовина імідокарба дипропінат 120 мг в 1 мл) та препарат Азидин-вет, діючою речовиною якого є диміназону ацетурат і феназон. Протипрозоїні препарати застосовували разом із засобами симптоматичної терапії. Запропоновані схеми лікування хворих на бабезіоз овець забезпечили високу екстенсефективність (100 %).

**Ключові слова:** бабезіоз, вівці, інтенсивність інвазії, екстенсивність інвазії, протипаразитарні препарати.

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.3.2>

**Вступ.** Бабезіози овець – група облігатно-трансмисивних протозойних кровопаразитарних хвороб тварин, збудниками яких є одноклітинні організми, що належать до роду *Babesia*. Клінічні ознаки захворювання характеризуються лихоманкою, пригніченням, анемією, жовтяницею, гемоглобінурією, викиднями, порушенням діяльності серцево-судинної і травної систем (Gray et al., 2019). Збудниками хвороби є *Babesia ovis* і *Babesia motasi*. Окрім овець, ці збудники паразитують і в інших тварин, таких як кози, муфлони, лані, олені та інші. Основним переносником *B. ovis* є кліщ *Rhipicephalus bursa*, поширений в Європі, Азії, Африці та в Середземномор'ї (Habibi et al., 2020).

Після того, як кліщі *R. bursa* поживилися кров'ю дрібних жуйних, інфікованих *B. ovis*, вони залишаються носіями бабезій протягом свого життєвого циклу і передають паразита молодяку. Водночас відмічено існування інфікованих личинок, німф і дорослих особин навіть коли вони харчуються на незараженому хазяїні, що свідчить про передачу паразитів між генераціями кліщів (Ali et al., 2017; Barbosaa et al., 2017; Kage et al., 2019).

Паразит присутній на всіх стадіях розвитку кліща, зберігаючи як трансваріальну, так і трансстадіальну здатність передавання. Протягом зимових місяців на вівцях зафіксовано наявність незрілих стадій кліщів. Однак найчастіше захворювання реєструють в овець у теплу пору року (із квітня по липень), що відповідає сезонній активності дорослої особини *R. bursa*. Оскільки всі стадії кліща переносять паразитів, усі вони мають потенційну здатність інфікувати дефінітивного хазяїна (овець). Гострий перебіг хвороби триває 5-7 діб. Паразити спричинюють руйнування еритроцитів, що призводить до анемії, жовтяниці, анорексії, втрати ваги тіла. Загибель тварин під час захворювання досягає 60–80% із явищами набряку легень (Rouatbi et al., 2020; Friedhoff, 1997).

**Мета дослідження** – вивчення поширеності гемопаразитів у дрібних жуйних тварин у порівняльному аспекті в господарствах України та Республіки Гана; вивчення біологічних особливостей збудників хвороби та особливостей перебігу захворювання; розроблення пропозицій щодо ефективних схем лікування на основі застосування протипаразитарних препаратів.

**Матеріали і методи досліджень.** Роботу виконували упродовж 2020–2021 рр. на кафедрі епізоотології та паразитології Сумського НАУ, Центру ветеринарної медицини «Хелс» (м. Суми) та на базі господарств, що розводять овець в Україні (Сумська область) та у Республіці Гана (регіон Ашант, Республіка Гана, Африка). У роботі використані показники епізоотичної ситуації щодо гемопара-

зитарних хвороб дрібних жуйних району Сек'єре у регіоні Ашант Республіки Гана (Африка).

Під час установлення діагнозу враховували епізоотологічні відомості (стать, вік), клінічні ознаки та результати мікроскопічного дослідження мазків крові, які фарбували за методом Романовського. Збір крові проводили у клінічно здорових тварин і тварин із клінічними ознаками захворювання. Кров із яремної вени досліджуваних тварин відбирали зранку, перед вигоном отари на пасовище. Нами досліджено зразки крові змішаних порід овець різних вікових груп у різних країнах світу, а саме: 185 зразків крові відібрано в умовах вівцегосподарств у регіоні Ашант Республіки Гана, 196 зразків крові від овець, що утримуються в умовах господарств північно-східної частини України. У порівняльному аспекті ми досліджували ефективність застосування різних груп специфічних хіміопрепаратів для лікування хворих овець, а саме: засобів на основі діамідину, засобів із групи органічних фарб. Із цією метою нами сформовано дві дослідних групи тварин та одна контрольна (вівці на останній стадії суягности, до яких специфічні хіміопрепарати та інші лікарські засоби не застосовували) по 20 голів у кожній групі відповідно. Для лікування тварин першої дослідної групи застосували препарат Імкар виробництва ТОВ «Бровафарма» (Україна). Діючою речовиною цього препарату є імідокарба дипропінат (120 мг в 1 мл). Препарат вводили внутрішньом'язовою ін'єкцією в дозі 0,2 мл на 10 кг маси тіла тварин. У другій дослідній групі застосовували препарат Азидин-вет виробництва ТОВ «Бровафарма». Діючою речовиною цього препарату є диміназону ацетурат, феназон. Препарат застосовували у формі 3,5% водного розчину, здійснюючи внутрішньом'язову ін'єкцію із розрахунку 0,1 мл на 2 кг маси тіла.

Застосування цих препаратів повторювали через 24 години. Одночасно тваринам у дослідних групах ми призначали симптоматичне та патогенетичне лікування: застосовували серцеві засоби – кофеїн, камфору, комплексні мінеральні розчини – броваглюкін, бороглюконат, а також імуностимулятори – Катозал, Вауер (Німеччина) і ФосБеВіт, ТОВ «Бровафарма» (Україна) відповідно. Препарати застосовували згідно із листівками-вкладками до цих лікарських засобів. Хворих тварин не виганяли на пасовище, забезпечували водою і доброякісним кормом.

Усі описані у статті експерименти проведено відповідно до чинного законодавства України і загальних міжнародних етичних правил та вимог щодо використання хребетних тварин у медичних експериментах [5, 14, 23].

Отримані результати експериментальних досліджень ми опрацьовували на персональному комп'ютері Intel (R Core (TM) i3-3225 CPU@ 3.30GHz із використанням



програмного забезпечення Windows 2010. Статистичне оброблення показників проводили за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Exel 10.0 і стандартного пакету «Statistica».

Результати досліджень. За результатами проведеного дослідження зразків крові овець, відібраних у господарствах України та Республіки Гана, зареєстровано збудника бабезіозу (*B. motasi*). Інтенсивність інвазії становила 3-5 та 1-3 екземплярів *Babesia motasi* відповідно у полі зору мікроскопа. Під час мікроскопії ми виявляли бабезій грушоподібної, амебоподібної і парногрушоподібної форми. Розмір *B. motasi* був дещо більшим за радіус еритроцитів, у більшості випадків реєстрували множинне ураження еритроцитів (рис. 1).

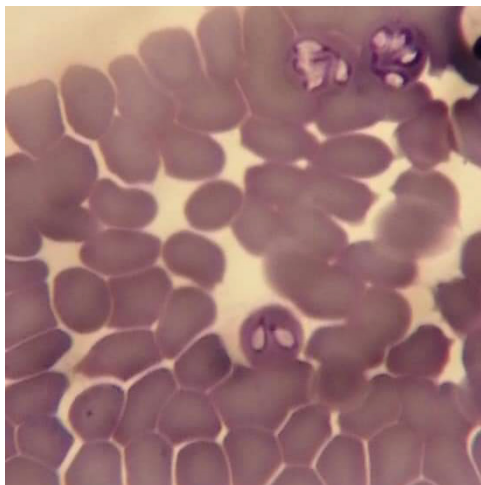


Рис. 1. *Babesia motasi* в еритроцитах вівці

Слід зазначити, що у мазках крові овець, відібраних у господарствах регіону Ашант Республіки Гана, ми реєстрували також еритроцитарні форми тейлерій (*Th. ovis*). Паразити були переважно кулястої та овальної форми. В одному еритроциті виявляли від 1 до 4 паразитів. Ураженість еритроцитів досягала 78%.

Установлено, що рівень інфікування гемопаразитами поголів'я овець, що утримувалось у господарствах Республіки Гана, був незначним. Зокрема, у 17 із 185 досліджених мазків крові виявили тейлерії (екстенсивність інвазії становить 9,2%) та лише у 3 – бабезії (екстенсивність інвазії – 1,6 %). Клінічні прояви бабезіозу у хворих тварин не реєстрували.

Під час обстеження поголів'я овець, що утримується в умовах господарств північно-східної частини України, зареєстровано 67 інфікованих тварин, що становить 34,2% від кількості досліджених. У більшості хворих тварин (83,1%) видимих клінічних ознак захворювання ми не реєстрували. Лише у 33 (16,8%) хворих тварин виявляли клінічні ознаки бабезіозу. Результати дослідження зразків крові овець на наявність збудників протозоозів представлені у табл. 1.

До збудників бабезіозу були сприйнятливі вівці різного віку і статі. Переважно ми реєстрували гостру форму перебігу хвороби. Клінічні ознаки характеризувалися відсутністю апетиту, пригніченням, атонією передшлунків, підвищенням температури тіла до 42–42,5°C, прискоренням частоти дихання, пульсу і розладом серцевої діяльності. На початку хвороби слизові оболонки були гіперемовані, а на 2–3-тю добу – бліді і жовтяничні. Ми реєстрували гемоглобінурію, в деяких хворих тварин виявляли м'язове тремтіння, парези кінцівок, а також викидні у кітних вівцематок. На 5-7 добу перебігу хвороби реєстрували загибель тварин.

Під час патологоанатомічного дослідження двох трупів овець реєстрували набряк легень, жовтяницю слизових оболонок, підшкірної клітковини і серозних покривів. Серце було збільшене із крововиливами на епі- та ендокарді. Селезінка, печінка і нирки збільшені, печінка наповнена кров'ю. Слизові оболонки шлунково-кишкового тракту набрякли, вкриті слизом, із численними крововиливами. Трупи були виснажені.

Задля лікування хворих на бабезіоз тварин і визначення антипротозойної дії запропонованих препаратів нами сформовано три групи тварин: дослідна група

Таблиця 1

Результати дослідження крові овець на наявність паразитів крові

Характеристики		Господарства України		Господарства Республіки Гана	
		Кількість досліджених тварин, голів	Екстенсивність інвазії, %	Кількість досліджених тварин, голів	Екстенсивність інвазії, %
Вік	Молодняк	27	13,8	27	14,6
	Дорослі	169	86,2	158	85,4
Стать	Самці	31	15,8	67	36,2
	Самки	165	84,1	118	63,8
Оцінка стану тварин	Тварини з ознаками захворювання	33	16,8	0	0
	Тварини без видимих клінічних ознак захворювання	163	83,1	3	1,6
Вид паразитів	Паразитів крові не виявлено	129	65,8	168	90,8
	Бабезії	67	34,2	3	1,6
	Тейлерії	0	0,0	17	9,2
	Анаплазми	0	0,0	0	0,0
	Трипаносоми	0	0,0	0	0,0

тварин, лікування яких здійснювалося препаратом Імкар-120; дослідна група овець, для лікування яких застосовували препарат Азидин-вет; контрольна група тварин, які на час досліду не отримували лікування. Тварини всіх груп, які використовувались у досліді, були спонтанно інвазовані збудником babesіозу. Тваринам на час досліду створювали максимально рівні умови годівлі та утримання.

Для лікування овець використано препарати на основі різних груп діючих речовин виробництва ТОВ «Бровафарма» паралельно із засобами симптоматичної терапії. Схема лікування відповідала інструкціям листівок-вкладок щодо застосування зазначених препаратів.

У дослідних групах тварин, яким вводили протипаразитарні препарати, загибелі тварин не реєстрували. Через 14 діб після оброблення ми провели повторний відбір крові в овець із метою контролю і встановлення ефективності препаратів, що застосовувались. У мазках крові оброблених овець збудників паразитарних захворювань крові не виявлено. У контрольній групі, тварини якої не отримували лікування, екстенсивність інвазії залишалася на сталому рівні. Під час повторного дослідження у мазках крові, відібраних у тварин цієї групи, стовідсотково виявляли збудника *Babesia motasi*.

Препарати Імкар-120 та Азидин-вет ТОВ «Бровафарма» є ефективними стосовно babesіозу овець та рекомендовані до використання в умовах виробництва.

Слід зазначити, що у господарствах регіону Ашант Республіки Гана здійснюється специфічна профілактика babesіозу овець на основі застосування високоефективних імунобіологічних засобів. Окрім того, контроль епізоотичної ситуації щодо паразитарних хвороб крові дрібної рогатої худоби здійснюється на основі державних програм підтримки, зокрема через залучення майбутніх ветеринарних фахівців, навчання яких за кордоном фінансується із бюджету Гани.

**Обговорення.** Тваринництво – одне з основних сегментів сільського господарства у різних країнах світу, оскільки рентабельність цієї галузі значною мірою впливає на соціально-економічний розвиток сільських територій і забезпечення населення продуктами тваринництва (Rjeibi et al., 2016).

Бабезіоз – найпоширеніше гемопаразитарне захворювання продуктивних тварин у всьому світі, що спричинює значні економічні збитки господарствам. Тому систематичні епізоотичні обстеження поголів'я тварин надзвичайно важливі та є головною умовою контролю епізоотичної ситуації. Бабезіоз овець поширений

у всьому світі, але найбільшу екстенсивність babesіозної інвазії реєструють у тропічному і субтропічному регіонах: Південній Європі, країнах Близького Сходу і Центральної Азії (Sivakumar et al., 2020). Поширення babesіозу серед овець пов'язане із біотопами кліщів виду *Rhipicephalus*. Експериментально доведена можливість перенесення інвазії кліщами *I. persulcatus* D. *marginatus* (Hasheminasab et al., 2018; Barbosaa et al., 2017).

Автори повідомляють про значний вплив зміни клімату на зміну географічних ареалів кліщів-переносників інвазії. Ці фактори потенційно можуть також спричинювати еволюційні зміни біотопів кліщів і, як наслідок, впливати на патогени. В овець хворобу спричинюють гемопаразити *Babesia ovis* і *Babesia motasi* (Naderi et al., 2017; Sivakumar et al., 2020).

Під час мікроскопічного дослідження мазків крові, які раніше були відібрані нами у господарствах України та Республіки Гана, ми ізолювали *Babesia motasi*, причому інтенсивність інвазії досягала 3-5 та 1-3 екземпляри в полі зору мікроскопа відповідно. Бабезіоз дрібної рогатої худоби є природно-осередковою трансмісивною хворобою. До збудників сприйнятливі вівці всіх порід і віку, проте тяжче хворобу переносять дорослі тварини (Rouatbi et al., 2020). За результатами наших досліджень, у 83,1% заражених овець видимих клінічних ознак захворювання не реєструвалося, проте у 16,8 % хворих тварин діагностували гострий перебіг хвороби. Ягнята і молодняк переносили інвазію без симптомів.

На думку дослідників, тяжкість і клінічні прояви перебігу захворювання можуть бути пов'язані зі ступенем патогенності збудників та імунною реакцією хазяїна на інвазію.

**Висновки.** За результатами досліджень встановлено захворюваність поголів'я овець стосовно паразитарних хвороб крові у господарствах північно-східної частини України та у регіоні Ашант Республіки Гана: захворюваність овець на babesіоз становить 34,2% та 1,6% відповідно. Гострий перебіг хвороби ми реєстрували у 16,8% заражених тварин у господарствах України.

Під час дослідження мазків крові із господарств України та Республіки Гана ми ізолювали збудника babesіозу *Babesia motasi*, інтенсивність інвазії досягала 3-5 та 1-3 екземпляри відповідно у полі зору мікроскопа.

Запропоновані схеми лікування на основі застосування різних груп специфічних хіміопрепаратів (засобів на основі діамідину та органічних фарб) забезпечили високу екстенсефективність (100%).

#### **Бібліографічні посилання:**

1. Aktas, M., Altay, K., & Dumanli, N. (2005). Development of a polymerase chain reaction method for diagnosis of *Babesia ovis* infection in sheep and goats. *Vet Parasitol.*, 133(4), 277–281. doi: 10.1016/j.vetpar.2005.05.057
2. Ali, S. S. S., Khan, M. I., & Rahman, H. U. (2017). Epidemiological and hematological investigations of tick-borne diseases in small ruminants in Peshawar and Khyber Agency, Pakistan. *J Adv Parasitol.*, 4(1), 15.
3. Altay, K., Aktas, M., & Dumanli, N. (2008). Detection of *Babesia ovis* by PCR in *Rhipicephalus bursa* collected from naturally infested sheep and goats. *Res Vet Sci.*, 85(1), 116–119. doi: 10.1016/j.rvsc.2007.08.002
4. Barbosaa, A., Reiss, A., & Jackson, B. (2017). Prevalence, genetic diversity and potential clinical impact of blood-borne and enteric protozoan parasites in native mammals from northern Australia. *Vet Parasitol.*, 238, 94–105.
5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. (1986, March).
6. Friedhoff, K.T. (1997). Tick-borne diseases of sheep and goats caused by *Babesia*, *Theileria* or *Anaplasma* spp. *Parassitologia*, 39(2), 99–109.

7. Gray, A., Capewell, P., Loney, C., Katzer, F., Shiels, B. R. & Weir, W. (2019). Sheep as Host Species for Zoonotic *Babesia venatorum*, United Kingdom. *Emerg Infect Dis.*, 25(12), 2257–2260. doi: 10.3201/eid2512.190459.
8. Habibi, G., Sepahvand-Mohammadi, E., Afshari, A., & Bozorgi, S. (2020). Molecular detection of *Theileria* spp. and *Babesia ovis* Infection in Sheep in Baneh, Iran. *Arch Razi Inst.*, 75(2), 289–296. doi: 10.22092/ari.2019.125136.1297.
9. Hagh, M. M., Etemadifar, F., Fakhar, M., Teshnizi, S. H., Soosaraei, M., Shokri, A., Hajihassani, A., & Mashhadi, H. (2017). Status of babesiosis among domestic herbivores in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Parasitol Res.*, 116(4), 1101–1109. doi: 10.1007/s00436-016-5368-8
10. Halat, V.F., Berezovskyi, A.V., & Halat, M.V. Hlobalna parazytolohiia [Global parasitology]. Diia, Kyiv, 568 (in Ukrainian).
11. Haq, A. U., Tufani, N., Gugjoo, M. B., Nabi, S. U., & Malik, H. U. (2017). Therapeutic amelioration of severely anaemic local Kashmiri goats affected with babesiosis. *Adv Anim Vet Sci.*, 5(11), 463–467.
12. Hasheminasab, S. S., Moradi P., & Wright I. (2018). A four year epidemiological and chemotherapy survey of babesiosis and theileriosis, and tick vectors in sheep, cattle and goats in Dehgolan, Iran. *Ann Parasitol.*, 64(1), 43–48. doi: 10.17420/ap6401.131.
13. Hussain, M. H., Saqib, M., & Raza, F. (2014). Seroprevalence of *Babesia caballi* and *Theileria equi* in five draught equine populated metropolises of Punjab, *Pakistan. Vet Parasitol.*, 202, 248–256.
14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. [levropeiska konventsia pro zakhyst khrebetnykh tvaryn, shcho vykorystovuiutsia dlia doslidnytskykh abo inshykh naukovykh tsilei]. Verkhovna Rada Ukrainy, ofitsiinyi veb-portal: Mizhnarodni dokumenty (Rada Yevropy). Vidnovleno z <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/main?find=1&sp=i&user=c393&text=%F2%E2%E0> (in Ukrainian).
15. Jafarbekloo, A., Ramzgouyan, M. Ra., Shirian, S., Tajedin, L., Bakhshi, H., F., Sedaghat, M., & Telmadarraiy, Z. (2018). Molecular Characterization and Phylogenetic Analysis of *Theileria* spp. and *Babesia* spp. Isolated from Various Ticks in Southeastern and Northwestern Regions of Iran. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 18(11), 595–600. doi: 10.1089/vbz.2018.2271.
16. Kage, S., Mamatha, G. S., Lakkundi, J.N., & D'Souza P. E. (2019). Detection of incidence of *Babesia* spp. in sheep and goats by parasitological diagnostic techniques. *J Parasit Dis.*, 43(3): 452–457. doi: 10.1007/s12639-019-01109-3
17. Masatani, T., Hayashi, K., & Andoh, M. (2017). Detection and molecular characterization of *Babesia*, *Theileria*, and Hepatozoon species in hard ticks collected from Kagoshima, the southern region in Japan. *Ticks Tick-borne Dis.*, 8, 581–587.
18. Mousa M.H., Etemadifar, F., & Mashhadi, H. (2017). Status of babesiosis among domestic herbivores in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Parasitol Res.*, 116(4), 1101–1109. doi: 10.1007/s00436-016-5368-8
19. Mushtaq, A., Shoukat, T., & Haroon, A. (2021). Tick-borne Diseases in Sheep and Goats in Pakistan: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acta Parasitol.*, 15. doi: 10.1007/s11686-021-00396-2.
20. Naderi, A., Nayebzadeh, H., & Gholami, S. (2017). Detection of *Babesia* infection among human, goats and sheep using microscopic and molecular methods in the city of Kuhdasht in Lorestan Province, West of Iran. *Parasit Dis.*, 41(3), 837–842. doi: 10.1007/s12639-017-0899-1.
21. Ozubek, S., & Aktas, M. (2017). Molecular and Parasitological Survey of Ovine Piroplasmiasis, Including the First Report of *Theileria annulata* (Apicomplexa: Theileridae) in Sheep and Goats from Turkey. *J Med Entomol.*, 54(1), 212–220. doi: 10.1093/jme/tjw134
22. Pokhyl, S. I., Bodnia, K. I., & Toriany I. I. Babezioz. Kolektyvna monohrafiia [Babesiosis: A collective monograph]. FOP Brovin O. V., Kharkiv, 204 (in Ukrainian). doi 10.11603/1681-2727.2020.1.11112
23. Poriadok provedennia naukovykh ustanovamy doslidiv, eksperymentiv na tvarynakh. (2012). *Ofitsiinyi visnyk Ukrainy*, 24, s. 82.
24. QL, Liu Z.J., & Yu P.F. (2015). Genetic characterization and molecular survey of *Babesia bovis*, *Babesia bigemina* and *Babesia ovata* in cattle, dairy cattle and yaks in China. *Parasites & Vectors.*, 8, 518.
25. Rjeibi, M. R., Darghouth, M. A., & Gharbi, M. (2016). Prevalence of *Theileria* and *Babesia* species in Tunisian sheep. *Onderstepoort J Vet Res.*, 24;83(1), a1040. doi: 10.4102/ojvr.v83i1.1040.
26. Rouatbi, M., Romdhane, R., Bouaicha, F., Sassi, L., Dhibi, M., Rekik, M., Aynalem, H., Mwacharo J. M., Rischkowsky B., Darghouth M.A., & Gharbi M. (2020). Individual variability among autochthonous sheep in Northern Tunisia to infection by abomasum nematodes and *Babesia/Theileria* parasites. *Vet Med Sci.*, 6(4), 834–845. doi: 10.1002/vms3.310.
27. Sevinc, F., Turgut, K., Sevinc, M., Ekici, O.D., Coskun, A., Koc, Y., Erol, M., & Ica, A. (2007). Therapeutic and prophylactic efficacy of imidocarb dipropionate on experimental *Babesia ovis* infection of lambs. *Vet Parasitol.*, 149(1–2), 65–71. doi: 10.1016/j.vetpar.2007.07.014
28. Sevinc, F., Mo, Z., Shinuo, C., Ceylan, O., Aydin, M. F., Mutlu, S., & Xuenan, X. (2018). Haemoparasitic agents associated with ovine babesiosis: A possible negative interaction between *Babesia ovis* and *Theileria ovis*. *Vet Parasitol.*, 15(252), 143–147. doi: 10.1016/j.vetpar.2018.02.013.
29. Shayan, P., Hooshmand, E., Nabian, S., & Rahbari, S. (2008). Biometrical and genetical characterization of large *Babesia ovis* in Iran. *Parasitol Res.*, 103, 217–221. doi.org/10.1007/s00436-008-0960-1
30. Sivakumar, T., Tuvshintulga Bumduuren, Silva Seekkuge S P, Ybañez Adrian P, Ybañez Rochelle H D, Benitez Daniel F, Tayebwa Dickson S, De Macedo Alan C C, Schnittger Leonhard, Yokoyama Naoaki (2020). Host range and geographical distribution of *Babesia* sp. Mymensingh. *Transbound Emerg Dis.*, 13. doi: 10.1111/tbed.13546.
31. Sivakumar, T., Tuvshintulga, B., Zhyldyz, A., Kothalawala, H., Yapa, P.R., Kanagaratnam, R., Vimalakumar, S.C., Abeysekera, T.S., Weerasingha, A.S., Yamagishi, J., Igarashi, I., Silva, S.S.P. & Yokoyama, N. (2018). Genetic analysis of

Babesia isolates from cattle with clinical babesiosis in Sri Lanka. *J. Clin. Microbiology*, 56(11), e00895–18. doi: 10.1128/JCM.00895-18.

32. Tian, Z., Liu G, Yin, H., & Tian, M. (2013). Discrimination between ovine Babesia and Theileria species in China based on the ribosomal protein S8 (RPS8) gene. *Vet. Parasitol.*, 197 (1–2), 354–359. doi: 10.1016/j.vetpar.2013.04.033.

33. Wang, T., Guan, G., Korhonen, P. K, Koehler, A. V., Young, N. D, Hall, R. S, Yin, H., & Gasser, R. B (2017). Mitochondrial genomes of two Babesia taxa from sheep in China as a foundation for population genetic and epidemiological investigations. *Infect Genet Evol.*, 47, 51–55. doi: 10.1016/j.meegid.2016.11.002.

**Kasianenko O. I.**, Doctor of Veterinary Sciences, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Nechyporenko O. L.**, Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Risovaniy V. I.**, PhD, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Rebenko H. I.**, PhD, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Negreba Yu. V.**, Assistant of Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Horodnycha T. L.**, student, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Stallone Oppong Yeboah**, Master's student, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Babesiosis of sheep (distribution, course, treatment)**

Livestock is the main and one of the competitive types of agribusiness, the viability and dynamism of which is due to the effective needs of the population in quality and safe food. This article presents the results and analysis of monitoring studies of the incidence of babesiosis in farms in the north-eastern part of Ukraine and the Sekiere region in the Ashant region of the Republic of Ghana (Africa). Experimental studies were performed at the Department of Epizootology and Parasitology of Sumy National Agrarian University, Center for Veterinary Medicine "Health" in Sumy. The prevalence of hemoparasites in sheep is determined. The peculiarities of the course of sheep babesiosis have been studied. The extent of the invasion and the intensity of the invasion have been estimated. The results of pathological anatomical studies of biological material have been presented and the effectiveness of the treatment measures has been scored. Babesia motasi was isolated during the blood test of sick sheep kept in Ukrainian farms. The extent of the invasion was 34,2% during the outbreak of the disease. The intensity of the invasion reached 3-5 specimens in the field of view of the microscope. The acute course of the disease was observed in 16.8% of sheep. In the study of the blood of sick sheep kept in private farms of the population of the Republic of Ghana, isolated Babesia ovis and Babesia motasi; at the outbreak of the disease, the extent of the invasion was 1.2%. The intensity of the invasion reached 1-3 specimens in the field of view of the microscope. In the comparative aspect for the treatment of animals in the farms of the north-eastern part of Ukraine used drugs LLC "Brovapharma", Ukraine; Imkar (active substance: imidocarb dipropinate 120 mg in 1 ml) and the drug Azidin-vet, the active substance of this drug is diminase acetate and phenazone. Antiprotozoal drugs were used in conjunction with symptomatic therapy. The proposed treatment regimens for sick sheep with babesiosis provided high extensefficiency (100%).

**Key words:** babesiosis, sheep, intensity of invasion, extensiveness of invasion, antiparasitic drugs.



## ПРОБЛЕМА ПОШИРЕННЯ ТОКСИКАНТІВ У ТВАРИННИЦТВІ І ДОВКІЛЛІ

### **Кобиш Антоніна Іванівна**

кандидат ветеринарних наук, доцент  
Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики  
та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ, Україна  
ORCID: 0000-0001-9372-5016  
an.kobish@gmail.com

### **Чечет Ольга Миколаївна**

кандидат ветеринарних наук  
Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики  
та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ, Україна  
ORCID: 0000-0001-5099-5577  
o.chechet@vetlabresearch.gov.ua

### **Шуляк Світлана Валеріївна**

кандидат ветеринарних наук  
Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики  
та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ, Україна  
ORCID: 0000-0001-8501-1750  
dia\_sveta\_@ukr.net

### **Омельчун Юлія Анатоліївна**

Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики  
та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ, Україна  
ORCID: 0000-0001-8895-7250  
my\_answer@ukr.net

### **Мягка Катерина Сергіївна**

кандидат ветеринарних наук  
Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики  
та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ, Україна  
ORCID: 0000-0002-3089-4012  
katerina\_miagka@meta.ua

### **Марченко Таїса Володимирівна**

Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики  
та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ, Україна  
ORCID: 0000-0001-8993-2936  
taya.marchenko@ukr.net

### **Лінійчук Наталія Василівна**

кандидат ветеринарних наук  
Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики  
та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ, Україна  
ORCID: 0000-0001-6745-307X  
galkanat@ukr.net

*Значне розширення масштабів синтезу і застосування у сільському господарстві різних небезпечних хімічних сполук спричинює щоденний небезпечний вплив на організм комах, тварин і, безперечно, людини. Саме тому виникає потреба у контролі за поширенням токсикантів хімічної і біологічної природи у тваринництві і довкіллі. Нами проведено аналіз поширення токсикантів у тваринництві і довкіллі шляхом хіміко-токсикологічного аналізу кормів, посліду, крові, внутрішніх органів, умісту шлунку загиблих від отруєння тварин, а також загиблих бджіл, ґрунту, зеленої маси і продуктів бджільництва. У роботі застосовувалися сучасні методи досліджень. Уміст важких металів визначено методом атомно-абсорбційної спектрометрії, пестицидів – методом газової хроматографії і рідинної хромато-мас-спектрометрії, мікотоксинів – методом вискоєфективної рідинної хроматографії, імуноферментного аналізу і тонкошарової хроматографії. Ізоніазид досліджено у шлунку собак методом рідинної хроматографії*

із мас-спектрометричним детектором. Аналіз складу важких металів у біологічному матеріалі загиблих тварин показав, що частіше зустрічаються харчові отруєння їх миш'яком. Окрім того, зареєстровано значну частку отруєнь собак ізоніазидом. Установлено, що продукти бджільництва досить часто контамінуються пестицидами. Досліджено, що кукурудза, порівняно з іншими злаковими, частіше вражається мікроміцетами роду *Aspergillus flavus* і *Fusarium*. У кормах найчастіше виявлялися такі мікотоксини, як дезоксиніваленон, Т-2 токсин і зеараленон, рідше – афлатоксини. Таким чином, токсичне навантаження на екосистему призводить до порушення безпеки харчового ланцюга і зниження ефективності виробництва продукції тваринництва. Контамінація токсикантами кормів, а також медоносних рослин становить загрозу не тільки для сільськогосподарських тварин і корисних комах, але і для споживачів тваринницької продукції. Тому на національному і міжнародному рівнях дуже важливим є здійснення ефективного контролю за виробництвом та імпортом безпечних кормів і харчових продуктів.

**Ключові слова:** токсиканти, важкі метали, пестициди, мікотоксини, ізоніазид, екосистема, отруєння тварин, корми, продукти бджільництва.

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.3.3>

**Вступ.** Питання про небезпечний антропогенний вплив на екосистему нині є, без сумніву, актуальним. Досить часто господарська діяльність людини призводить до забруднення довкілля ксенобіотиками. Це, у свою чергу, спричинює щоденний токсичний вплив на організм комах, тварин і, безперечно, людини.

Небезпечними для біотичних спільнот є забруднення довкілля важкими металами, а також хлорорганічними похідними. Ці екоотоксиканти дуже стійкі до впливу факторів зовнішнього середовища і, відповідно, мають високу персистентність, тому можуть долати довгі харчові ланцюжки і зберігатися у природних об'єктах протягом багатьох років (Islam et al., 2007). Вони здатні призводити до порушення біологічних процесів у мікробіоценозах ґрунту і водойм. Основні ланки циркуляції токсичних речовин – це атмосфера, ґрунт, водойми, рослини, тварини. Вони потрапляють у живі організми із повітрям, водою та їжею (Socorro et al., 2016; Chiaia-Hernandez et al., 2017; Zhou et al., 2020). Здатність токсикантів до кумуляції спричинює порушення біохімічних, цитологічних і фізіологічних процесів, призводить до інтоксикацій, патології і навіть загибелі та загалом погіршує стан здоров'я і відтворюваність популяції живих організмів (Balali-Mood et al., 2021; Zhu et al., 2018; El-Nahhal, 2020).

Особливістю важких металів є те, що вони здатні накопичуватися у кістках і заміщати корисні мінеральні елементи, такі як магній, кальцій та інші (Todorovic et al., 2008). Окрім того, небезпека важких металів полягає ще в тому, що більшість із них є надзвичайно токсичними навіть у мінімальній кількості (Mandal, 2017; Mulware, 2020).

Джерелом важких металів (наприклад ртуті і свинцю) є промислові викиди та бензин (Mandal, 2017; Balali-Mood et al., 2021; Wu et al., 2021). Ртуть, кадмій і свинець містяться у будівельних матеріалах, батарейках та акумуляторах. За даними екологів, основна частка всього свинцю, що циркулює в атмосфері, поповнюється за рахунок вихлопних газів (Zhou et al., 2020; More et al., 2017).

Велику загрозу для біосистеми несуть пестициди, які відносять до глобальних негативних чинників у природі. Вони негативно впливають на здоров'я тварин і комах як прямо, так і внаслідок накопичення залишкових кількостей у воді та кормах. До того ж наявність їх у поверхневих і ґрунтових водах перешкоджає відновленню родючості та зменшує харчові цінності сільськогосподарської продукції.

Слід зазначити, що стабільність агрохімікатів у ґрунті залежить від низки процесів, здатних зменшити їхній

уміст. До таких процесів належать: біохімічне руйнування препаратів і перехід їх у рослини, фотохімічне руйнування, поглинання і трансформація ґрунтовими організмами, перехід у поверхневі та ґрунтові води, випаровування в атмосферу (Socorro et al., 2016; Chiaia-Hernandez et al., 2017).

Нераціональне використання пестицидів у сільському господарстві викликає неабияке занепокоєння. Останнім часом велику увагу приділено руйнівній їх дії на корисних комах, особливо бджіл, оскільки сучасні інсектициди спричинюють гостру токсичність за менших доз порівняно із тими, що застосовувалися раніше. Контамінація бджіл відбувається як контактна, так і через пилок, нектар і воду. Найчастіше бджоли отруюються у весняно-літній період під час масового оброблення посівів і садів (Heard et al., 2017; Johnson et al., 2010; Pettis et al., 2013).

До небезпечних токсикантів віднесено також мікотоксини, введені у перелік регламентованих речовин у харчових продуктах, кормах і сировині. Вони здатні спричинювати мікотоксикози сільськогосподарських тварин і людини. Кумуляція їх в організмі супроводжується мутагенною, тератогенною, нейротоксичною, канцерогенною та імуносупресивною дією. Мітотоксини здатні порушувати білковий, ліпідний і мінеральний обмін речовин і спричинювати регресію органів імунної системи (Gruber-Dorninger et al., 2019; Conte et al., 2020; Yang et al., 2020).

Мікотоксини утворюються під час життєдіяльності цілої низки мікроскопічних пліснявих грибів, серед яких вирізняють близько 350 видів, що продукують більше 300 токсинів. Слід зауважити, що практичне значення для сільського господарства і харчової промисловості мають близько 20 мікроміцетів. Їхні токсини досить стабільні, витримуючи кип'ятіння, оброблення кислотами та лугами. Потенційний ризик небезпечного впливу мікотоксинів на організм досить високий і залежить від виду токсину та виду тварин (Conte et al., 2020).

Найпоширенішими і небезпечними для здоров'я людини і тварин є афлатоксини ( $B_1$ ,  $B_2$ ,  $G_1$ ,  $G_2$  та  $M_1$ ) – продукти життєдіяльності *Aspergillus flavus* та *Aspergillus parasiticus*. Афлатоксин є похідним кумарину, має виражені канцерогенні властивості, характеризується дуже високою токсичністю та викликає гостру інтоксикацію у тварин, що супроводжується високою смертністю. Молоді тварини страждають від дії токсинів значно більше, ніж дорослі. Перебіг афлатоксикозу ускладню-

ється безпосереднім впливом на печінку, а також спостерігаються ураження інших органів – серця, нирок, селезінки. Крім того, мікотоксини здатні виділятися із молоком (Battilani et al., 2016).

До найнебезпечніших природних мікотоксинів, які виявляють у кукурудзі, ячмені і пшениці, відносяться: Т-2 токсин, ніваленол, дезоксиніваленол (вомітокин), дицетоксискарпенол. Останній належить до групи трихотеценових мікотоксинів – це більше 40-ка близьких за структурою сесквітерпеноїдів. Трихотецени здатні спричинювати гостру інтоксикацію, що характеризується ураженням нервової системи, всіх відділів травного тракту, геморагічним синдромом і виразками (Yang et al., 2020).

Продуцентами цієї групи токсинів є гриби роду *Fusarium*, *Trichothecium*, *Mizothecium*. Мікроміцети роду *Fusarium* синтезують також зеараленон і фумонізін.

У природних умовах зернові продукти одночасно із дезоксиніваленолом та Т-2 токсином контамінуються зеараленоном. Найчастіше його виявляють у кукурудзі. Він має сильну естрогенну і тератогенну дію, а також несе серйозну загрозу для тваринництва багатьох країн світу. Мікотоксин накопичується у тканинах тварин і здатний впливати на статеві органи. З організму метаболіти виділяються із жовчю, фекаліями і сечею. У лактуючих тварин метаболіти і сам токсин виділяються з молоком. Найбільш чутливими до токсину є свинки у віці 2-5 місяців, які утримуються у закритому приміщенні на комбикормах, збіднених вітамінами і легко засвоюваними вуглеводами. Введення у раціон зеленої маси знижує чутливість свиней до зеараленону. Підсисні поросята до 1 місяця і дорослі свиноматки вважаються більш стійкими до зеараленону.  $LD_{50}$  зеараленону для морських свинок становить 5000 мг/кг, для білих пацюків – 10000 мг/кг, для курчат – більше 15000 мг/кг (Gruber-Dorninger et al., 2020).

На здоров'я тварин, птиці та людини можуть впливати такі мікотоксини, як охратоксини і патулін. Їх синтезують гриби роду *Aspergillus* і *Penicillium*. Найчастіше корми і харчові продукти контамінуються охратоксином А, рідше – охратоксином В. Відомо, що охратоксин А здатний зв'язуватися з альбумінами крові та локалізується переважно у нирках, печінці, міокарді та жировій тканині. Сироваткові альбуміни крові свині мають спорідненість до охратоксину А, тому найчастіше спричинюють нефропатії саме у свиней (Paterson & Lima, 2010).

Патулін не має високу токсичність, але він є генотоксичним. Через це виникли теорії щодо його канцерогенності. Патулін є антибіотиком. Його зазвичай виявляють в яблуках, що гниють. Кількість патуліну може розглядатись як показник якості яблук. Деякі країни навіть установили патулінове обмеження в яблучних продуктах (Paterson & Lima 2010).

Фумонізини зазвичай зустрічаються у кормах разом із іншими мікотоксинами, наприклад, афлатоксином, вомітоксином, охратоксином А, зеараленоном. Фумонізини контамінують переважно кукурудзу. Найбільш токсичним є фумонізін В<sub>1</sub>. В організмі тварин вони вражають нирки та печінку. У птиці спричинюють рухові розлади і затримку росту. Більше того, існують відомості про те, що фумонізін пригнічує імунну систему,

чинить тератогенну і канцерогенну дію (Yang et al., 2020; Gruber-Dorninger et al., 2020).

Окрім того, токсичну дію на живі організми за певних умов можуть мати ветеринарні препарати, наприклад, трапляється отруєння собак протитуберкульозним препаратом ізоніазидом, яке реєструється найчастіше порівняно з іншими отруєннями (Kotsiumbas & Vretsona, 2019; Haburjak & Spangler, 2002).

Метою нашої роботи є аналіз поширення токсикантів у тваринництві і довікллі шляхом хіміко-токсикологічного аналізу кормів, посліду, крові, внутрішніх органів, умісту шлунку загиблих від отруєння тварин, а також загиблих бджіл, ґрунту, зеленої маси і продуктів бджільництва.

**Матеріал і методи досліджень.** Випробування проводились у науково-дослідному хіміко-токсикологічному відділі Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи впродовж 2015–2021 рр.

Об'єктом дослідження були корми, послід, кров, внутрішні органи, вміст шлунку загиблих від отруєння тварин, а також загиблі бджоли, ґрунт, зелена маса і продукти бджільництва, що можуть містити токсикант.

У роботі застосовано такі наукові методи досліджень: теоретичний пошук, аналіз і синтез, узагальнення, статистична обробка і порівняльний аналіз статистичних даних.

Головне завдання лабораторної діагностики отруєнь тварин – установити причину, тобто ідентифікувати токсикант. Для цього потрібно провести хіміко-токсикологічний аналіз, в основі якого лежить комплекс біологічних, фізичних, хімічних та фізико-хімічних методів дослідження ветеринарних об'єктів.

Суттєвим етапом хіміко-токсикологічного аналізу об'єктів ветеринарної медицини є відбір патологічного матеріалу, крові від хворих і загиблих тварин, бджіл, кормів, ґрунту, адже дотримання вимог до відбору проб для лабораторних випробувань впливає на достовірність кінцевого результату досліджень.

Випробувальний центр Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи акредитований відповідно до вимог ДСТУ ISO/IEC 17025:2017 Національним агентством із акредитації України. Тому у роботі центру застосовуються найсучасніші методики досліджень, проводиться їхня валідація і розробляються процедури випробувань.

За останні 7 років нами досліджено 48 008 проб на вміст таких аналітів, як важкі метали, пестициди, мікотоксини і ветеринарні препарати (ізоніазид). Дослідження проведені згідно із внутрішніми процедурами випробувань. Важкі метали визначали методом атомно-абсорбційної спектрометрії, пестициди – методом газової хроматографії і рідинної хромато-мас-спектрометрії, мікотоксини – методом високоефективної рідинної хроматографії, імуноферментного аналізу і тонкошарової хроматографії. Ізоніазид досліджували у шлунку собак методом рідинної хроматографії із мас-спектрометричним детектором.

**Результати досліджень.** Із метою підтримання екологічної безпеки дуже важливо виявляти і контролювати

джерела токсикантів в екосистемі, особливо у харчових ланцюгах.

Нами проведено дослідження наявності у ветеринарних об'єктах токсикантів, які є загрозою для живих організмів. У таблиці представлені статистичні показники загальної кількості проведених аналізів умісту токсикантів та кількості позитивних результатів за останні 7 років (табл. 1).

Серед важких металів ми визначали арсен, ртуть, кадмій, свинець. Вони потрапляють в організм живих істот із навколишнього середовища із їжею, водою і повітрям. Як свідчать статистичні відомості, найчастіше зустрічаються саме харчові отруєння тварин. Провівши аналіз загальної кількості досліджень умісту токсичних елементів за період 2015–2021 рр., ми встановили випадки отруєння тварин миш'яком. Зокрема, у 2015 році дослідженням патологічного матеріалу черепахи серед перерахованих токсичних елементів встановлено позитивний результат за вмістом миш'яку. Крім того, у 2018 році зареєстровано позитивний результат випробувань за вмістом арсену у патологічному матеріалі кошеня.

Сучасне вирощування сільськогосподарських культур супроводжується застосуванням засобів захисту рослин, які відносяться до отруйних хімічних сполук і становлять загрозу для біосистеми. Нами проаналізовані продукти бджільництва, загиблі бджоли, ґрунт і зелена маса за вмістом гербіцидів, фунгіцидів та інсектицидів. До досліджуваних аналітів відносились ацетаміпрід, альфа-циперметрин, циперметрин, перметрин, карбендазим, клотіанідин, тіаклопрід, імідаклопрід, тіаметоксам, тебуконазол, ципроконазол, лямбда-цигалотрин, фосмет, флутриафос, хлорпірифос, ацетохлор, диметоат. Окрім того, аналізували родентициди, такі як зоокумарин та бромадіалон, у внутрішніх органах і крові дрібних тварин. Загалом за останні 7 років ми провели 2619 випробувань на вміст пестицидів. Унаслідок випробувань ми отримали 188 позитивних результатів, що становить 7,2% від загальної кількості. У 2015 році загальна кількість досліджень становила 94, із них позитивних результатів – 6, що у відсотковому відношенні становить 6,4% (рис. 1, 2). Протягом 2021 року виконано у 60 разів більше досліджень (5675 аналізів), ніж у 2015 році, із них позитивних було 64, їхня частка від загальної кількості становить 1,1%. Таке значне зростання виконаних випробувань пояснюється тим, що із 2020 року був розширений перелік аналітів за рахунок уведення в роботу нової методики – рідинної хромато-мас-спектрометрії. До 2020 року випробування здійснювалися за допомогою газової і тонкошарової хроматографії. Унаслідок збільшення кількості досліджуваних показників в одній пробі частка позитивних результатів значно знизилась. Але, якщо рахувати кількість позитивних проб серед загальної кількості проб, які аналізуються, то частка перших зросла в рази. Зокрема, у 2021 році досліджено 72 проби, із них у 64 встановлена наявність пестицидів, причому частка таких проб становила 88%.

Що стосується кількісних показників умісту пестицидів у досліджуваних пробах, то слід зазначити, що вони коливалися від рівня чутливості методу (0,001 мг/кг) і в окремих випадках досягали досить високих рівнів – 1,463 мг/кг. Найчастіше реєстрували наявність інсектицидів, рідше – гербіцидів і фунгіцидів. Окрім того, встановлено, що триазоли, які є фунгіцидами, разом із інсектицидами набувають високої токсичності та спричинюють загибель комах.

Слід зауважити, що корми для сільськогосподарських тварин здебільшого представлені рослинними продуктами, які часто вражаються мікотоксинами. Водночас ураження рослин грибами може відбуватись як під час дозрівання і збирання врожаю (тобто ще на полі у разі виникнення несприятливих метеорологічних умов), так і під час зберігання внаслідок порушення відповідних режимів.

Нами досліджувалися корми за вмістом найпоширеніших мікотоксинів, які мають практичне значення для аграрно-продовольчої безпеки, а саме афлатоксин В<sub>1</sub>, афлатоксин М<sub>1</sub>, сума афлатоксинів, Т-2 токсин, зеараленон, фумонізин, дезоксиніваленон, охратоксин А, патулін.

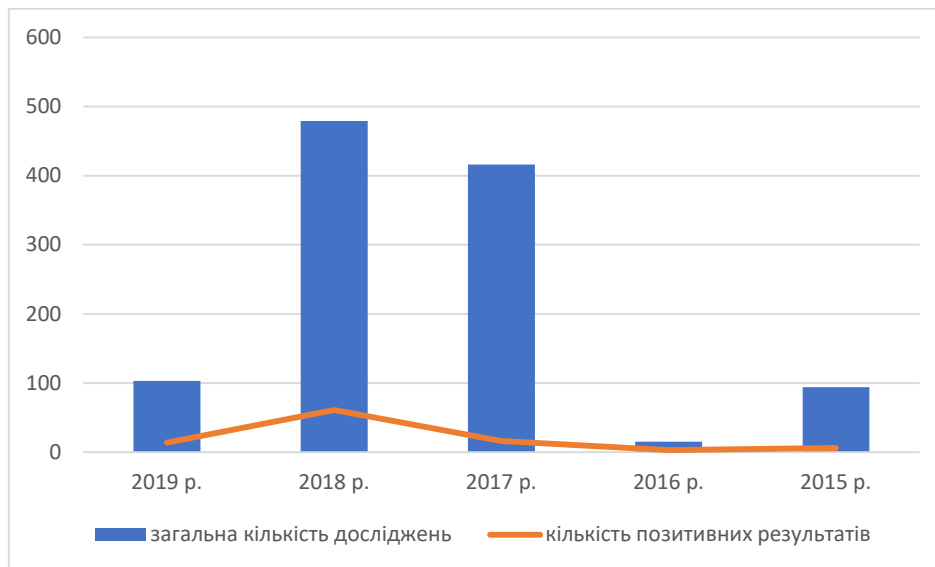
Таблиця 1

**Статистичний аналіз кількості проведених аналізів умісту токсикантів у ветеринарних об'єктах та кількості позитивних результатів (2015-2021 рр.)**

Показник	Рік проведення досліджень													
	2021		2020		2019		2018		2017		2016		2015	
	Загальна кількість досліджень	Кількість позитивних результатів	Загальна кількість досліджень	Кількість позитивних результатів	Загальна кількість досліджень	Кількість позитивних результатів	Загальна кількість досліджень	Кількість позитивних результатів	Загальна кількість досліджень	Кількість позитивних результатів	Загальна кількість досліджень	Кількість позитивних результатів	Загальна кількість досліджень	Кількість позитивних результатів
Важкі метали	3	0	2	0	1	0	1	1	6	0	0	0	8	2
Пестициди	72	64	1440	24	103	14	479	61	416	16	15	3	94	6
Мікотоксини	2691*	0	6455	0	4664	0	5392	0	13944	8	7199	1	4960	3
Ветеринарні препарати	8	5	13	13	3	3	13	7	9	3	13	6	7	5
Всього	2774	69	7908	37	4770	17	5885	69	14375	27	7227	10	5069	16

Примітка: \* – показники отримані з 04.01. по 31.10.2021 р.





**Рис. 1. Статистичний аналіз досліджень умісту пестицидів у ветеринарних об'єктах**



**Рис. 2. Частка позитивних результатів дослідження вмісту пестицидів у ветеринарних об'єктах**

Вони контамінують кукурудзу, пшеницю, ячмінь, овес, а також соєвий і соняшниковий шроти та макуху. Внаслідок дослідження встановлено, що кукурудза порівняно з іншими злаковими частіше вражається мікроміцетами роду *Aspergillus flavus* та *Fusarium*. Найчастіше у кормах ми виявляли такі мікотоксини: дезоксиніваленон, Т-2 токсин і зеараленон, рідше – афлатоксини. А от у горіхах, зокрема в арахісі, виявляли афлатоксини.

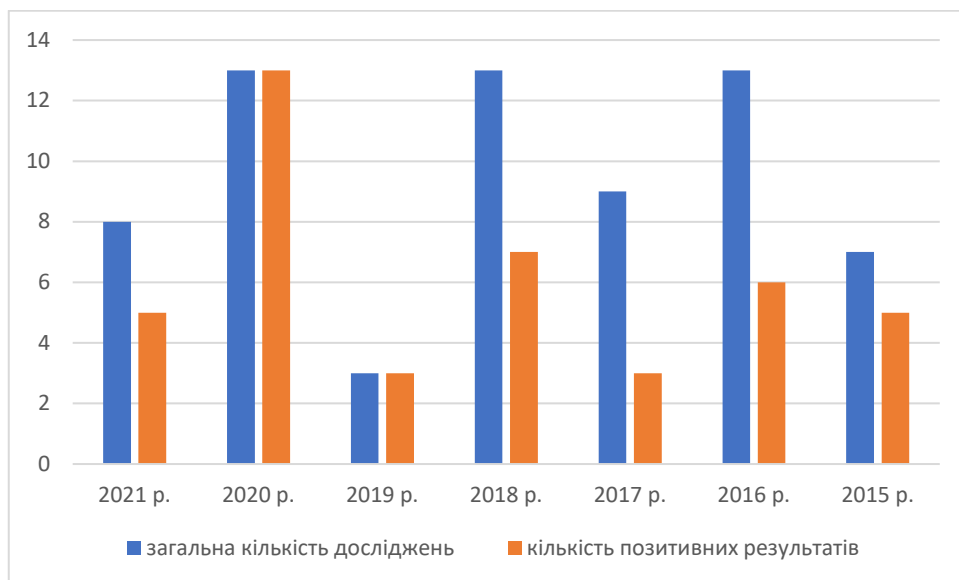
У період з 2015 по 2021 рр. проведено 42 614 досліджень кормів, із них отримано 13 позитивних результатів. Ураховуючи таку невелику частку кормів, які містили мікотоксини, слід зауважити, що на випробування надходили свіжі корми, які переважно відправлялися на експорт або ті, що імпортувалися в Україну.

Серед ветеринарних препаратів ми визначали ізоніазид, який становить небезпеку для отруєння собак. За результатами наших досліджень, представлених

у табл. 1 і рис. 3, добре видно значну частку позитивних результатів із виявлення ізоніазиду у шлунку отруєних собак. У 2019 і 2020 роках кількість отруєнь ізоніазидом досягала 100%.

**Обговорення.** Ареал поширення токсичних речовин у біогеоценозі є дуже широким. Небезпека токсикантів для екосистеми не обмежується лише впливом на тварин і людину, а охоплює ще й комах, рослини, бактерії і віруси. Завдяки кумулятивним властивостям екоотоксиканти накопичуються у повітрі, ґрунті, водоймах, флорі і фауні (Balali-Mood et al., 2021; Islam et al., 2007).

Системне застосування сучасних агрохімікатів і добрив (як органічних, так і мінеральних) супроводжується забрудненням ґрунтів, поверхневих і ґрунтових вод важкими металами, зокрема миш'яком (Nicholson et al., 1999). Ураховуючи повільне виведення важких металів із ґрунту, їхня концентрація із часом може сягати



**Рис. 3. Статистичний аналіз дослідження вмісту ізоніазиду у шлунку собак**

високих рівнів, що призводить до надходження токсичних елементів до рослин та організму тварин (Dai et al., 2016; Zhou et al., 2020).

Основну загрозу для біосистеми з боку важких металів несуть свинець, кадмій, ртуть і миш'як. Найчастіше отруєння тварин неорганічними сполуками спричинює миш'як, що підтверджується результатами нашого дослідження. Тварини піддаються його дії головним чином через вживання корму та води. Гостра інтоксикація – основна форма отруєння миш'яком (Mandal, 2017; Selby et al., 1977).

Ми зареєстрували позитивний результат щодо вмісту миш'яку у патологічному матеріалі черепахи у 2015 році, що може свідчити про надходження цього токсичного елемента в організм черепахи разом із кормом, таким як креветки або моллюски, виловлені у несприятливих екологічних умовах. Окрім того, науково підтверджено наявність арсену у борошні із комах (Biancarosa et al., 2019).

У 2018 році встановлений позитивний результат випробувань за вмістом арсену у патологічному матеріалі кошеня. Відомо, що основним джерелом забруднення екосистеми арсеном і наслідком кормів є промислові викиди (Balali-Mood et al., 2021; Wu et al., 2021). Слід також зазначити, що для кішок дуже небезпечні отрути, якими трують гризунів, зокрема миш'як. А випадки поїдання котами отруєних гризунів трапляються досить часто.

Визначення вмісту пестицидів у меді має важливе значення, оскільки їх використання за останні десятиріччя значно збільшилося через зростання попиту на виробництво продуктів харчування (Souza et al., 2016).

Висока стійкість пестицидів до розпаду є важливою передумовою їх міграції за профілем ґрунту, а також у суміжні середовища (рослини, повітря, воду), що становить небезпеку для природних біогеоценозів і, відповідно, існування людини (Socorro et al., 2016; Chiaia-Hernandez et al., 2017). Тому екологічно важливим є аналіз забруднення ґрунту залишками пестицидів. Ми

визначили вміст пестицидів не тільки у продуктах бджільництва, загиблих бджолах, але і в зеленій масі та ґрунті.

Нами досліджувалися гербіциди, фунгіциди та інсектициди. Слід зауважити, що самі по собі фунгіциди і гербіциди не є токсичними для комах, зокрема для бджіл, тільки у поєднанні з інсектицидами вони здатні спричинювати отруєння і загибель бджіл, про що свідчать результати нашого дослідження. Літературні джерела також підтверджують той факт, що одночасне застосування окремих пестицидів взаємно підсилює токсикологічний синергізм (Zhu et al., 2018)

Медоносні бджоли, як і інші запилювачі рослин, збирають нектар і пилок, через це піддаються дії широкого спектру фітохімічних речовин. Скорочення популяції корисних комах і бджіл викликає занепокоєння із приводу нестачі запилювачів сільськогосподарських культур (Heard et al., 2017; Johnson et al., 2010; Pettis et al., 2013).

Значна частка досліджуваних нами проб загиблих бджіл, ґрунту, зеленої маси, в яких виявлені пестициди, свідчить про гостроту проблеми їх поширення і потребу у вивченні токсичності цих ксенобіотиків. Про важливість вивчення не тільки летальних, але і сублетальних доз інсектицидів на організм корисних комах говорять науковці всього світу. Сублетальні дози інсектицидів негативно впливають на здоров'я бджолиних сімей, знижуючи їх опірність до патогенних мікроорганізмів (Desneux et al., 2007; Ardalani et al., 2021).

Існують відомості про те, що у майбутньому використання у бджільництві медоносних рослин, багатих на флавоноїди, може захистити бджіл від впливу пестицидів (Ardalani et al., 2021).

Проблема мікотоксикозів відома понад 90 років. Як свідчить практика, мікотоксини у кормах далеко не є рідкістю. Навпаки, динаміка контамінації кормів мікотоксинами зростає і завдає значних економічних збитків, що викликає все більше занепокоєння у виробників продукції тваринництва.

Серед свіжих кормів, досліджуваних нами, встановлена невелика частка кормів, контамінованих мікотоксинами. Як відомо, розвиток мікроміцетів у кормах і харчових продуктах не завжди є результатом антропогенної діяльності, а частково залежить від природно-кліматичних умов та умов зберігання (Gruber-Dorninger et al., 2019; Paterson & Lima, 2010; Battilani et al., 2016). Існує висока ймовірність накопичення мікотоксинів у кормах навесні. Саме в цей період року у деяких господарствах виникає дефіцит кормів, тому вони нехтують їхньою якістю, що дуже негативно позначається на здоров'ї і продуктивності тварин.

Унаслідок дослідження науковцями кормів, зібраних у 100 країнах світу, встановлено, що більше половини кормів містила хоча б один мікотоксин. Найчастіше виявляли комбінації дезоксиніваленола, зеараленону і фумонізину, а також фумонізину та афлатоксину. Найчастіше контамінувалася кукуруза, що прослідковується і в наших випробуваннях (Gruber-Dorninger et al., 2019).

Зважаючи на кумулятивний характер мікотоксинів, можна зробити висновок про те, що за постійного їх надходження до організму тварин і людини (навіть у відносно невеликих кількостях) їхня концентрація може досягти критичних рівнів і спричинити хворобу або навіть смерть. Слід урахувати той факт, що мікотоксини здатні посилювати токсичність один одного за рахунок синергізму. Кінцевий результат такої небезпечної синергічної дії на організм живих істот є непередбачуваним, оскільки залежить не лише від поєднання різних видів мікотоксинів, але і від їхньої концентрації (Монастырский & Искендеров, 2016).

Результати нашого дослідження, спрямовані на виявлення ізоніазиду у шлунку собак, корелюють із раніше проведеними дослідженнями. Зокрема, у 2016-2017 рр. у 41% загіблх унаслідок невідомих причин собак установлено отруєння ізоніазидом (Bayer et al., 2018).

Окрім того, трапляються випадки отруєння кішок, але рідше, оскільки вони більш вибагливі до корму порів-

няно із собаками. Останні підбирають навмисне отруєну поживу на вулиці та стають жертвами догхантерів. Висока чутливість організму собак до ізоніазиду зумовлена генетично і пов'язана зі зниженою активністю ферменту N-ацетилтрансферази. Це, у свою чергу, не дозволяє ефективно метаболізувати у печінці N-ацетилізоніазид, який проявляє гепатотоксичну дію на організм. Окрім того, ізоніазид є антагоністом піридоксину, що спричинює його нейротоксичну дію. Утворення комплексу ізоніазид-піридоксин призводить до гальмування утворення коферментної форми вітаміну B<sub>6</sub>. I, як результат, знижується синтез гама-аміномасляної кислоти, яка є гальмівним нейромедіатором центральної нервової системи, а також бере участь у процесах забезпечення мозку енергією та киснем. Нестача гама-аміномасляної кислоти призводить до пригнічення, слабкості, атаксії, судом і загибелі собак (Kotsiumbas & Vretsona (2019); Frank et al., 2002)..

Отже, розширення масштабів синтезу і виробництва різних небезпечних хімічних сполук спричинює контамінацію ними кормів і продуктів харчування. Перед науковцями постало питання розроблення системного підходу до вирішення проблеми захисту здоров'я людей і біоти загалом від дії токсикантів хімічної і біологічної природи.

**Висновки.** Проблема поширення токсичних речовин у тваринництві і довікллі все ще є однією із пріоритетних аграрно-продовольчих проблем у світі. Токсичне навантаження на екосистему призводить до порушення безпеки харчового ланцюга і зниження ефективності виробництва продукції тваринництва. Контамінація токсикантами кормів, а також медоносних рослин становить загрозу не тільки для сільськогосподарських тварин і корисних комах, але і для споживачів тваринницької продукції. Тому на національному і міжнародному рівнях дуже важливим є мінімізація ризиків техногенного впливу на екосистему. Одним із вирішальних заходів із гарантування продовольчої безпеки країни є ефективний контроль за виробництвом та імпортом безпечних кормів і харчових продуктів.

#### Бібліографічні посилання:

1. Ardalani, H., Vidkjær, N. H., Kryger, P., Fiehn, O., & Fomsgaard, I. S. (2021). Metabolomics unveils the influence of dietary phytochemicals on residual pesticide concentrations in honey bees. *Environment International*, 152. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106503>
2. Balali-Mood, M., Naseri, K., Tahergorabi, Z., Khazdair, M. R., & Sadeghi, M. (2021, April 13). Toxic Mechanisms of Five Heavy Metals: Mercury, Lead, Chromium, Cadmium, and Arsenic. *Frontiers in Pharmacology*. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.643972>
3. Battilani, P., Toscano, P., Van Der Fels-Klerx, H. J., Moretti, A., Camardo Leggieri, M., Brera, C., ... Robinson, T. (2016). Aflatoxin B 1 contamination in maize in Europe increases due to climate change. *Scientific Reports*, 6. <https://doi.org/10.1038/srep24328>
4. Bayer, V., Bondarets, O.V., Dobrozhan, Yu.V., Liniichyuk, N.V., Stupak, O.M., Dereviaga, G.I., Shevchenko, L.V., Mykhalska, V.M. (2018). Diagnosis of isoniazid poisoning in dogs. *Ukrainian Journal of Ecology*, 8(1).
5. Biancarosa, I., Sele, V., Belghit, I., Ørmsrud, R., Lock, E. J., & Amlund, H. (2019). Replacing fish meal with insect meal in the diet of Atlantic salmon (*Salmo salar*) does not impact the amount of contaminants in the feed and it lowers accumulation of arsenic in the fillet. *Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment*, 36(8), 1191–1205. <https://doi.org/10.1080/19440049.2019.1619938>
6. Chiaia-Hernandez, A. C., Keller, A., Wächter, D., Steinlin, C., Camenzuli, L., Hollender, J., & Krauss, M. (2017). Long-Term Persistence of Pesticides and TPs in Archived Agricultural Soil Samples and Comparison with Pesticide Application. *Environmental Science and Technology*, 51(18), 10642–10651. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b02529>

7. Conte, G., Fontanelli, M., Galli, F., Cotrozzi, L., Pagni, L., & Pellegrini, E. (2020, August 1). Mycotoxins in feed and food and the role of ozone in their detoxification and degradation: An update. *Toxins*. MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/toxins12080486>
8. Dai, S. Y., Jones, B., Lee, K.-M., Li, W., Post, L., & Herrman, T. J. (2016). Heavy Metal Contamination of Animal Feed in Texas. *Journal of Regulatory Science*, 1, 21–32.
9. Desneux, N., Decourtye, A., & Delpuech, J. M. (2007). The sublethal effects of pesticides on beneficial arthropods. *Annual Review of Entomology*. <https://doi.org/10.1146/annurev.ento.52.110405.091440>
10. El-Nahhal, Y. (2020, November 1). Pesticide residues in honey and their potential reproductive toxicity. *Science of the Total Environment*. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139953>
11. Frank, I., Lahav, D., Aroch, I. (2002). Myocardial necrosis and severe metabolic acidosis associated with isoniazid poisoning in a dog. *Vet Rec.*, 151(21), 638–639.
12. Gruber-Dorninger, C., Jenkins, T., & Schatzmayr, G. (2019). Global mycotoxin occurrence in feed: A ten-year survey. *Toxins*, 11(7). <https://doi.org/10.3390/toxins11070375>
13. Haburjak, J.J, Spangler, W.L. (2002). Isoniazid-induced seizures with secondary rhabdomyolysis and associated acute renal failure in a dog. *J Sm Anim Pract*, 43, 182–186.
14. Heard, M. S., Baas, J., Dorne, J. L., Lahive, E., Robinson, A. G., Rortais, A., ... Hesketh, H. (2017). Comparative toxicity of pesticides and environmental contaminants in bees: Are honey bees a useful proxy for wild bee species? *Science of the Total Environment*, 578, 357–365. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.10.180>
15. Islam, E. ul, Yang, X. e., He, Z. li, & Mahmood, Q. (2007). Assessing potential dietary toxicity of heavy metals in selected vegetables and food crops. *Journal of Zhejiang University. Science*. <https://doi.org/10.1631/jzus.2007.B0001>
16. Johnson, R. M., Ellis, M. D., Mullin, C. A., & Frazier, M. (2010, May). Pesticides and honey bee toxicity – USA. *Apidologie*. <https://doi.org/10.1051/apido/2010018>
17. Kotsiumbas, H. I., & Vretsona, N. P. (2019). Morphofunctional changes in the heart and lung tissues of dogs for isoniazid poisoning. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2(2), 12–17. <https://doi.org/10.32718/ujvas2-2.03>
18. Mandal, P. (2017, March 1). An insight of environmental contamination of arsenic on animal health. *Emerging Contaminants*. KeAi Communications Co. <https://doi.org/10.1016/j.emcon.2017.01.004>
19. Monastyrskij, O.A., Iskenderov, M.YA. (2016). Mikotoksiny – globalnaya problema bezopasnosti produktov pitaniya i kormov. *Agrohimiya*, 6, 67-71.
20. More, A. F., Spaulding, N. E., Bohleber, P., Handley, M. J., Hoffmann, H., Korotkikh, E. V., ... Mayewski, P. A. (2017). Next-generation ice core technology reveals true minimum natural levels of lead (Pb) in the atmosphere: Insights from the Black Death. *GeoHealth*, 1(4), 211–219. <https://doi.org/10.1002/2017GH000064>
21. Mulware, S. J. (2020). Toxicity of Heavy Metals, A. Subject in Review. *International Journal of Recent Research in Physics and Chemical Sciences*, 6(2), 30–43.
22. Nicholson, F. A., Chambers, B. J., Williams, J. R., & Unwin, R. J. (1999). Heavy metal contents of livestock feeds and animal manures in England and Wales. *Bioresource Technology*, 70(1), 23–31. [https://doi.org/10.1016/S0960-8524\(99\)00017-6](https://doi.org/10.1016/S0960-8524(99)00017-6)
23. Paterson, R. R. M., & Lima, N. (2010). How will climate change affect mycotoxins in food? *Food Research International*, 43(7), 1902–1914. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2009.07.010>
24. Pettis, J. S., Lichtenberg, E. M., Andree, M., Stitzinger, J., Rose, R., & vanEngelsdorp, D. (2013). Crop Pollination Exposes Honey Bees to Pesticides Which Alters Their Susceptibility to the Gut Pathogen *Nosema ceranae*. *PLoS ONE*, 8(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070182>
25. Selby, L. A., Case, A. A., Osweiler, G. D., & Hayes, H. M. (1977). Epidemiology and toxicology of arsenic poisoning in domestic animals. *Environmental Health Perspectives*, 19, 183–189. <https://doi.org/10.1289/ehp.7719183>
26. Socorro, J., Durand, A., Temime-Roussel, B., Gligorovski, S., Wortham, H., & Quivet, E. (2016). The persistence of pesticides in atmospheric particulate phase: An emerging air quality issue. *Scientific Reports*, 6. <https://doi.org/10.1038/srep33456>
27. Souza Tette, P. A., Guidi, L. R., De Abreu Glória, M. B., & Fernandes, C. (2016, March 1). Pesticides in honey: A review on chromatographic analytical methods. *Talanta*. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.11.045>
28. Todorovic T., Vujanovic D., Dozic I. (2008). Calcium and magnesium content in hard tissues of rats under condition of subchronic lead intoxication. *Magnesium Research*. 21(1), 43-50.
29. Wu, Q., Hu, W., Wang, H., Liu, P., Wang, X., & Huang, B. (2021). Spatial distribution, ecological risk and sources of heavy metals in soils from a typical economic development area, Southeastern China. *Science of the Total Environment*, 780. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146557>
30. Yang, C., Song, G., & Lim, W. (2020, May 5). Effects of mycotoxin-contaminated feed on farm animals. *Journal of Hazardous Materials*. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.122087>
31. Zhou, J., Du, B., Liu, H., Cui, H., Zhang, W., Fan, X., Zhou, J. (2020). The bioavailability and contribution of the newly deposited heavy metals (copper and lead) from atmosphere to rice (*Oryza sativa* L.). *Journal of Hazardous Materials*, 384. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121285>
32. Zhu, J., Wang, J., Ding, Y., Liu, B., & Xiao, W. (2018). A systems-level approach for investigating organophosphorus pesticide toxicity. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 149, 26–35. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.10.066>



**Chechet O. M.**, Phd, State Research Institute for Laboratory Diagnostics and Veterinary Sanitary Examination, Kyiv, Ukraine  
**Shulyak S. V.**, Phd, State Research Institute for Laboratory Diagnostics and Veterinary Sanitary Examination, Kyiv, Ukraine  
**Kobish F. I.**, Phd, State Research Institute for Laboratory Diagnostics and Veterinary Sanitary Examination, Kyiv, Ukraine  
**Omelchun Yu. A.**, State Research Institute for Laboratory Diagnostics and Veterinary Sanitary Examination, Kyiv, Ukraine  
**Myagka K. S.**, Phd, State Research Institute for Laboratory Diagnostics and Veterinary Sanitary Examination, Kyiv, Ukraine  
**Marchenko T. V.**, State Research Institute for Laboratory Diagnostics and Veterinary Sanitary Examination, Kyiv, Ukraine  
**Liniychuk N. V.**, Phd, State Research Institute for Laboratory Diagnostics and Veterinary Sanitary Examination, Kyiv, Ukraine

**The problem of the distribution of toxicants in livestock and the environment**

Significant expansion of the scale of synthesis and application of various dangerous chemical compounds in agriculture causes daily dangerous effects on the body of insects, animals and, of course, humans. That is why there is a need to control the spread of chemical and biological toxicants in livestock and the environment. We analyzed the distribution of toxicants in livestock and the environment by chemical and toxicological analysis of feed, manure, blood, internal organs, stomach contents of animals killed by poisoning, as well as dead bees, soil, green mass and bee products. Modern research methods were used in the work. Heavy metals were determined by atomic absorption spectrometry. Pesticides - by gas chromatography and liquid chromatography-mass spectrometry. Mycotoxins - by high performance liquid chromatography, enzyme-linked immunosorbent assay and thin layer chromatography. Isoniazid was examined in the stomach of dogs by liquid chromatography with a mass spectrometric detector. Analysis of heavy metals in the pathological material of dead animals showed that food poisoning of animals with arsenic is more common. In addition, a significant proportion of isoniazid poisoning of dogs has been reported. It has been established that beekeeping products are often contaminated with pesticides. It has been studied that maize is more often affected by micromycetes of the genus *Aspergillus flavus* and *Fuzarium* than other cereals. In the feed we most often found the following mycotoxins: deoxynivalenol, T-2 toxin and zearalenone, less often - aflatoxins. Thus, the toxic load on the ecosystem leads to disruption of food chain safety and reduced efficiency of livestock production. Contamination of food and honey plants with toxicants poses a threat not only to farm animals and beneficial insects, but also to consumers of livestock products. Therefore, at the national and international levels, effective control over the production and import of safe feed and food is very important.

**Key words:** toxicants, heavy metals, pesticides, mycotoxins, isoniazid, ecosystem, animal poisoning, feed, beekeeping products.

## ПАТОЛОГІЯ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПОРОСЯТ У РАЗІ ВПЛИВУ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗБУДНИКІВ

Коваленко Лідія Михайлівна

кандидат ветеринарних наук, доцент

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

ORCID: 0000-0002-4350-2284

lidia.kovalenko@snu.edu.ua

Коваленко Олександр Іванович

кандидат ветеринарних наук, доцент

Сумська регіональна лабораторія Державної служби України

з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів, м. Суми, Україна

ORCID: 0000-0001-6338-7917

Vetlabsumy@ukr.net

За результатами низки досліджень встановлено, що одними з проблем, які спричиняють зниження рентабельності тваринництва, стають респіраторні хвороби молодняку. З розвитком свинарства, оскільки це найбільш прибуткова галузь, ці хвороби поширені у багатьох країнах світу і посідають провідне місце в патології свиней (Grechukhin, Shafiev, 2012; Kovalishin, Kanurina, Vyadovskaya, 2016). За останній період численними дослідженнями в нашій країні та за її межами встановлено, що хворобам молодняку сприяють технологічні стрес-фактори, які знижують загальну неспецифічну резистентність та мають як неінфекційну, так і інфекційну природу. Велику питому вагу становлять респіраторні хвороби. Незважаючи на те, що епізоотологічна роль збудників інфекційної етіології досить вивчена, але у виникненні респіраторного синдрому у поросят залишається однією з гострих проблем. Різна видова належність в етіології захворювань шляхів дихання у молодняку забезпечує їх більш продовжене перебування в організмі. Упереджені господарські фактори впливу утворюють бар'єр, який не дозволяє формуванню специфічного захисту у разі інфекційних хвороб тварин, а імунопрофілактика факторним інфекціям, особливо без створення належних умов утримання і годівлі тварин. Науковцями доведено, що комплекс заходів боротьби з респіраторними хворобами поросят, окрім застосування засобів специфічної профілактики, проведення технологічних та ветеринарно-санітарних заходів, потребує застосування препаратів-імуностимуляторів та з антимікробною дією на супутні патогенні бактерії (Zuev, 2012; Bednarek, Pejsak, 2014). За даними дослідницьких робіт визначено, що специфічна профілактика великої кількості інфекційних хвороб не є ефективною, тому напрям у боротьбі з ними належить застосуванню комплексної терапії. Респіраторні захворювання мають асоційовану форму, тому стає необхідністю застосування препаратів широкого спектра дії, одночасно впливаючи на декілька збудників. На сучасному рівні використовується антибіотикотерапія. Комплекс препаратів включає синергійний ефект, який дозволяє зменшити дозу того чи іншого препарату і тим самим удосконалити схему лікування інфікованих тварин.

**Ключові слова:** збудник, імуностимулятор, антибіотик, бактерії, віруси, асоціація, інфікованість.

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.3.4>

**Вступ.** У центральній та північній частинах України важливе місце у сільському господарстві займають господарства з вирощування свиней. У галузі свинарства значну питому вагу займають інфекційні захворювання молодняку з переважним ураженням систем органів травлення та дихання. Одними з гострих проблем є респіраторні хвороби вірусно-бактеріальної етіології. Вони дуже поширені в багатьох країнах з розвитком свинарством, завдають відчутних економічних збитків та гальмують розвиток галузі (Baubikov, Gusev, Yaremenko, 2006). Інфекційні хвороби, такі як репродуктивно-респіраторний синдром свиней, цирковірусна інфекція, мікоплазмозна пневмонія, гемофілезний полісерозит, актинобацильозна плевропневмонія, пастерельоз, найчастіше протікають як змішана інфекція (Kareva, Arhipova, Bokun, Sazonova, 2011). Сучасна наукова діяльність спрямовується на розробку ефективних заходів боротьби з інфекційними хворобами (Grechukhin, Shafiev, 2012). Відкрита наукова тематика «Заходи боротьби та профілактики захворювань тварин»

ставить перед нами завдання проаналізувати епізоотологію щодо виникнення респіраторних хвороб тварин у господарствах північної частини України. Численні наукові дослідження свідчать, що у спеціалізованих свинарських господарствах спостерігається респіраторний симптомокомплекс, викликаний складною асоціацією збудників (Stark, 2016). Вірус репродуктивно-респіраторного синдрому свиней, крім репродуктивної системи, вражає органи дихання, персистує в організмі свиней, розмножується в клітинах імунної системи, таких як лімфоцити і макрофаги, руйнує їх, призводить до імунодефіцитного стану (Kovalishin, Kanurina, Vyadovskaya, 2016). У таких тварин створюються умови для залучення в інфекційний процес бактеріальних респіраторних патогенів, а саме мікоплазм, гемофільозних та актинобацильозних бактерій, пастерел та інших мікроорганізмів (Chiers, Donne, 2016). Незважаючи на впровадження сучасних технологій утримання та годівлі свиней, застосування широкого спектра біологічних та протимікробних препаратів, респіраторні хвороби, як і раніше, актуальні. Причинами

такої ситуації, як констатують науковці, є антигенне та патогенне різноманіття збудників, висока їх стійкість у зовнішньому середовищі, величезні адаптаційні можливості у протистоянні антимікробних препаратів, тривалий бактеріо- та вірусноносій у дорослих тварин, одно-сторонній підхід до профілактики (Fabisiak, Kita, Binek, 2010, Kohne, Huebert, 2012). За результатами наукових робіт встановлено, що пошук ефективних засобів та способів захисту тварин, розробка комплексної профілактики респіраторної патології є перспективним напрямом та потребує більш глибокого вивчення (Borghetti, Ferrari, Cavalli, 2009). Мета роботи – провести статистичний аналіз щодо епізоотологічної ситуації та етіологічної структури респіраторних хвороб свиней у господарствах двох областей, що межують; вивчити особливості клінічного прояву та патологоанатомічних змін у разі респіраторних хвороб свиней; дослідити чутливість виділених патогенів до антибактеріальних препаратів. На підставі досліджень вивчити профілактичну ефективність вакцини проти репродуктивно-респіраторного синдрому свиней; проаналізувати ефективність антибактеріальних препаратів нового покоління у разі респіраторних хвороб.

**Матеріали і методи досліджень.** Досліди проводили в умовах фермерських господарств СТОВ «Ранок», ТОВ «Беєво», ПСП «Камішанське» Сумської та Чернігівської областей. Статистичний матеріал стосовно епізоотології та етіології інфекційних хвороб був отриманий у протиєпізоотичному відділі головного управління Держпродспоживслужби у областях, що межують. Окремі етапи досліджень проводили у відділах імунологічному, бактеріологічному та патоморфологічному Сумської регіональної лабораторії Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів та ДНДІЛДВСЕ, використовували комплексний підхід, що включає сучасні методи досліджень. Проводили епізоотологічне обстеження господарств з виявлення джерел збудників інфекції, поширення, захворюваність, летальність. Аналізували протиєпізоотичні, лікувально-профілактичні заходи. Проводили клінічне дослідження тварин, патологоанатомічний розтин загіблх та вимушено забитих хворих свиней різного віку з оцінкою патологічного процесу. З метою вивчення етіологічної структури респіраторної патології проведено бактеріологічні дослідження патологічного матеріалу від свиноматок, поросят новонароджених та від тварин віком від 1-го до 4-х місяців, підсвинків на відгодівлі. Для досліджень відбирали уражені ділянки легень на межі здорової тканини, лімфатичні вузли, головним чином, середостінні, підщелепні, заглиткові, мезентеральні, кров із серця, селезінку, печінку з жовчним міхуром, нирки, трубчасту кістку; та ексудат з грудної та черевної порожнин. Патологічний матеріал досліджували не пізніше 2-х годин після його відбору. Висіви з патологічного матеріалу проводили на м'ясо-пептонний бульйон, м'ясо-пептонний агар, кров'яний агар, середовище Ендо, Плоскірвова. Також використовували інші спеціальні диференціально-діагностичні середовища. Посіви інкубували в термостаті за температури 37°C протягом 24 годин, після чого враховували характер зростання

мікроорганізмів. У виділених чистих культурах вивчали морфологічні, тинкторіальні, культурально-біохімічні, серологічні властивості. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили за загальноприйнятими для мікробіології методами. Досліджено 76 проб патологічного матеріалу. Чутливість виділених культур до антибактеріальних препаратів визначали методом індикаторних паперових дисків згідно з «Інструкцією із застосування дисків для визначення чутливості до антибіотиків». В лабораторії вивчили чутливість до протимікробних препаратів штамів: *Actinobacillus*-66, *Haemophilus*-77, *Pasteurella*-33, *Streptococcus*-90, *Bordetella*-20, *Salmonella*-342, *E. coli*-794 цефалоспорици, фторхінолони, напівсинтетичні пеніциліни, сульфаніламід, нітрофуранові, комплексні препарати сульфадокс, дизпаркол, лівозин. Вірулентність виділених культур мікроорганізмів вивчали у біопробі на білих мишах загальноприйнятими методами. Було вивчено профілактичну ефективність вакцинації проти репродуктивно-респіраторного синдрому свиней. За принципом аналогів було сформовано дослідну та контрольну групи свиноматок по 20 голів у кожній. Свиноматки дослідної групи були імунізовані вакциною проти цього захворювання, контрольним тваринам вакцину не вводили. За тваринами вели клінічне спостереження протягом усього періоду поросності. Враховували також патологію поросності й опоросу, аборт, мертвонародженість, наявність нежиттєздатних порослят, вихід порослят на одну свиноматку. Надалі вели спостереження за тваринами від народження до відлучення від 28- до 30-денного віку. Враховували кількість хворих, полеглих порослят. Для вивчення ефективності імунізації молодняку проти респіраторного синдрому за принципом аналогів було сформовано дослідну та контрольну групи порослят після відокремленого періоду по 15 голів у кожній. Порослятам дослідної групи вводили вакцину дворазово з інтервалом 20 днів на 60-й та 80-й дні життя. Контрольним порослятам вакцину не вводили. За тваринами вели спостереження протягом 30 днів до переведення в іншу технологічну групу. Враховували кількість хворих і загіблх порослят. Ефективність вакцинації оцінювали за такими показниками, як захворюваність, летальність та збереження порослят. Профілактичну ефективність антимікробних препаратів сульфадоксу, тіамуліну, енрофлоксацину у разі респіраторних хвороб досліджували в умовах фермерських господарств на порослятах 1–2-місячного віку. За принципом аналогів було сформовано шість груп порослят по 15 голів у кожній. На основі результатів проведених досліджень та з урахуванням особливостей епізоотичного процесу етіологічна структура респіраторної патології була вдосконалена в умовах господарства «Комплексна система профілактики респіраторних хвороб свиней». За принципом аналогів на ділянці дорощування було сформовано 5 груп порослят по 10 голів у кожній. За дослідними тваринами вели клінічний нагляд протягом 30 днів. Враховували кількість захворілих, загіблх порослят. Ефективність оцінювали за такими ж показниками. Загіблі тварини підлягали розтину, патологічний матеріал досліджували з використанням загальноприйнятих методів. Після

закінчення досліджень провели розрахунок профілактичної та економічної ефективності. Значення в застосуванні комплексної профілактики респіраторних хвороб свиней свого часу визначали (Kovalev, 2012). Весь цифровий матеріал був опрацьований біометрично. Отриманий цифровий матеріал піддали біометричній обробці з використанням програми Microsoft Excel з обчисленням середніх величин (M), їх середньостатистичної помилки (Im) та критерію достовірності (P), цифрові дані оцінили із застосуванням критерію достовірності при  $P < 0,05$  (Kukushkin, 2010).

**Результати досліджень.** Під час вивчення епізоотичної ситуації у господарствах з вирощування свиней у Сумській та Чернігівській областях використали дані протиепізоотичного відділу головного управління Держпродспоживслужби. Останніми роки в областях спостерігається відносно стабільне епізоотичне благополуччя за класичними інфекціями, такими як класична чума свиней, бешиха, хвороба Ауески. Контроль епізоотичного процесу у разі класичної чуми здійснюється масовою імунізацією свинопоголів'я живими вірус-вакцинами з аттенуйованого штаму вірусу «К». Проте Чернігівська область є зону зі складною та напруженою епізоотичною обстановкою з інфекційних хвороб молодняку свиней, у господарствах щорічно переохворіють на інфекційні хвороби від 35 до 60% поросят. Як і раніше, актуальними залишаються колібактеріоз, сальмонельоз, дизентерія, вірусні гастроентерити, респіраторні хвороби. В аналізі структури інфекційної патології за 2018–2021 роки встановили, що нозологічний профіль інфекційних хвороб свиней було представлено переважно 11 нозоодиницями. Це шлунково-кишкові захворювання, які становили 34,1%, у тому числі колібактеріоз – 12,7%, сальмонельоз – 11,4%, дизентерія – 6,5%, трансмісивний гастроентерит – 2,9%. Одне з місць посідає респіраторна патологія, така як мікоплазмоз, гемофілїозний полісерозит, актинобацилярна плевропневмонія – до 21,3%, цирковірусна інфекція – в межах 13,6%, респіраторний синдром – до 10,8%, пастерельоз – 4,5%. Нозологічний профіль інфекційної патології свиней на Сумщині має виражені регіональні особливості. Так, загалом у господарствах області діагноз дизентерія було встановлено у 4,3% тварин, колібактеріоз та сальмонельоз – 10,2%, респіраторні захворювання – 22,6% від усієї інфекційної патології. Відзначено тенденцію збільшення респіраторних хвороб свиней. У структурі інфекційної патології вони становили у 2018 році 11,4%, а 2019 році – 14,7%, з 2020 року мала тенденція до збільшення – 19,5% та у 2021 році показник становив 23,7%.

Аналіз епізоотичної ситуації у фермерських господарствах показав, що респіраторна патологія реєструється протягом усього технологічного циклу. У поросят-сисунів вона виявлялася незначно і у структурі загальної захворюваності становила 0,3–1,2%. У період дорощування респіраторні захворювання різко зросли до 31–46% і у поголів'я на відгодівлі залишалися високими – з 40,8% до 57,6%. Кількість загиблих поросят від респіраторних хвороб становила для поросят-сисунів 0,1–1,2%, у молодняку на дорощуванні – 38,6–59,4%, а на відгодівлі –

12,5–48,7%. Під час бактеріологічних досліджень у лабораторних умовах з патологічного матеріалу нами були виділені збудники, такі як *Mycoplasma hyopneumoniae* від 9,3 до 48,7%; *Streptococcus suis* – 19,7–36,2%; *Bordetella bronchiseptica* – 23,5%, *Actinobacillus pleuropneumoniae* – 41,8%, *Haemophilus parasuis* – 19,6%, *Pasteurella multocida* – 14,9%, *Salmonella cholerae suis* – 6,5%, *Escherichia coli* – 45,7%. Під час дослідження сироватки крові свиноматок та поросят методами ІФА та ПЛР була встановлена циркуляція вірусу респіраторного синдрому, цирковірусу 2 типу, що свідчить про інфікованість та вірусоносійство тварин. Зазначені збудники беруть активну участь у розвитку інфекційного процесу, за якого створюються умови для активізації умовно-патогенної мікрофлори. В господарствах встановлено, що у виникненні та розвитку респіраторної патології поросят брали участь різні асоціації збудників. Змішані інфекції, спричинені вірусом респіраторного синдрому, ускладнені мікоплазмою, гемофілїями бактеріями, пастерелою, протікали важче, ніж моноінфекції. Наявність бактеріо- та вірусоносіїв серед свиней створюють умови для стаціонарного неблагополуччя господарств з інфекційних захворювань. Клінічний прояв респіраторної патології залежав від збудників, форми та ускладненого перебігу інфекційного процесу. Характеризувався клінічною різноманітністю та пригніченням, прогресуючим виснаженням, відставанням у рості та розвитку, періодичною формою лихоманки. На початку захворювання визначався рідкісний кашель, потім переходив у тривалий, більш продовжений. Дихання поверхневе, прискорене, за значного ураження легень уривчасте, супроводжується задишкою, це підтверджено науковцями (Quintana, Segales, Rosell, 2010). Виділення з носових отворів ексудату різного характеру – від серозного до густого слизово-гнійного або пінистої кров'янистої рідини залежно від переважаючої нозологічної форми, ускладненої мікоплазмами, збудниками гемофілїозного полісерозиту, актинобацилярної плевропневмонії, стрептококової пневмонії. Такі ознаки є спільними для всіх захворювань органів дихання. Результати наших досліджень показали, що патологоанатомічні зміни у разі респіраторної патології свиней характеризувались великою різноманітністю залежно від перебігу хвороби та збудників, залучених до інфекційного процесу. Загиблі тварини були різної вгодованості або виснажені та відзначався ціаноз шкіри вух, п'ятачка, міжщелепного простору, грудної та черевної стінок. Патологічний процес був представлений такими захворюваннями: пневмонією у 43,5%–69,4% випадків, плевритом – 32,7%–46,1%, перикардитом – 29,4%–39,1%, плевропневмонією – 27,3%–35,2%, перитонітом – 28,6%–39,7%.

Розтин загиблих тварин дозволив встановити лімфаденіти регіонарних лімфатичних вузлів від 76,3% до 85,3% випадків, серозний набряк тканин – від 11,1% до 17,4%; запальні та дистрофічні зміни паренхіматозних органів, таких як селезінка, печінка, нирки, – від 72,3% до 81,6%. В лабораторних умовах провели діагностику різних штамів збудників на чутливість до різних препаратів. У разі діагностики штамів *Pasteurella multocida*, що досліджені протягом останніх трьох років, вони показали



високу чутливість – від 83,2% до 97,6% – особливо до препаратів тіоцефуру, сульфадоксу, енрофлоксацину. Чутливість до оксацикліну знизилася до 34% з 76%, а до таких препаратів, як гентаміцин, тилан, дизпаркол, фуразолідон, лише від 15% до 23%. Вивчення штамів *Streptococcus suis* показало високу чутливість до 87% до сульфадоксу, тіоцефуру, енрофлоксацину, сульфодиметоксину. Такі препарати, як гентаміцин, тилан, фуразолідон, дизпаркол, показали антибактеріальну активність щодо *Streptococcus suis* від 27% до 48% випадків, а 93% досліджених стрептококів були резистентними до амоксициліну та доксицикліну. Наші дослідження показали, що 98% штамів *Bordetella bronchiseptica* виявили високу чутливість до гентаміцину, доксицикліну, амоксициліну, тіоцефуру, сульфадоксу, енрофлоксацину, тилану, дизпарколу та на 83% до сульфадиметоксину. Ми встановили 99% резистентність штамів *Bordetella* до фуразолідону. Вивчення штамів *Salmonella choleraesuis* показало, що препарати енрофлоксацину, тіоцефуру, дизпарколу були активними з 85% до 92% випадків. Чутливість гентаміцину та тилану відповідно з 49% до 51% штамів. Ми спостерігали стрімке збільшення резистентності у сальмонел з 58% до 100% до таких препаратів, як амоксицилін, доксицилін, фуразолідон, сульфадокс, сульфадиметоксин.

Вивчаючи антибіотикограми штамів *E. coli*, встановили високу чутливість лише до двох препаратів – енрофлоксацину та тіоцефуру, відповідно 87% та 91%. Зазначили різке зниження чутливості ешерихій до гентаміцину до 32%, дизпарколу з 61 до 17%, амоксициліну до 13%. Виділення резистентних штамів *E. coli* було дуже високим до фуразолідону 85%, сульфадоксу – 93%, сульфадиметоксину – 77%, доксицикліну – 96% та тилану – 94%.

**Обговорення.** Науковцями вивчені антибіотикограми виділених збудників. Вони показали, що у фермерських господарствах з вирощування свиней в області, як і раніше, спостерігається селекція високорезистентних

штамів мікроорганізмів щодо кількох груп протимікробних засобів. Профілактика респіраторної патології свиней ґрунтується на комплексі заходів, що впливають на всі ланки інфекційного процесу. На підставі одержаних результатів досліджень була удосконалена у свинарських господарствах «Комплексна система заходів щодо профілактики респіраторних хвороб свиней». За тваринами вели клінічний нагляд протягом 30 днів. Враховували кількість хворих, загиблих та тварин, що одужали. Ефективність такої системи оцінювали за такими ж показниками. Результати досліджень показали, що в контрольній групі у разі застосування тільки гентаміцину сульфату захворюваність поросят була високою до 68,6%. Застосування вакцинації поросят проти репродуктивно-респіраторного синдрому сприяло зниженню захворюваності, летальності та значного збільшення збереженості тварин до 89,4% порівняно з контролем.

**Висновки.** У Сумській області у структурі інфекційної патології вони становили у 2018 році 11,4%, а 2019 році – 14,7%, з 2020 року мала тенденція до збільшення – 19,5% та у 2021 році показник становив 23,7%. У поросят-сисунів респіраторна патологія виявлена від 0,3% до 1,2%, у період дорощування вона різко зросла від 31% до 46%, у поголів'я на відгодівлі залишалася високою з коливаннями 40,8% до 57,6%. Під час бактеріологічних досліджень виділені збудники, такі як *Mycoplasma hyopneumoniae* – від 9,3 до 48,7%; *Streptococcus suis* – 19,7–36,2%; *Bordetella bronchiseptica* – 23,5%, *Actinobacillus pleuropneumoniae* – 41,8%, *Haemophilus parasuis* – 19,6%, *Pasteurella multocida* – 14,9%, *Salmonella cholerae suis* – 6,5%, *Escherichia coli* – 45,7%. Патологічний процес був представлений такими захворюваннями: пневмонією у 43,5%–69,4% випадків, плевритом – 32,7%–46,1%, перикардитом – 29,4%–39,1%, плевропневмонією – 27,3%–35,2%, перитонітом – 28,6%–39,7%, лімфаденітами регіонарних лімфатичних вузлів – від 76,3% до 85,3%.

#### Бібліографічні посилання:

1. Bajbikov, N., Gusev, T.Z., Jaremenko, A.A. (2006). Reproductivno-respiratornyj sindrom. *Veterinarija s.-h. zhivotnyh* [Reproductive and respiratory syndrome. *Veterinary agricultural animals*]. Ufa: Logos. № 12. 9–13 (in Russian).
2. Grechuhin, A.N., Shafiev, A.P. (2012). Diagnostika mikoplazmoznoj pnevmonii svinej. *Veterinarnaja praktika* [Diagnosis of porcine mycoplasma pneumonia. *Veterinary practice*]. Kishinev: SKP. № 1. 10–15 (in Russian).
3. Grechuhin, A.N. (2017). Novoe sredstvo profilaktiki i lechenija bakterial'nogo respiratornogo simptomokompleksa. *Svinoferma* [A new means of prevention and treatment of the bacterial respiratory symptom complex. *Pig farm*]. Ufa: Logos. № 7. 53–56 (in Russian).
4. Zuev, O.E. (2012). Racional'naja antibiotikoterapija respiratornyh zabojevanij svinej i pticy. *Veterinarnyj zhurnal. Sel'skohozjajstvennyje zhivotnye*. [Rational antibiotic therapy for respiratory diseases in pigs and poultry. *Veterinary journal. Farm animals*]. Voronezh: Research Institute. № 2. 18 (in Russian).
5. Kareva, Je.P., Arhipova, N.G., Bokun, E.A., Sazonova, E.A. (2011). Bakterial'nye respiratornye bolezni svinej. *Veterinarnaja praktika* [Pig bacterial respiratory diseases. *Veterinary practice*]. Kyiv: Vetinform. № 1 (52). 40–42 (in Ukrainian).
6. Kovalishin, V.F., Kanyrina, A.B., Bjadovskaja, O.P. (2016). Diagnostika infekcionnyh boleznej svinej [Diagnostics of infectious diseases of pigs]. Kyiv: Vetinform. № 2. 15–16 (in Ukrainian).
7. Kovalev, M.M. (2012). Immunoprofilaktika i terapija boleznej molodnjaka. *Aktual'nye problemy boleznej molodnjaka v sovremennyh uslovijah* [Immunoprophylaxis and therapy of diseases of young animals. *Actual problems of diseases of young animals in modern conditions*]. Voronezh: Research Institute. № 5. 321–324 (in Russian).
8. Kukushkin, S.A. (2010). Metody diagnostiki reproductivno-respiratornogo sindroma svinej. *Veterinarnaja medicina. Mezhd. tematiceskij nauchnyj sbornik* [Methods for the diagnosis of porcine reproductive and respiratory syndrome. *Veterinary medicine. Interv. thematic scientific collection*]. Kharkov: IEKVM. Issue 83. 133–137 (in Ukrainian).
9. Bednarek, D., Pejsak, Z. (2014). Principles of antibiotic therapy in swine respiratory disease. *Med. Weter.* Vol. 63. № 2. 140–144.

10. Borghetti, P., Ferrari, L., Cavalli, L. (2009). Effect of weaning and vaccinations on immune and hormonal parameters in neonatal piglets. *Veterinary Research Communications*. Vol. 30. № 2. P. 227–230.
11. Chiers, K., Donne, E. (2016). Actinobacillus pleuropneumoniae infections in closed swine herds: infection patterns and serological profiles. *Vet. Microbiology*. Vol. 85. № 4. P. 343–352.
12. Fabisiak, M., Kita, J., Binek, M. (2010). Occurrence of gene encoding virulence factors in Streptococcus suis strains isolated from diseased and healthy carrier pigs. *Med. Weter.* Vol. 62. № 7. P. 785–787.
13. Kim, J., Chung, H.K., Chae, C. (2012). Association of porcine circovirus 2 with porcine respiratory disease complex. *Vet. Journal*. Vol. 166. № 3. P. 251–256.
14. Kohne, K., Huebert, P. (2012). Mixed respiratory infections associated with the porcine respiratory disease complex detected with multiplex-PCR. *Proc. 19-th International Congress Pigs Vet Soc*. Vol. 14. № 6. P. 313–315.
15. Quintana J., Segales J., Rosell C. (2010). Clinical and pathological observation on pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Veter. Rec.* Vol. 149. № 12. P. 357–361.
16. Stark, K.D. (2016). Epidemiological investigation of the influence of environmental risk factor on respiratory disease in swine. *The literature Review. Vet. Journal*. Vol. 159. P. 37–56.
17. Tracker, E.L. (2011). Diagnosis of Mycoplasma hyopneumoniae. *Animal Health Res. Review*. № 5. P. 317–332.

**Kovalenko L. M.**, Candidate of Veterinary Medicine, Associate Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Kovalenko A. I.**, Candidate of Veterinary Medicine, Associate Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Pathology of the respiratory tract of pigs under influence of infectious patients**

According to the results of a number of studies, it has been established that one of the problems that leads to a decrease in the profitability of livestock is the respiratory diseases of young animals. With the development of pig farming, as it is the most profitable industry, these diseases are common in many countries and occupy a leading place in the pathology of pigs (Grechukhin, Shafiev, 2012; Kovalishin, Kanypina, Byadovskaya, 2016). Recently, numerous studies in our country and abroad have shown that diseases of young animals are facilitated by technological stressors that reduce overall nonspecific resistance and have both non-infectious and infectious nature. Respiratory diseases account for a large share. Despite the fact that the epizootiological role of pathogens of infectious etiology has been studied, but in the occurrence of respiratory syndrome in piglets remains one of the acute problems. Different species in the etiology of respiratory diseases in young animals provides them with a longer stay in the body. Prejudiced economic factors create a barrier that prevents the formation of specific protection in infectious animal diseases, and immunoprophylaxis of factor infections, especially without creating appropriate conditions for keeping and feeding animals. Scientists have proved that the set of measures to combat respiratory diseases of piglets, in addition to the use of specific prevention, technological and veterinary measures, requires the use of immunostimulants and antimicrobial action on concomitant pathogenic bacteria (Zuev, 2012; Bednarek, Pejsak, 2014). According to research, it is determined that the specific prevention of a large number of infectious diseases is not effective, so the direction in the fight against them belongs to the use of complex therapy. Respiratory diseases have an associated form, so it becomes necessary to use drugs with a broad spectrum of action, while affecting several pathogens. At the present level, antibiotic therapy is used. The complex of drugs includes a synergistic effect, which allows to reduce the dose of a drug and thus improve the treatment of infected animals.

**Key words:** pathogen, immunostimulant, antibiotic, bacteria, viruses, association, infection.

## МІКРОЕЛЕМЕНТИ ТКАНИН ОРГАНІЗМУ БДЖІЛ ЗА ПІДГОДІВЛІ НАНОТЕХНОЛОГІЧНИМИ ЦИТРАТАМИ КОБАЛЬТУ І ГЕРМАНІЮ

**Ковальчук Ірина Іванівна**

доктор ветеринарних наук, старший науковий співробітник  
Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького,  
м. Львів, Україна  
ORCID: 0000-0001-9932-6315  
irenakovalchuk@ukr.net

**Кикіш Ігор Богданович**

аспірант  
Інститут біології тварин Національної академії аграрних наук України, м. Львів, Україна  
ORCID: 0000-0002-4311-8346  
ihorkyish@gmail.com

**Федорук Ростислав Степанович**

доктор ветеринарних наук, професор, член-кореспондент Національної академії аграрних наук України  
Інститут біології тварин Національної академії аграрних наук України, м. Львів, Україна  
ORCID: 0000-0001-5930-4058  
rostislavfedoruk@gmail.com

**Цап Марія Михайлівна**

кандидат сільськогосподарських наук  
Інститут біології тварин Національної академії аграрних наук України, м. Львів, Україна  
ORCID: 0000-0002-1446-0409  
mm\_tsap@meta.ua

*Досліджено вплив нанотехнологічних цитратів кобальту (30мкг/ 300 мл) цукрового сиропу (ц. с.) і германію (60 мкг/ 300 мл ц. с.), та їхньої суміші у водному розчині на вміст окремих елементів у тканинах різних анатомічних відділів і всього організму бджіл карпатської породи. Сформовано чотири групи бджіл-аналогів: 1) контрольна (300 мл ц. с. на бджолосім'ю/ тиждень); 2) дослідна ( 30мкг Со/ 300 мл ц. с.); 3) дослідна (60мкг Ge /300мл ц. с.); 4) дослідна (30мкг Со+ 60 мкг Ge/ 300 мл ц. с.). Бджіл утримували у садках в умовах 30°C у лабораторному термостаті впродовж 30 діб із визначенням вмісту Fe, Co, Ni, Cu, Pb і Cd у гомогенатах тканин голови, грудей, черевця і всього організму. Дослідження мікроелементів проведено на атомно-абсорбційному спектрофотометрі СФ-115 ПК у сухому мінералізаті гомогенату тканин. Установлено вірогідно вищий вміст феруму у тканинах грудного відділу за дії 60мкг германію і суміші цитратів із 30мкг Со та 60мкг Ge на тлі вищого рівня кобальту у тканинах бджіл усіх трьох дослідних груп, але нижчого – стосовно свинцю за тенденції до зниження кадмію та нікелю. У тканинах голови бджіл дослідних груп знижувався вміст Fe, Ni, Pb і Cd, а Cu – тільки у дослідній IV групі із невірогідним підвищенням рівня кобальту. Встановлені зміни у тканинах голови відзначено як для черевця, так і для всього організму бджіл дослідних груп порівняно із контрольною, що вказує на певні фізіологічні особливості кумуляції і розподілу досліджених мікроелементів у тканинах та органах бджіл у період підготовки нанотехнологічними цитратами кобальту і германію. Важливою є виражена детоксикаційна дія нанотехнологічних цитратів кобальту і германію та їхніх сполук, що забезпечує зниження концентрації свинцю, кадмію і нікелю у тканинах як окремих анатомічних відділів бджіл, так і всього організму. Обговорено антагоністичну та синергічну залежність досліджених мікроелементів із іншими мінеральними елементами у фізіологічних процесах живлення бджіл і вмісту у тканинах організму.*

**Ключові слова:** мінеральні елементи, цукровий сироп, тканини, голова, груди і черевце бджіл, нанотехнологічний і атомноабсорбційний методи.

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.3.5>

**Вступ.** Фізіологічна дія мікроелементів у біоорганічних комплексах зумовлена їхньою каталітичною здатністю переводити у збуджений стан електрони всієї біологічної системи (Zoroddu et al., 2019; Kovalchuk et al., 2020; Fu & Xi, 2020). Такі фізико-хімічні реакції із участю мікроелементів здатні знижувати енергію активації усієї біологічної системи і дають змогу інтенсивно

фікувати перебіг фізіологічних і біохімічних процесів в організмі. Відомо, що мінеральні елементи (Ca, Mg, Co, Zn, Fe та інші) беруть участь у понад 300 біохімічних реакціях і входять до низки ензимів, вітамінів, гормонів як структурні елементи та каталізатори (Zhumadina et al., 2015; Alvarez-Suarez, 2017; Stoika, 2017; Malavolta & Mocchegiani, 2018; Matuszewska et al., 2021). Водно-

час доведено, що дефіцит надходження окремих мікроелементів в організм бджіл під час критичних періодів (весняного та осінньо-зимового) їхньої життєдіяльності зумовлює порушення обмінних процесів і знижує стійкість до захворювань (Yang et al., 2017; Kovalchuk et al., 2017). Зокрема, Co і його сполуки підвищують синтез м'язових білків, які виконують важливі функції під час роботи бджіл у період медозбору, стимулює обмінні процеси і їхню продуктивність, яйцекладку бджолоїної матки і розвиток бджолоїної сім'ї (Pashajan & Stolbov, 2008; Fedoruk et al., 2016; Pashchenko, 2018; Yakybchak & Yermak, 2019). Низький рівень Co у природному кормі бджіл сприяє поширенню низки захворювань, зокрема європейського гнильця, що приносить значні збитки пасічникам (Pashajan & Stolbov, 2008; Kovalchuk et al., 2020). Водночас сполуки Co відіграють позитивну роль в обмінних процесах. Зокрема, застосування наночастинок Co, одержаних методом нанотехнології, спричинює інтенсифікацію синтезу вітаміну B<sub>12</sub> та антиоксидантів у лабораторних тварин (Turko, 2015; Ushkalov & Turko, 2016). Дослідники вказують на оптимізуючий вплив цієї сполуки Co на протеїновий обмін, розподіл глобулінових фракцій і підвищення імунобіологічної реактивності організму щурів. Не менш важливе значення у життєдіяльності людини і тварин, у фізіологічному функціонуванні органів і систем організму відіграють і сполуки Ge, що більше виражено для його рослинних препаратів і БАД. Зокрема, низка досліджень присвячена вивченню впливу препаратів женьшеню, що містив різну кількість Ge. Відзначено неоднаковий вплив різних доз Ge на обмінні процеси і морфометричні показники організму людини і тварин (Lukevich & Ignatovich, 2003; Dolaychuk et al., 2015; Chunjiang et al., 2015; Li et al., 2017; Cho et al., 2020). Визначали кумулюючу здатність селезінки, нирок, печінки, шлунку, серця і підшлункової залози. Встановлено найвищий вміст Ge у селезінці, нирках, печінці, легенях, шлунку, серці, підшлунковій залозі. Однак у цих органах щурів контрольної групи концентрація Ge була дуже низькою (від 0,001 мкг/г до 0,008 мкг/г). Вказано, що не спостерігалось негативного впливу під час додавання женьшеню з великим вмістом Ge на функцію нирок і їхню гістологію. Маса тіла щурів наближалася до маси контрольної групи, що спростовує думку про затримку Na та води у тварин під час лікування женьшенем у великих дозах (15-30 г / 60 кг м.т. людини). Результати цих досліджень не підтверджують зв'язку між концентрацією Ge у женьшені та нирковою токсичністю. Однак у публікації вказується, що харчові добавки, що містять Ge, були вилучені у Великій Британії і заборонені у США через їхній зв'язок із такими захворюваннями, як ниркова недостатність, анемія, нейропатія. В інших країнах органічний Ge, зокрема препарат Bio-Ge, вважається харчовою добавкою з імуномодельюючою дією. Нині біо-германій визнаний новим дієтичним інгредієнтом Управлінням із контролю за продуктами та ліками (FDA) США і віднесений до зеленого списку США. У недавній публікації (Cho et al., 2020) представлено широкий спектр результатів досліджень біологічної дії і клінічних випробувань Bio-Ge, який отримали на основі зброджених дріжджів.

Дослідження авторів підтверджують імуностимулюючу дію Bio-Ge, яка підвищує цитотоксичність клітин кілерів (NK-клітин) та активність імуноглобулінів, вміст В-клітин і фактору некрозу клітин (TNF). Із урахуванням нових клінічних даних щодо механізму імуностимулюючого впливу Ge автори вважають, що Bio-Ge є багатообіцяючим терапевтичним засобом і його, безумовно, слід додатково досліджувати для розвитку можливостей імунотерапії.

Важливою є про- та антиоксидантна властивість Bio-Ge, що пояснюється його здатністю знижувати рівень окисного стресу завдяки поглинанню активних форм кисню (АФК) і підтримувати активність глутатіонпероксидази (GSH) на високому рівні. Вказується, що механізм підвищення концентрації GSH у тканинах організму відіграє важливу роль у стимуляції його імунної функції (Cho et al., 2020).

Аналізуючи фізіологічну роль, метаболічний вплив, токсичність Ge та його дефіцит у тварин, інші автори вказують, що сполуки Ge успішно використовуються у медицині та тваринництві (Li et al., 2017). Розподіл Ge у тканинах та органах тварин коливається від низьких до високих рівнів у нирках, мозку, серці, м'язах, шлунку, легенях, печінці, а також у багатьох ензимах: цитохромоксидазі, карбоангідразі, мітохондріях, хромосомах. Застосування сполук Ge також базується на його органічних формах разом із амінокислотами (гістидин, метіонін, аланін), органічними кислотами (молочною, лимонною, яблучною тощо) (Lu et al., 1997). Сполуки Ge беруть участь у метаболізмі O<sub>2</sub> із використанням здатності до окисного дегідрування та інгібування активних форм кисню. Ge-132 здатний поглинати АФК і запобігти пошкодженню клітин. У цьому огляді літератури автори вказують на виражені антибактеріальні та протигрибкові властивості Ge, проте посилюються на застарілі (80-90 роки) публікації щодо дії Ge-132, які ми не залучаємо до статті. Відзначається також стимулюючий вплив Ge-132, його біотична і колоїдна дія на ріст, розвиток і несучість курей, покращення якості яєць. Органічний Ge посилює функцію відтворення (Nefodova et al., 2019; Kovalchuk et al., 2020) і бере участь у регуляції ендокринної системи, що підтверджують і наші дослідження (Dolaychuk et al., 2015; Fedoruk et al., 2015, 2017, 2018). Окрім того, важливу біологічну цінність становлять Ge-вмісні дріжджі (Ge 168) і цитрат Ge, які все більше застосовуються у тваринництві та ветеринарній медицині (Kaplunenko et al., 2017; Kovalchuk et al., 2020; Li et al., 2017; Yakybchak & Yermak, 2019). В іншій роботі встановлено, що органічний германій (Ge-401) може продовжити тривалість життя плодової мушки і підвищити життєдіяльність тварин у разі гіпоксії, але інгібує метаболізм Ca і P (Li et al., 2017), а цитрат Ge суттєво збільшував масу імунних органів (тимусу, селезінки) в мишей і значно підвищував рівень антитіл проти сироваткового гемолізу мишей. Автори огляду стверджують, що Ge-132 потрібний для посилення клітинного захисту організму та його імунної системи.

Отже, дія низьких доз мікроелементів, зокрема у складі нанотехнологічних цитратів, відзначається їхнім регуляторним впливом на окисно-відновні та анаболічно-катаболічні



процеси в окремих системах, органах, тканинах організму (Kovalchuk et al., 2017; Kaplunenko et al., 2017; DeGrandi-Hoffman et al., 2018; Pashajan et al., 2021). Однак мінеральне живлення медоносних бджіл і його роль в організмі, а також фізіологічні зв'язки окремих елементів, таких як Co, Ge, Ni, Cr, Cu, Fe і їхніх сполук, одержаних методами нанотехнології у вигляді цитратів, не досить досліджені (Bruch et al., 2015; Fedoruk et al., 2016; Kykish et al., 2017; Vlizlo et al., 2018; Kovalchuk et al., 2020). Тому метою дослідження стало вивчення впливу різних доз Co- і Ge-цитратів нанотехнологічних в умовах їх додавання до цукрового сиропу підгодівлі на вміст деяких мінеральних елементів у тканинах окремих анатомічних відділів і всього організму бджіл.

**Матеріал і методи досліджень.** Дослідження проведені із використанням чотирьох груп бджолосімей, аналогічних за масою бджіл, силою сім'ї, віком матки, по три сім'ї у кожній групі. Бджоли контрольної (I) групи отримували у весняний період підгодівлю у вигляді 50% цукрового сиропу (300 мл /сім'ю/ тиждень). Друга група бджіл (дослідна) додатково до 300 мл цукрового сиропу отримувала 30 мкг Co у вигляді цитрату нанотехнологічного. Третя група з 300 мл цукрового сиропу отримувала 60 мкг Ge цитрату нанотехнологічного. Четверта група з 300 мл цукрового сиропу отримувала 30 мкг Co цитрату та 60 мкг Ge цитрату нанотехнологічного. Тривалість випоювання сиропу і цитратів Co і Ge становила 4 тижні. Мікроелементи додавали до цукрового сиропу у вигляді водних розчинів цитратів, отриманих від ТОВ «Наноматеріали і нанотехнології» (м. Київ) (Kosinov & Kaplunenko, 2009). Для дослідження відбирали зразки тканин цілого організму у 20-25 бджіл та у 30-35 бджіл – із окремих анатомічних відділів (голова, грудний і черевний відділи) з бджолосімей контрольної та дослідних груп. У зразках гомогенатів тканин організму бджіл визначали вміст окремих мікроелементів за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометру СФ-115ПК. Цифрові показники опрацьовані статистично із використанням комп'ютерної програми Microsoft EXCEL із визначенням середніх величин  $M$ , їхніх відхилень ( $\pm m$ ) і ступеня вірогідності міжгрупових різниць із використанням коефіцієнта Стьюдента ( $P$ ).

**Результати дослідження.** Потреба бджіл у макро- і мікроелементах забезпечується їхнім надходженням із пилок рослин, водою і нектаром. Додавання до корму

бджіл сполук окремих мікроелементів як метаболічних стимуляторів органічного та неорганічного походження, внесених у різних дозах, впливає на корекцію фізіолого-біохімічних процесів і підвищує продуктивність медоносних бджіл. Певний вплив зумовлює також фізіологічне значення окремих елементів для їхнього організму, оскільки медоносні бджоли здатні селективно нагромаджувати у тканинах організму мікроелементи (Kovalchuk et al., 2020; Zhumadina et al., 2015).

Дослідження вмісту мікроелементів у гомогенаті тканин грудного відділу бджіл вказують на певні відмінності розподілу Fe, Co у цих зразках. Зокрема, вміст Fe був вірогідно нижчим у тканинах грудного відділу бджіл, які отримували 30 мкг Co цитрату, але суттєво перевищував його рівень у зразках бджіл III ( $P < 0,01$ ) і IV ( $P < 0,05$ ) груп (табл. 1).

Концентрація Co виявляла статистично невірогідне підвищення у гомогенатах тканин цього відділу бджіл усіх дослідних груп, що може вказувати на синергічну залежність вмісту цих елементів (Fe-Co-Ge) у тканинах грудного відділу і вищу здатність їх до кумуляції Co. Вплив Co- і Ge-цитратів на вміст Cu, Pb, Cd зберігався на аналогічному рівні і для тканин голови бджіл дослідних груп.

За результатами дослідження встановлено вищі концентрації Co у гомогенаті тканин грудного відділу організму бджіл II, III ( $P < 0,05$ ) і IV ( $P < 0,01$ ) груп (табл.1). Аналіз отриманих результатів дослідження вказує на певні закономірності впливу Co- і Ge-цитратів на вміст досліджених мікроелементів у тканинах окремих анатомічних відділів і всього організму бджіл.

Аналогічні міжгрупові відмінності вмісту Co спостерігали у зразках тканин голови і черевного (крім IV групи) відділу, а також всього організму, проте різниця була не вірогідною.

Встановлено статистично значуще зниження вмісту Fe і Pb у гомогенаті тканин грудей, голови, черевця і всього організму бджіл усіх дослідних груп. Дія цих сполук на організм бджіл зумовлювала також невірогідне зниження у тканинах грудного відділу вмісту Ni і Cd порівняно із його рівнем у бджіл контрольної групи. Вміст Cu у тканинах грудного відділу бджіл, які отримували із цукровим сиропом 30 мкг Co і 60 мкг Ge, зберігався на рівні контролю, проте вірогідно ( $p < 0,05$ ) знижувався у зразках тканин грудей і голови у разі сумісного застосування Co і Ge у IV групі (табл. 1, 2).

Таблиця 1

**Вміст окремих мікроелементів у тканинах грудного відділу організму бджіл за підгодівлі цитратами Co і Ge, мг/кг ( $M \pm m$ ,  $n=3$ )**

Мікро-елементи	Групи медоносних бджіл			
	I - контрольна ЦС	II - дослідна ЦС + цитрат Co (30 мкг)	III -дослідна ЦС + цитрат Ge (60 мкг)	IV-дослідна ЦС + цитрат Co(30 мкг)+Ge (60 мкг)
Fe	37,32±0,76	30,64±0,61*	47,12±0,94***	44,35±0,89*
Co	0,54±0,07	0,79±0,05*	0,74±0,03*	0,81±0,02**
Ni	1,99±0,46	1,63±0,16	1,01±0,17	1,56±0,50
Cu	7,34±0,45	7,53±1,40	7,45±2,05	6,02±0,16*
Pb	1,35±0,03	1,06±0,003***	1,0±0,04*	0,86±0,15*
Cd	0,17±0,03	0,16±0,009	0,14±0,02	0,11±0,006

**Примітка:** У цій і наступних таблицях: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$  порівняно із контрольною групою

**Вміст окремих мікроелементів у тканинах голови медоносних бджіл  
за підгодівлі цитратами Co і Ge, мг/кг (M±m, n=3)**

Мікро-елементи	Групи медоносних бджіл			
	I - контрольна ЦС	II - дослідна ЦС + цитрат Co (30 мкг)	III - дослідна ЦС + цитрат Ge (60 мкг)	IV - дослідна ЦС + цитрат Co(30 мкг)+Ge (60 мкг)
Fe	38,41±0,08	25,57±0,36***	35,60±2,35	32,05±0,01***
Co	0,62±0,12	0,75±0,04	0,71±0,008	0,67±0,05
Ni	1,65±0,22	0,96±0,01*	1,00±0,10	0,55±0,02**
Cu	6,94±0,65	6,80±0,85	6,82±0,49	5,01±0,06*
Pb	1,05±0,04	0,58±0,05***	0,40±0,04***	0,43±0,02***
Cd	0,20±0,01	0,13±0,02*	0,10±0,02	0,15±0,01*

Установлені відмінності вмісту досліджених мікроелементів у гомогенаті тканин голови бджіл указують на певні особливості дії застосованих Co- і Ge- цитратів нанотехнологічних щодо кумуляції важких металів у тканинах цього анатомічного відділу. Включення цитратів Co і Ge до цукрового сиропу медоносним бджолам сприяло вірогідному зниженню кількості Ni у тканинах голови. Вміст Ni у гомогенаті тканин цього відділу бджіл II дослідної групи знижувався в 1,7 разів (P<0,05), III – у 1,6 разів і IV – у 2,9 раза (P<0,01) порівняно із контролем.

Водночас спостерігали зниження рівня Ni у тканинах черевного відділу організму бджіл II, III і IV дослідних груп (P<0,001) порівняно із контрольною групою. Вплив цитратів Co і Ge характеризувався нижчою концентрацією Cu у тканинах грудей і голови бджіл IV групи (P<0,05) на тлі вищого рівня у зразках тканин черевного відділу і всього організму бджіл дослідних груп, проте різниці були невірогідні.

Визначення вмісту мікроелементів у тканинах черевного відділу бджіл вказує на раніше відзначену особливість розподілу їх у тканинах голови і грудей. Дія Co і Ge цитрату зумовлювала статистично вірогідне зменшення рівня Fe і Pb у тканинах бджіл усіх дослідних груп, а Ni – тільки у III і IV групах (табл. 3, 4).

Уміст Co зростав (але невірогідно) у тканинах черевного відділу бджіл II і III, а Cu - у III і IV групах на тлі зниження рівня Cd у бджіл усіх дослідних груп із вірогідністю у тканинах голови II і IV груп порівняно із контролем.

Результати дослідження гомогенатів тканин усього організму вказують на вірогідне зниження вмісту Fe і Pb у зразках тканин бджіл дослідних груп (табл. 4).

Проте концентрація Co у тканинах бджіл дослідних груп статистично вірогідно не перевищувала її рівень у контрольній групі (на відміну від тенденції збільшення у зразках грудного анатомічного відділу). Вміст Cd у тканинах бджіл усього організму зберігав тенденцію до нижчого рівня у II, III і IV групах, що спостерігається у тканинах грудей і черевця.

Таблиця 3

**Вміст окремих мікроелементів у тканинах черевного відділу бджіл  
у разі підгодівлі цитратами Co і Ge, мг/кг (M±m, n=3)**

Мікро-елементи	Групи медоносних бджіл			
	I - контрольна ЦС	II - дослідна ЦС + цитрат Co (30 мкг)	III - дослідна ЦС + цитрат Ge (60 мкг)	IV - дослідна ЦС + цитрат Co(30 мкг)+Ge (60 мкг)
Fe	42,81±0,58	37,0±2,52*	30,64±0,46***	36,05±0,45***
Co	0,79±0,10	0,97±0,08	0,92±0,02	0,72±0,08
Ni	2,05±0,09	1,53±0,19	1,03±0,05***	1,03±0,11***
Cu	7,19±0,12	7,18±0,57	8,45±0,69	8,24±0,65
Pb	1,72±0,02	0,98±0,05***	0,85±0,05***	0,80±0,08***
Cd	0,24±0,05	0,22±0,02	0,20±0,05	0,20±0,01

Таблиця 4

**Вміст окремих мікроелементів у тканинах усього організму бджіл  
під час підгодівлі цитратами Co і Ge, мг/кг (M±m, n=3)**

Мікро-елементи	Групи медоносних бджіл			
	I - контрольна ЦС	II - дослідна ЦС + цитрат Co (30 мкг)	III - дослідна ЦС + цитрат Ge (60 мкг)	IV - дослідна ЦС + цитрат Co(30 мкг)+Ge (60 мкг)
Fe	37,58±1,02	27,40±0,03***	32,3±0,91**	34,00±0,05*
Co	0,54±0,03	0,69±0,05	0,61±0,01	0,57±0,03
Ni	1,63±0,07	1,11±0,07**	0,72±0,04***	1,04±0,09*
Cu	5,48±0,81	6,44±0,57	6,10±0,42	6,21±0,38
Pb	1,45±0,02	0,60±0,01***	0,40±0,03***	0,63±0,01***
Cd	0,18±0,05	0,15±0,04	0,13±0,01	0,15±0,01

**Обговорення.** Відсутність статистичної вірогідності щодо вищого вмісту Co у гомогенатах тканин голови бджіл дослідних груп може зумовлюватись анатомічною особливістю будови тканин цього органу і малою дозою застосованого Co цитрату (0,1 мкг/мл ц.с.) під час підгодівлі бджіл, тоді як вищий рівень Co у тканинах грудного відділу бджіл дослідних груп може вказувати на важливу біологічну роль цього ультрамікроелементу для метаболізму грудного анатомічного відділу і підвищення резистентності організму. Встановлено, що додавання 2 мг Co/л цукрового сиропу у період підгодівлі хворих на європейський гнилець бджіл стимулює розвиток мезодермальних зародків личинок і використання ними корму. Характерно, що маса личинок дослідної групи за дії Co була вищою від їхніх аналогів із контрольної групи (Pashajan & Stolbov, 2008; Kovalchuk et al., 2020). Додавання Co до цукрового сиропу підвищувало морфометричні показники маток і дорослих бджіл порівняно із контрольною групою. У дорослих особин встановлено збільшення довжини хоботка, крил і хітинових частинок черевця. У бджіл дослідної групи відзначено кращий розвиток глоткових залоз. Споживання Co у цукровій суміші підвищувало тривалість життя бджіл в умовах утримання їх в ентомологічних садках (Pashajan & Stolbov, 2008).

У дослідженнях інших авторів (Sebotari et al., 2015) встановлено, що підгодівля бджіл біомасою водних мікроводоростей *Oocistis borgei* Snow (Borgeisnow), багатою макро- і мікроелементами, зокрема Co і Ge, разом із цукровою пудрою і медом покращує якісний склад маточного молочка, стимулює його виділення бджолами-годувальницями. Вказано на високу біологічну активність мікроводорості завдяки вмісту біодоступних мінеральних елементів, які відіграють каталітичну роль у метаболізмі азотних речовин у робочих бджіл і посилюють оогенез, а також кількість відкладених яєць маткою на 8,3%. Застосування добавки Borgeisnow підвищувало кількість закритого розплоду на 8,0%, стійкість бджіл до хвороб – на 3,1 бала (3,5%), життєздатність розплоду – на 1,5 бала, або 1,7%. В іншій роботі цих авторів вказується, що весняна підгодівля бджіл цукровим сиропом, збагаченим водним розчином органічної сполуки (гетероядерним координаційним сульфатом [трис-тіосемікарбазид кобальту (III)] [Co (tios) 3] і [1,2-діаміноциклогексантетраацетат вісмуту (III)] гексагідрат - , [Bi (CDTA)] SO<sub>4</sub> 6H<sub>2</sub>O) у водному розчині із концентрацією 1 мг% протягом 3 тижнів, стимулювала життєдіяльність бджолиних сімей. Застосування цих сполук характеризувалося збільшенням закритого розплоду на 3,9%, його резистентності – на 2,2% і продуктивності бджолиних сімей (Sebotari et al., 2015 a). Вказується, що яйцекладка бджолиних маток у сім'ях, яким згодували зазначені добавки Co і Bi, була у 1,9 разів вищою у першому періоді досліджень, ніж у сімей, які отримували екстракт біомаси *Arispig+Fe+Se*, або на 9,7% за весь період застосування добавки порівняно із контрольною групою.

Дослідженнями багатоелементного мінерального складу бджолиного обніжжя, прополісу і маточного молочка у західному регіоні Польщі встановлено різні рівні макро- і мікроелементів у продукції бджіл. Зважаючи

на те, що вміст мінеральних елементів, зокрема Co і Ge, залежить від факторів навколишнього середовища, автори вказують на необхідність розробити нормативні стандарти їхнього вмісту у продукції бджільництва (Matuszewska et al., 2021). Водночас відзначено низький вміст Co (0,04) у пилку (бджолине обніжжя), нижчий від його рівня у прополісі (0,12). Низький рівень Co відзначено також у маточному молочку (0,003 мг/кг), що може вказувати на недостатній рівень забезпечення цим ультрамікроелементом бджолиних сімей у цьому регіоні Польщі.

У механізмі впливу Ge на імунітет переважно беруть участь імунні органи, їхні клітини (такі як НК-клітинікклери, дендритні клітини, макрофаги, Т-клітини і В-клітини), антитіла, або імуноглобуліни, і цитокіни. Механізми можуть відноситися до окислювальної функції, оскільки германій бере участь у регуляції ліпідного обміну або метаболізмі кисню (Lu et al., 1997; Niu et al., 2021; Lukevich & Ignatovich, 2003; Cho et al., 2020). Однак у публікаціях інших дослідників вказується на відсутність впливу введеного додатково органічного германію на ріст імунних органів у курчат-бройлерів на різних стадіях вирощування (Niu et al., 2001). Органічна сполука Ge-201 також не змінювала показники тимуса та індекс селезінки у мишей (Li et al., 2017).

У публікації (Cho et al., 2020) аналізується гіпотеза про визначальну роль клітин-кілерів (НК-клітин) в імуностимулюючому механізмі органічного Ge, що визначається підвищеною цитотоксичністю НК-клітин. Окрім того, вказується, що імуностимулюючі властивості органічного Ge посилюються шляхом збагачення тканин O<sub>2</sub>, детоксикації елементів окремих важких металів, поглинання активних форм кисню і підвищення рівня глутатіону. Поглинаючи функцію органічного Ge щодо шкідливих метаболічних компонентів відзначено на різних типах АФК, зокрема перекису водню, супероксидного аніону, гідроксильного радикалу. Вказується, що здатність органічного Ge до поглинання АФК і підвищення концентрації глутатіону у тканинах можна вважати основним механізмом його імуностимулюючої функції.

Активізація функції НК-клітин підвищує рівень IgG1, який є основним у розпізнаванні, нейтралізації та елімінації патогенів і токсичних антигенів. Спорідненість IgG1 до цих антигенів використовується для посилення ефektorних функцій імунітету. Дослідники відзначають, що Bio-Ge є перспективним терапевтичним засобом для імунотерапії, а його імуностимулюючий ефект може формувати новий розвиток вивчення терапевтичної дії цього препарату. Проведено рандомізовані дослідження із подвійним сліпим плацебо на 130 особах із визначенням токсикологічних, антропометричних, біохімічних (кров, сеча) показників, активності природних клітин-кілерів, цитокінів та імуноглобулінів (Cho et al., 2020). Bio-Ge застосовували пацієнтам у дозі 1,2 г/добу протягом 3 тижнів у вигляді 4 капсул (по 2 зранку і ввечері). Дію Bio-Ge підтверджено його застосуванням протягом більше 20 років і доведено ефективність як імуностимулятора, що підвищує цитотоксичність НК-клітин, активує синтез імуноглобулінів, В-клітин; він є фактором некрозу пухлин (TNF)-d для людей. Bio-Ge одержано із дріжджів

*Saccharomyces cerevisiae* від Корейського НДІ біонаук та біотехнології Gene Bank.

У наших дослідженнях відзначено важливу роль Co і Ge у зниженні вмісту важких металів (Pb, Cd, Ni) в окремих анатомічних відділах і тканинах усього організму бджіл дослідних груп, що вказує на детоксикаційну функцію нанотехнологічних цитратів Co і Ge. У літературі містяться результати досліджень щодо такого впливу інших мікроелементів та їхніх сполук, зокрема Se. Більшу тривалість життя (20,9 днів) мали бджоли, які отримували цукровий сироп із селен-активом у дозі 0,25 мг/кг. У контрольній групі, яка отримувала цукровий сироп у чистому вигляді, тривалість життя становила 17,2 дня (Pashajan et al., 2021). Автори рекомендують застосовувати добавки селен-активу із цукровим сиропом у кількості 0,25 мг/кг задля підвищення стійкості бджіл до екологічно несприятливих умов середовища та очищення їхнього організму від політантів.

Аналіз літературних джерел свідчить, що надходження мінеральних елементів в організм бджіл із природних і штучних кормів (нектару, меду, пилку, цукрового сиропу) суттєво впливає на вміст мікроелементів як у тканинах, так і у продукції бджіл та інших видів тварин.

Зокрема, згодовування із кормом лабораторним щурам Co у вигляді мінеральної сполуки (0,1 мкг/кг м. т. з  $\text{CoCl}_2$ ) і нанодисперсної форми у вигляді наночастинок (н.ч.) (0,1 мг і 1 мг Co/кг маси тіла) впродовж 90 днів зумовлювало посилення інтенсивності перекисного окиснення ліпідів за дії вищої дози Co у мг/кг маси тіла (Turko, 2015; Ushkalov & Turko, 2016). У крові тварин, яким застосували 1 мг Co/кг маси тіла, встановлено вірогідно вищий вміст дієвих кон'югатів і малонового діальдегіду. Однак інтенсивність окиснювальної модифікації білків мембранних фракцій, визначених за утворенням нейтральних та основних карбонільних похідних, вірогідно не змінювалася порівняно із їхніми величинами у крові щурів контрольної і дослідних (0,1 мг/кг маси тіла з  $\text{CoCl}_2$  і н.ч. Co) груп (Ushkalov & Turko, 2016). Автори роблять висновок про біосумісність і біотичність наночастинок Co у дозі 0,1 мг/кг маси тіла та можливу її адаптогенну дію порівняно з іншими застосованими дозами.

Дослідженнями сезонної особливості рівня вмісту металів у тканинах організму бджіл із територій різного техногенного навантаження встановлено вищий вміст Cd

у 3,3, Pb-4,5 і Mn (у 2,3 рази порівняно із контролем). Не виявлено розбіжностей щодо концентрації ВМ у тканинах бджіл контрольної групи з умовно забрудненої території у літній та осінній періоди їх життєдіяльності (Bilalov et al., 2015). Проте вміст Pb, Cd, Cu у тканинах бджіл із території у 30-кілометровій зоні розміщення промислових підприємств та автошляхів був вищим. Дослідження зразків меду із різних континентів щодо вмісту мінеральних елементів указують на суттєві відмінності їхньої концентрації, що визначається інтенсивністю екологічного забруднення навколишнього середовища (Solayman et al., 2016). Показано, що загальна концентрація всіх мінералів у меді може коливатися від 0,1% до 0,2% нектарного меду. Проведений авторами цієї публікації аналіз доступних літературних джерел за 2000-2014 роки свідчить про збільшення верхньої межі коливання вмісту мікроелементів від 0,11% до 0,72%. Уміст Co становив 172 мкг/кг із коливанням від 0,01 до 300 мкг/кг. Відзначено можливість використання меду як індикатора вмісту мікроелементів і ВМ в екологічних об'єктах навколишнього середовища Великої Британії.

**Висновки.** Підгодівля медоносних бджіл цукровим сиропом із додаванням нанотехнологічних цитратів Co і Ge упродовж 30 днів в умовах термостату зумовлює зміну вмісту Co, Fe, Ni, Cu, Pb, Cd у тканинах усього організму та його анатомічних відділів – голови, грудей, черевця.

Застосування цитратів Co і Ge характеризувалося підвищенням ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,01$ ) вмісту Co і зниженням Fe ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,01$ ) та Pb ( $P < 0,01$ ;  $P < 0,05$ ) у тканинах грудного відділу бджіл дослідних груп як за окремого, так і сумісного їх згодовування. Вірогідно нижчими є рівні Fe і Pb, установлені у тканинах голови, черевця і всього організму бджіл дослідних груп, що вказує на антагоністичний зв'язок цих елементів у тканинах із надходженням мікродоз нанотехнологічних цитратів Co і Ge.

Дія Co і Ge в організмі бджіл зумовлювала вірогідне зниження вмісту й інших мікроелементів у тканинах усього організму, зокрема Ni ( $P < 0,05$ - $P < 0,001$ ) та його окремих анатомічних відділів – голови (Ni та Cd  $P < 0,05$ ;  $P < 0,05$ ; Cu,  $P < 0,05$ ), черевця (Ni,  $P < 0,001$ ), що може свідчити про детоксикаційну та інгібуючу здатність застосованих доз нанотехнологічних цитратів Co і Ge щодо цих мікроелементів як важких металів.

#### Бібліографічні посилання:

1. Alvarez-Suarez, J. M. (2017). Bee Products-Chemical and Biological Properties. Springer International Publishing: New York, USA, 1–306.
2. Bilalov, F., Skrebneva, L., Nikitin, O., Shuralev, E., & Mukminov M. (2015). Seasonal Variation in Heavy-Metal Accumulation in Honey Bees as an Indicator of Environmental Pollution. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 6(4), 215–221.
3. Brych, O. I., Synetar, E. O., & Kaplunencko, V. H. (2015). Perspektyvy zastosuvannia nanoakvakhelativ metaliv [Metals nanoaquahelates prospects usage]. *Dosiahnennia biolohii ta medytsyny*, 2(26), 64–66 [in Ukrainian].
4. Cebotari, V., Buzu, I., Gliga, O., & Postolachi, O. (2015). New nutritional supplements for bees during deficient harvesting period. *Scientific Papers-Animal Science Series: Lucrări Științifice – Seria Zootehnie*, 67, 73–80.
5. Cebotari, V., Buzu, I., & Toderaș, I. (2015a). Influence of some organic coordination compounds containing Co and Bi on development morph-productive characters of the bee families. *International Conference of University of Agronomic Sciences and Veterinary Medicine of Bucharest. Faculty of Animal Science. Scientific papers, Series D. Animal Science, Volume LVIII Ed. „Ceres”, România, Bucharest*, 181–188.
6. Cho, J. M., Chae, J., Jeong, S. R., Moon, M. J., Shin, D. Y., & Lee, J. H. (2020). Immune activation of Bio-Germanium in a randomized, double-blind, placebocontrolled clinical trial with 130 human subjects: Therapeutic opportunities from new insights. *PLoS one*, 15(10). doi:10.1371/journal.pone.0240358.



7. Chunjiang, T., Lu, X., & Wenlie C. (2015). Germanium in ginseng is low and causes no sodium and water retention or renal toxicity in the diuretic-resistant rats. *Experimental Biology and Medicine*, 240(11), 1505–1512.
8. DeGrandi-Hoffman, G., Gage, S. L., Corby-Harris, V., Carroll, M., Chambers, M., & Graham, H. (2018). Connecting the nutrient composition of seasonal pollens with changing nutritional needs of honey bee (*Apis mellifera* L.) colonies. *Journal Insect. Physiology*, 09, 114–124.
9. Dolaychuk, O. P., Fedoruk, R. S., Kovalchuk, I. I., & Kropyvka, S. I. (2015). Physiological and biochemical processes in the organisms of rats when feeding them with different amounts of germanium citrate. *Biolohtia tvaryn*, 17(2), 50–56 [in Ukrainian].
10. Fedoruk, R. S., Dolaychuk, O. P., Kovalchuk, I. I., & Tsap, M. M. (2015). Reactions of physiological systems rats' organism by watering them low and high doses Germanium «nanoaquacitrate». *Agriculture science and practice*, 2(3), 15–21 [in Ukrainian].
11. Fedoruk, R. S., Tesarivska, U. I., Khrabko, M. I., & Tsap, M.M. (2017). Growth and development of the organism and immunophysiological indices of blood of mail F<sub>2</sub> rats, affected by different doses of nanogermanium citrate. *Agricultural Science and Practice*, 4(2), 14–22 [in Ukrainian].
12. Fedoruk, R. S., Tesarivska, U. I., Khrabko, M. I., Tsap, M. M., & Denys, G. G. (2018). Influence of dispensing different doses of germanium citrate on the content of trace elements in tissues and organs of male rats F<sub>2</sub>. *Agricultural Science and Practice*, 5(3), 40–46 [in Ukrainian].
13. Fedoruk, R. S., Pashchenko, A. G., Kovalchuk, I. I., & Romaniv, L. I. (2016). Intensivnost' otkladyvaniya jaic pchelinyimi matkami v vesennij period pri skarmlivanii ih sem'jam citratov Co i Ni s sahnarym siropom [Intensity of laying eggs by queen bees in spring when feeding Co and Ni citrates with sugar syrup to their families]. Sollection of works of scientific symposium with international participation „Zootechnical science – an important factor for the european type of the agriculture”. Maximovca, 774–779 [in Russian].
14. Fu, Z., & Xi, S. (2020). The effects of heavy metals on human metabolism. *Toxicol. Mech. Methods*, 30, 167–176.
15. Kaplunenko, V. H., Fedoruk, R. S., Kovalchuk, I. I., Pashchenko, A. H., Romaniv, L. I., Dvyluk, I. I., & Kykish, I. B. (2017). Biologic action of citrates of the microelements in melliferous bees in different periods of their lives. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 41(S1), 64.
16. Kovalchuk, I. I., Kykish, I. B., & Kaplunenko, V. H. (2020). Vplyv tsytrativ mikroelementiv na reproduktyvnu zdattist bdzholynykh matok [Actual problems of natural sciences: modern scientific discussions] : Collective monograph. Riga, Latvia : “Baltija Publishing”, 87–110.
17. Kovalchuk, I. I., Kaplunenko, V. G., Pashchenko, A. G., Dvyluk, I. I., & Kykish, I. B. (2017). Trace elements of bees tissues after feeding by citrate-based mineral and hydrocarbon complexes. 33 Joint Annual Meeting of the German Society for Minerals and Trace Elements (GMS) with Zinc-UK «Zinc and other Transition Metals in Health and Disease», 35.
18. Kykish, I. B., Kovalchuk, I. I. & Romaniv L. I. (2017). Vlianie raznyh doz mikrojelementnogo preparata na vyzhivaemost' medonosnyh pchel [Influence of different doses of a microelement preparation on the survival of honey bees]. *Sovremennye problemy veterinarnoj patologii i biotehnologii v agropromyshlennom komplekse: materialy Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvjashhennoj 95–letiju RUP «Institut jeksperimental'noj veterinarii imeni S. N. Vysheslenskogo»*, Minsk, 16-17 November, 321–324 [in Russian]
19. Li, L., Ruan, T., Lyu, Y. & Wu, B. (2017). Advances in Effect of Germanium or Germanium Compounds on Animals. *Journal of Biosciences and Medicines*, 05, 56–73. doi:10.4236/jbm.2017.57006.
20. Lu, S. L., Tang, J. X. & Deng, L. S. (1997). Effects of Germanium Citrate on the Immunogenic Function of Mice. *Guangdong Trace Elements Science*, 4, 21–23.
21. Lukevics, E. & Ignatovich, L. (2003). Biological Activity of Organogermanium Compounds. *Cheminform*, 34, 279–295.
22. Malavolta, M., & Mocchegiani, E. (2018). Trace elements and minerals in Health and Longevity. Part of the *Healthy Ageing and Longevity book series* (series ed. Suresh I. S. Rattan), 8, 328.
23. Matuszewska, E., Klupczynska, A., Maciotek, K. Kokot, Z. I., & Matysiak J. (2021). Multielemental Analysis of Bee Pollen, Propolis, and Royal Jelly Collected in West-Central Poland. *Molecules*, 26(9), 2415. doi.org/10.3390/molecules26092415
24. Nefodova, O. O., Halperin, O. I., & Shatorna, V. F. (2019). The influence of cerium and germanium citrates on the process of embryogenesis of rat on the background of cadmium intoxication. *Bulletin of problems biology and medicine*, 1(1), (148), 273–278. doi:10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-273-278.
25. Niu, Z. Y., Liu, F. Z., Wan, Y. S., Liang, X. & Xie, M. (2001). Effects of Germanium on the Growth of Main Immune Organs in Broilers. *Journal of Northwest A & F University (Natural Science Edition)*, 10, 41–43.
26. Pashajan, A. S., Stolbov, N. M. (2008). Kormovye dobavki dlja pchel. *Pchelovodstvo* [Feed additives for bees. *Apiculture*], 7, 14–15 [in Russian].
27. Pashajan, S. A., Sidorova, K. A., & Jurina, T. A. (2021). Nekotorye voprosy povysheniya zhiznestojkosti pchel v uslovijah tehnogeneza [Optimization of viability indicators of bees under technogenesis conditions]. *Vestnik Kras.GAU*, (3), 88–92. DOI: 10.367181819/4036-2021-3-88-92 [in Russian].
28. Kosinov M. V., Kaplunenko V. H. Pat. 38391 UA, MPK C 07 C 51/41 Sposib otrymannia karboksylov metaliv. Nanotekhnolohtia otrymannia karboksylov metaliv [Method for metal carboxylates obtaining. Nanotechnology of obtaining metal carboxylates]. Opubl. 12.01.2009, Biul. № 1 [in Ukrainian].
29. Solayman, M., Islam, M. A, Paul, S., Ali Y., Khalil, M. I., Alam, N. & Gan, S. H. (2016). Physicochemical Properties, Minerals, Trace Elements, and Heavy Metals in Honey of Different Origins, 15, 119–233. doi.org/10.1111/1541-4337.12182
30. Stoika, R. S. (2017). Bahatofunktsionalni nanomaterialy dlja biolohtii i medytsyny: molekuliarnyi dyzain, syntez i zastosuvannia [Multifunctional nanomaterials for biology and medicine: molecular design, synthesis and application]. «Naukova dumka»: Kyiv, 363 [in Ukrainian].

31. Turko, Ya. I. (2015). Vplyv nanokobaltu na antyokysliuvalnoi systemy orhanizmu shchuriv za hostroho toksykologichnoho eksperymentu [Influence of nanocobalt on antioxidant system of rats by acute incisive experiment]. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnologii imeni Z. S. Hzhyskoho*, 17, 1(61), 194–200 [in Ukrainian].
32. Ushkalov, V. O., & Turko, Ya. I. (2016). Stan antyokysliuvalnoi systemy orhanizmu shchuriv za dii nanokobaltu v khronichnomu toksykologichnomu eksperymentu [Antioxidant system state of the rats organism at action of nanocobalt in chronic toxicological experiment]. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterynarnoi medytsyny ta biotekhnologii imeni S. Z. Gzhyskoho*, 18 (1, 65), 238–243 [in Ukrainian].
33. Vlizlo, V. V., Fedoruk R. S., & Iskra R. Ya. (2018). Biologichna diia funktsionalnykh nanomaterialiv u riznykh vydiv tvaryn [Biological effect of functional nano-materials in various species of animals]. *Visnyk Ahrarnoi Nauky*, 96(11), 80–86 [in Ukrainian].
34. Yakubchak, O. M. & Yermak A. V. (2019). Vplyv hermaniiu tsytratu na pokaznyky yakosti ta bezpechnosti medu naturalnoho [The influence of germanium citrate on the indicators of quality and safety of natural honey] *Naukovi dopovidi NUBIP Ukrainy*, 2(78), 1–9 [in Ukrainian].
35. Yang, W., Tian, Y., Han, M. & Miao, X. (2017). Longevity extension of worker honey bees (*Apis mellifera*) by royal jelly optimal dose and active ingredient, 5, 3118; DOI 10.7717/peerj.3118.
36. Zhumadina, Sh. M., Kalashnikova, M. V., Sidorova, K. A., & Pashajan, S. A. (2015). Osobennosti morfofunktsional'noj izmenchivosti pchel [Features of morphofunctional variability of bees]. *Pavlodar, Kereku*, 150 [in Russian].
37. Zoroddu, M. A., Aaseth, J., Crisponi, G., Medici, S., Peana, M. & Nurchi, V. M. (2019). The essential metals for humans: A brief overview. *J. Inorg. Biochem.*, 195, 120–129.

**Kovalchuk I. I.**, Doctor of Veterinary Sciences, Senior Research Fellow, Lviv National Stepan Gzhysky University of Veterinary Medicine and Biotechnology, Lviv, Ukraine

**Kykish I. B.**, Ph.D. student, Institute of Animal Biology of the National Academy of Agrarian Sciences, Lviv, Ukraine

**Fedoruk R. S.**, Doctor of Veterinary Sciences, Profesor, Member of the NAAS, Institute of Animal Biology of the National Academy of Agrarian Sciences, Lviv, Ukraine

**Tsap M. M.**, Master of Agriculture, Institute of Animal Biology of the National Academy of Agrarian Sciences, Lviv, Ukraine

**Microelements of bee tissues for feeding with nanotechnological cobalt and germanium citrates**

We examined the effect of nanotechnological citrates of Cobalt (30 µg/300 ml), sugar syrup (s.c.) and Germanium (60 µg/300 ml s.c.), and their mixture in aqueous solution on the content of individual elements in tissues of various anatomical regions and the whole body of the Carpathian bee. Four bee-analog groups were formed, control group (I) 300 ml s.c. per bee family/week, study group II (30 µg Coe/300 ml s.c.), study group III (60 µg Ge/300 ml s.c.), and study group IV (30 µg Coe + 60 µg Ge/300 ml s.c.). Bees were kept in gardens under 30 degrees in a laboratory thermostat for 30 days determining the content of Fe, Co, Ni, Cu, Pb i Cd in homogenates of head, breast, abdomen and whole body tissues. The microelements study was carried out using atomic absorption spectrophotometer SF-115 PC, in dry mineralizate of tissue homogenate. It was found probably the highest Ge content in the tissues of the thoracic section because of the effect of 60 µg Germanium and a citrate mixture with 30 µg Co and 60 µg Ge, against the background of the highest level of Cobalt in the tissues of all three study groups, but the lowest Lead for the tendency to decrease Cadmium and Nickel. The content of Fe, Ni, Pb i Cd, and Cu was reduced in the head tissues of bees of the study groups, only in the group IV there was an unlikely increase in Cobalt. There were established changes both in tissues of the head, abdomen and the whole organism of bees of the study groups compared to the control group, indicating certain physiological features of cumulation and distribution of the studied microelements in tissues and organs of bees during feeding with Cobalt and Germanium nanotechnology citrates. Of importance is the pronounced detoxifying effect of nanotechnological Cobalt and Germanium citrates and their combination, which provides a reduction in the concentration of Lead, Cadmium and Nickel in the tissues of both individual anatomical regions of bees and the whole organism. The antagonistic and synergistic dependence of the studied microelements in physiological processes and content in tissues of the body with other mineral elements of bee nutrition is discussed.

**Key words:** mineral elements, sugar syrup, chest and abdomen of bees, bee tissues, nanotechnological and atomic absorption methods.

## ЗМІНИ МОРФОЛОГІЧНОГО СКЛАДУ ГЕМОЛІМФИ БДЖІЛ УКРАЇНСЬКОЇ СТЕПОВОЇ ПОРОДИ ПІД ЧАС ЗАСТОСУВАННЯ «ЕМ® ПРОБІОТИКА ДЛЯ БДЖІЛ» У САДКОВОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ

**Ляхман Анастасія Русланівна**

здобувач третього освітньо-наукового рівня PhD  
Поліський національний університет, м. Житомир, Україна  
ORCID: 0000-0002-3171-9734  
nastyalahman@gmail.com

**Галатюк Олександр Євстафійович**

доктор ветеринарних наук, професор  
Поліський національний університет, м. Житомир, Україна  
ORCID: 0000-0002-9720-0660  
olekhalatyuk@gmail.com

**Романишина Тетяна Олександрівна**

кандидат ветеринарних наук, доцент  
Поліський національний університет, м. Житомир, Україна  
ORCID: 0000-0003-3483-2887  
tveterinar@gmail.com

**Бегас Василь Леонідович**

кандидат ветеринарних наук, доцент  
Поліський національний університет, м. Житомир, Україна  
ORCID: 0000-0002-1853-4700  
behav.vl@gmail.com

Нині масова загибель бджіл є актуальною темою у світовому масштабі. Адже ці комахи – основні запилювачі рослин на нашій планеті, завдяки чому людство отримує продукти рослинного походження, апітерапія все частіше застосовується для підтримання здоров'я людини. Україна – одна із перших держав, яка має значний внесок в експорт меду у країни Європи та інші країни світу, тому важливо підтримувати здоров'я бджолиних колоній у належному стані. Профілактика хвороб тварин, зокрема бджіл, у вигляді підвищення їхньої резистентності є першочерговою ланкою для забезпечення ветеринарного благополуччя. Використання пробіотиків як альтернативних засобів для профілактики і лікування бактеріальних хвороб бджіл є досить новим напрямком. «ЕМ®пробіотик для бджіл» - засіб, який окрім пригнічення патогенної та умовно-патогенної мікрофлори також підвищує резистентність бджолиних сімей. Тому визначення характеру впливу цього пробіотичного засобу на морфологічний склад гемолімфи бджіл української степової породи зимової генерації було основною метою експерименту. «ЕМ®пробіотик для бджіл» розводили у концентраціях 5%; 2,5%; 1,25% медовою гречаною ситою і розчином цукрового сиропу. Контрольні групи бджіл отримували нативні розчини гречаної медової сити і сиропу. Морфологічний склад гемолімфи вивчали шляхом світлової мікроскопії (×1000) у ста клітинах мазка на 7-му і 10-ту добу експерименту. Під час розведення «ЕМ® пробіотика для бджіл» гречаною медовою ситою виявлено, що кількість гемоцитів гемолімфи всіх дослідних груп варіювала із гемограмою бджіл контрольної групи. Додавання 5% пробіотика спричинило синтез сферулоцитів у гемолімфі бджіл, 2,5%-на концентрація активізувала синтез різних груп імунокомпетентних клітин, а 1,25%-на концентрація впливала на диференціацію прогемоцитів на фагоцитарні клітини, здатні до імунної відповіді. У свою чергу, найвищу концентрацію фагоцитарних клітин (72,4±0,45%) зареєстровано у бджіл, які отримували 1,25%-ний розчин «ЕМ® пробіотика для бджіл», розведеного цукровим сиропом. Таким чином, «ЕМ® пробіотик для бджіл» має стимулюючу та імуностимулюючу дію на бджіл української степової породи зимової генерації.

**Ключові слова:** бджоли української степової породи, «ЕМ® пробіотик для бджіл», гемолімфа, гемоцити, гречана медова сита, цукровий сироп.

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.3.6>

### Вступ

Важливою проблемою сучасної ветеринарної медицини, зокрема у галузі бджільництва, є масова загибель бджолиних колоній у всьому світі (Glenny et al., 2017; vanEngelsdorp et al., 2017; Zaccopini et al., 2021). До такого світового колапсу бджолосімей причетний багатofакторний вплив різних етіологічних чинників (вплив

пестицидів, електромагнітного випромінювання, застосування антибіотикотерапії для лікування хвороб бактеріальної етіології, неналежний ветеринарно-санітарний стан пасік, відсутність медодайної бази тощо) (Glenny et al., 2017; Sánchez-Bayo et al., 2016). Слід пам'ятати, що попередження захворювання економічно доцільніше, ніж лікування хвороби. Відомими засобами для профі-



лактики хвороб бджіл різної етіології є застосування пробіотиків (Mishukovskaya et al., 2019). Пробиотики – засоби, які містять певні групи та види мікроорганізмів, які за правильного використання позитивно впливають на макроорганізм пацієнта. Але потрібно зважати, що ненормоване доповнення раціону бджіл пре- та пробіотиками може порушувати природній склад мікробіоти середньої кишки (Ptaszyńska et al., 2016). Тому застосування такої терапії можливе лише за правильних пропорцій (концентрацій) препарату та за використання ефективнішого розчинника. Відомим фактором для профілактики хвороб бджіл є підтримання їхнього імунного статусу. Стимуляція імункомпетентних гемоцитів є першочерговою ланкою у формуванні імунітету комах до дії несприятливих чинників під час зимування та за дії на них умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів (Rodrigues et al., 2020; Lakhman et al., 2021). Імунітет комах великою мірою залежить від кількісно-якісного складу мікробіоти кишечника (DeGruttola et al., 2016), оскільки травна система бджоли піддається важкому антигенному навантаженню, а саме міцність перитрофічної мембрани і визначає імунний статус *Apis mellifera* (Lakhman et al., 2021). Відомо, що використання антибіотиків для лікування і профілактики бактеріальних хвороб бджіл заборонено, тому що частина шкідливих речовин із препарату дифундує в мед. Останній, у свою чергу, стає непридатним для споживання (можлива сенсibiliзація людського організму, кумуляція в органах і тканинах тощо). Тому підтримання імунного статусу бджіл шляхом використання альтернативних підтримуючих лікувально-профілактичних засобів задля отримання органічної продукції бджільництва є актуальною світовою проблемою.

#### Аналіз останніх досліджень і публікацій

Думка про використання пробіотиків у схемі лікування і як профілактика хвороб бджіл різниться. Наприклад, Aneta A. Ptaszyńska та іншими авторами (2016) досліджено вплив комерційного пробіотику *Lactobacillus rhamnosus* і пребіотику інуліну на тривалість життя бджіл, здорових та інфікованих *Nosema ceranae*. Цікавим фактом було виявлення негативного впливу дії пробіотику та пребіотику із пробіотиком на тривалість життя бджіл і сприйнятливості до *Nosema ceranae* (Ptaszyńska et al., 2016). На противагу цим авторам дослідження Tushak, S. (2018) свідчать про позитивні кількісні зміни у гемограмі бджіл за використання пробіотику «Ентеронормін» (активізація клітинного імунітету бджіл) (Tushak, 2018). Пробиотики АпиВрач, СпасиПчел та ПчелоНормоСил сприяють подовженню тривалості життя бджіл (Mishukovskaya et al., 2019) Новий підхід становить використання бактерій виду *Bacillus subtilis* як пробіотиків; цей вид спорових бактерій активно застосовується у складі деяких пробіотичних засобів (Paytuví-Gallart et al., 2020; Irkitova et al., 2018). Ефективним виявилися деякі штами *Bacillus* проти збудника *Paenibacillus larvae* у *Apis mellifera* (Daisley et al., 2020). Групою науковців Хорватії і Словенії встановлено позитивний вплив харчової добавки EM® for bees у вигляді зменшення спор *ноземозу* у вуликах після застосування препарату (Gajger, et al., 2020). Клітинний

імунітет комах вивчала низка науковців різних країн світу (Barribeau et al., 2015; Burritt et al., 2016; Kysterna et al., 2017; Tlak Gajger et al., 2020; Tushak, 2018; Morfin et al., 2020). E. Gabor et al., (2020) виявили еталонні маркери для визначення класів гемоцитів медоносної бджоли (*Apis mellifera*) (Gábor et al., 2020). Отже, тема застосування пробіотиків як альтернативних до антимікробних препаратів набула широкого поширення, тому актуальним є пошук нових засобів, які мають імуностимулюючий вплив на гемограму бджоли.

**Мета роботи** – з'ясування характеру впливу «EM® пробіотика для бджіл» на морфологічний склад гемолімфи бджіл української степової породи зимової генерації у садковому експерименті.

#### Матеріали і методи дослідження

Зміни морфологічного складу гемолімфи під час застосування «EM® пробіотику для бджіл» вивчали щодо бджіл української степової породи зимової генерації в умовах науково-дослідних лабораторій кафедри мікробіології, фармакології та епізоотології і внутрішніх хвороб тварин та кафедри фізіології Поліського національного університету (м. Житомир). Експеримент тривав у такій послідовності:

1) *вдбір* бджіл української степової породи зимової генерації здійснювали методом аналогів (480 особин) із бджолиного господарства ФОП Затулка М.В. (с. Вереси, Житомирський район Житомирської області);

2) *поселення* відібраних комах здійснювали у 8 дерев'яних ентомологічних садках розміром 20×15×6 см. Утримували їх у вентильованому термостаті (+24-+25°C; вологість повітря – 50-70%). Робочі розчини готували на основі підкормок у вигляді гречаної медової сити (1 частина меду : 1 частина джерельної води) і цукрового сиропу (2 частини цукру : 1 частина джерельної води). Бджоли садків № 1-3 отримували розведenu водою гречану медову сити (перша серія досліджу), куди відповідно додано 5%; 2,5% і 1,25% пробіотику. Комахи садків № 5-7 отримували розведений джерельною водою цукровий сироп (друга серія досліджу), куди в аналогічних концентраціях додано «EM® пробіотика для бджіл». Садки №4 та №8 (контрольні) отримували нативні розчини медової сити і цукрового сиропу. Робочі розчини готували щоденно та вносили по 3-5 см<sup>3</sup> на одну годівлю для кожного садочка тричі на добу. Для порівняння показників гемолімфи бджіл у природних умовах досліджено гемолімфу комах, відібраних із пасіки у кількості 20 осіб у день початку досліджу;

3) *вдбір гемолімфи* здійснювали на 7 та 10 добу експерименту. Із грудного відділу біологічний матеріал відбирали шляхом декапітації, де гемолімфа виділялась у вигляді прозорої «горошини» (Kysterna et al., 2014). Із черевця гемолімфу відбирали шляхом препарування скальпелем черевця комах (прокол венозного синуса), не травмуючи жовте тіло і кишечник (Łoś et al., 2018);

4) *після приготування і висихання* протягом 120 годин (+18°C) мазків здійснювали їх фіксацію 96%-ним етиловим спиртом. Фарбування здійснювали методом нашарування концентрованим азур-еозинном (без буфера). Після змивання барвника і висушу-



вання мазки піддавали мікроскопічному дослідженню ( $\times 1000$ ), використовуючи мікроскоп «Біолам» і цифрову камеру-насадку моделі «A59.4910 Input USB 5V 500 mA; 5.0m; OPTO-EDU A59.4910». Використовували рекомендовану комп'ютерну програму Micro Capture Ver 6.21. Підрахунок проводили на 100 клітинах в одному мазку, водночас оцінюючи морфологічний склад гемолімфи бджіл (Barakat et al., 2016; Şarcaliu et al., 2009).

Використовували пробіотичний засіб «EM<sup>®</sup> пробіотика для бджіл», який містить пробіотичну формулу молочнокислих бактерій декількох видів дріжджів і фотосинтезуючих мікроорганізмів (EMRO, Japan), наданий корпорацією EMRO (Японія) разом із ТОВ «EM-Україна» (Україна, м. Кропивницький).

Експеримент проводили згідно зі статтею 26 Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження (правила поводження із тваринами, що використовуються у наукових експериментах, тестуванні, навчальному процесі та виробництві біопрепаратів)» (Закон України від 08.08.2021) та європейською конвенцією про захист тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей 1986 р. (zakon.rada.gov.ua/laws/show/994\_137#Text). Отримано висновок комісії із біоетики факультету ветеринарної медицини Поліського національного університету № 10 від 26.10.2020 р.

Статистичне оброблення результатів експерименту здійснено за допомогою пакета прикладних програм STATISTICA 8.0 компанії StatSoft із пакету послуг Microsoft Office-2019.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Нині відомо, що активність декількох популяцій гемоцитів, яка визначається за морфологічними ознаками і характеристиками, формує клітинний імунітет медононої бджоли (*Apis mellifera*) (Gábor et al., 2020). Для інтерпретації здатності певного фармакологічного засобу чинити будь-яку дію на організм бджоли важливою є фіксація зміни морфологічного складу гемолімфи комах. Дія

«EM<sup>®</sup> пробіотика для бджіл» у садковому експерименті із бджолами української степової породи зимової генерації оцінювалася шляхом мікроскопії мазків гемолімфи під час застосування пробіотика у різних концентраціях, розведеного медовою гречаною ситою і цукровим сиропом. Диференціація гемоцитів базувалася на їхніх морфологічних властивостях (Barakat et al., 2016; Jazlovitskaya et al., 2016; Richardson et al., 2018).

У разі розведення «EM<sup>®</sup> пробіотика для бджіл» гречаною медовою ситою кількість гемоцитів усіх дослідних груп варіювала порівняно із показниками бджіл контрольної групи першої серії експерименту. У гемограмі комах цього садка виявляли низькодиференційовані пролейкоцити (прогемоцити), веретеноподібні фагоцити (рис. 1А) і секреторні клітини (табл. 1).

Ймовірно, наявність гранулоцитів свідчить про відповідь організму бджоли на мікробні складники гречаної медової сити (Shi et al., 2020; Danihlík et al., 2015). Антигенне навантаження на макроорганізм може чинити гречана медова сита, оскільки бактерії із меду за сприятливих для них умов, набуваючи вірулентності, порушують мікробний склад середньої кишки бджіл (Hussain, 2018; Saranraj et al., 2016) і проникають у гемолімфу, що і спричинює імунну відповідь на 7 добу експерименту. Цей феномен підтверджує найбільша кількість пролейкоцитів ( $51,2 \pm 0,42$ ) у гемолімфі бджіл четвертого садка порівняно із їхньою кількістю у бджіл усіх дослідних груп (табл. 1).

За 5%-ної концентрації «EM<sup>®</sup> пробіотика для бджіл» (садок № 1) зросла кількість секреторних клітин ( $89,40 \pm 0,67\%$ ) порівняно із бджолами четвертої групи, що свідчить про краще засвоєння поживних речовин макроорганізмом (рис. 1Б). Зокрема, комахи накопичують поживні речовини на 7-му добу експерименту, активно споживаючи робочу підкормку, до складу якої входить найбільша кількість ефективних мікроорганізмів<sup>®</sup> пробіотика. На 10-ту добу у гемограмі бджіл цієї групи домінують еозинофільні фагоцити (рис. 1В, рис. 2). Відомим

Таблиця 1

Динаміка кількості гемоцитів медоносних бджіл за використання препарату «EM<sup>®</sup> пробіотика для бджіл», розведеного гречаною медовою ситою

Дослідні групи	Кількість гемоцитів							
	Пролейкоцити (прогемоцити)		Фагоцити		Секреторні клітини		Інші клітини (платоцити)	
	7-ма доба	10-та доба	7-ма доба	10-та доба	7-ма доба	10-та доба	7-ма доба	10-та доба
<b>1-та група</b> 5%-ний розчин «EM <sup>®</sup> пробіотика для бджіл» на медовій ситі	2,80± 0,55	8,80± 0,42**	7,80± 0,65	50,80± 0,65***	89,40± 0,67	35± 0,50***	-	5,40± 0,45***
<b>2-га група</b> 2,5%-ний розчин «EM <sup>®</sup> пробіотика для бджіл» на медовій ситі	10,8± 0,42	60,2± 0,96***	51,2± 0,82	17,4± 0,27***	33,6± 0,57	17,6± 0,91***	4,4± 0,27	4,8± 0,42
<b>3-а група</b> 1,25%-ний розчин «EM <sup>®</sup> пробіотика для бджіл» на медовій ситі	4,8± 0,42	11,4± 0,45*	76,8± 0,65	79,4± 0,76*	18,4± 0,97	9,2± 0,65***	-	-
<b>4-та</b> (контрольна) група на медовій ситі	51,2± 0,42	-	40,6± 0,57	-	8,2± 0,89	-	-	-

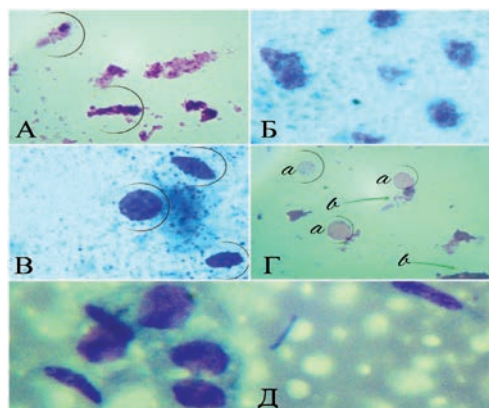
Примітка: \* –  $P < 0,05$ , \*\* –  $P < 0,01$ , \*\*\* –  $P < 0,001$  стосовно сьомої доби обліку результатів.

маркером алергії у ветеринарній медицині є еозинофіли (Fleischer et al., 2021), а зазвичай суттєвими розчинними алергенами є білки різної природи і походження. Гречаний мед багатий на білки (Ahmad et al., 2017), тому його білкові антигени спричинюють сенсibilізацію бджолиного організму у лабораторних умовах. Корпускулярні антигени у вигляді мікроорганізмів меду і пробіотика та їхніх метаболітів, що визначаються як антигени розчинної природи, у своїй сукупності чинять токсичний вплив на організм бджоли (Ogrodowczyk et al., 2020).

Під час згодовування бджолам 2,5%-ного розчину «EM® пробіотика для бджіл» на сьому добу реєстрували синтез різних груп імунокомпетентних клітин (рис. 1Г, рис. 2). Збільшення клітин попередників фагоцитів ми пояснюємо реакцією макроорганізму на проникнення чужорідних агентів у кишечник бджоли у невеликій кількості. Діяльність імунної системи спрямована на створення гемоцитів імунного ряду різного віку, роль яких полягає переважно у фагоцитозі, інкапсуляції та меланізації антигенів (Larsen et al., 2019).

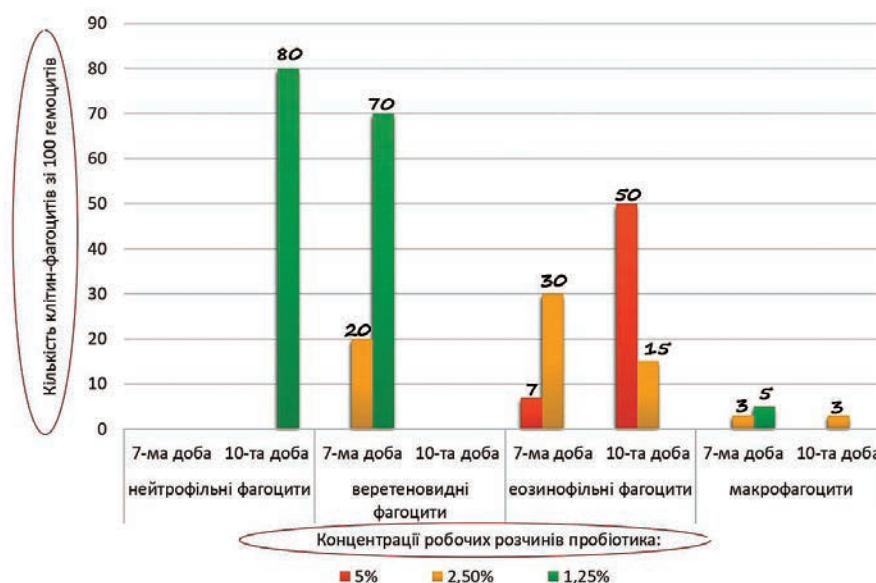
Найвищі показники фагоцитарної здатності ми відмічали під час дослідження морфологічного складу гемолімфи комах третього садка (рис. 2) із концентрацією «EM® пробіотика для бджіл» 1,25%, що свідчить про активне розмноження корисних бактерій в організмі бджіл, які, у свою чергу, стимулюють посилення захисної функції для підтримання гомеостазу організму (рис. 1Д).

На 10-ту добу досліді кількість фагоцитів бджіл третього садка залишалася стабільно високою (79,4±0,76%), але змінилося співвідношення пролейкоцитів і секреторних клітин (табл. 1) порівняно із сьомою добою. Ймовірно відбулася декомпенсація в організмі комах у вигляді диференціації гемоцитів на користь попередників імунокомпетентних клітин. Відмічено синтез гранулоцитів у вигляді нейтрофільних (молодих) і веретеновидних



**Рис. 1.** Морфологічний склад гемолімфи бджіл у разі застосування «EM® пробіотика для бджіл», розведеного гречаною медовою ситою (×1000): А – веретеновидні фагоцити бджіл контрольної групи на 7-мій добі експерименту; Б – секреторні клітини бджіл першої (5 %) дослідної групи на 7-мій добі експерименту; В – еозинофільні фагоцити бджіл першої (5 %) дослідної групи на 10-тій добі експерименту; Г – імунокомпетентні гемоцити другої (2,5 %) дослідної групи бджіл на 7-мій добі експерименту: а – еозинофільний фагоцит, б – веретеновидний фагоцит; Д – фагоцитарні гемоцити бджіл третьої дослідної групи (1,25 %) на 7-мій добі експерименту

(зрілих) фагоцитів. Окрім того, змінилося співвідношення різних видів фагоцитів (рис. 2). Саме така концентрація «EM® пробіотика для бджіл» слугує пусковим механізмом до синтезу гемоцитів різних груп (окрім еозинофільних фагоцитів), причому гемограма залишається стабільною протягом усього періоду експерименту.



**Рис. 2.** Диференціація фагоцитарних клітин гемолімфи бджіл під час згодовування різних концентрацій «EM® пробіотика для бджіл», розведеного гречаною медовою ситою

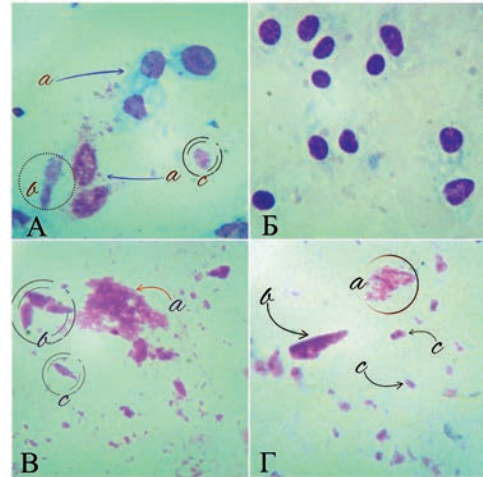
Відомо, що підгодівля комах цукровим сиропом – явище, поширене у періоди, коли бджолам не вистачає власного корму для існування. Крім того, цукровий сироп є відомим розчинником засобів, що використовуються із профілактичною і лікувальною метою (Ptaszyńska et al., 2016; Saranchuk et al., 2021; Frizzera et al., 2020). Друга серія досліджень була спрямована на виявлення змін морфологічної картини гемолімфи бджіл за застосування різних концентрацій «EM® пробіотика для бджіл», розведеного цукровим сиропом. Аналіз результатів, представлених у табл. 2, показав, що організм комах восьмої контрольної групи (отримували розчин цукрового сиропу) сприймає розчин сиропу як звичну підкормку, про що свідчить відсутність прогемоцитів (пролейкоцитів) і фагоцитарної активності у полі зору мікроскопу як на 7-му, так і на 10-ту добу експерименту.

Фізіологічний стан бджіл п'ятого садка відрізнявся гарним апетитом і більшою дозою споживання корму, що корелює із високим умістом секреторних клітин (рис. 3А (а)) як на 7-му, так і на 10-ту добу дослідження.

Ймовірно, така концентрація секреторних клітин у вигляді еноцитів і сферулоцитів спричинена накопиченням енергетичних складників після ферментування сахарози інвертазою бджолиного організму щодо глюкози і фруктози (Orčić et al., 2017; Manoochehr et al., 2020). Окрім того, цукор є поживним середовищем для складників Ефективних Мікроорганізмів® «EM® пробіотика для бджіл», тому бактерії із препарату також засвоюють необхідні енергетичні матеріали, але меншою мірою, ніж макроорганізм бджоли. Таким чином, антигенне навантаження на організм бджіл у вигляді мікробів засобу є нижчим, тому у гемолімфі комах цієї групи відмічено імунну відповідь у вигляді різновиду фагоцитарних клітин (рис. 3А (b, c), рис. 4).

У складі гемолімфи бджіл шостого садка відмічено найвищу кількість пролейкоцитів ( $39,2 \pm 0,42\%$ ) на 7-му добу дослідження, концентрація яких знизилася до  $5,8 \pm 0,82\%$  на 10-ту добу. Вірогідно, складники «EM® пробіотика для бджіл» є антигенами для бджолиного організму, тому на 7-мій добі експерименту спостерігалось збільшення інтенсивності синтезу прогемоцитів або пролей-

коцитів, які є попередниками імунокомпетентних клітин (Jazlovitskaya et al., 2016; Larsen et al., 2019; Vargas-Arévalo et al., 2019). Зростання секреторних гемоцитів (рис. 3Б) до  $78,8 \pm 0,42$  на 10 добу експерименту (табл. 2) ми пояснюємо нетоксичною концентрацією препарату (2,5%), який також є кормовою добавкою (EM-Ukraine, Effective microorganisms), що активує синтез сферулоцитів, які накопичують поживні речовини для їх подальшого енергетичного використання.



**Рис. 3. Морфологічний склад гемолімфи бджіл під час застосування «EM® пробіотика для бджіл», розведеного цукровим сиропом (×1000): А – гемоцити бджіл п'ятої дослідної групи (5%) на 10-тій добі експерименту: а – сферулоцит, b – веретеновидний фагоцит, c – нейтрофільний фагоцит; Б – секреторні гемоцити бджіл шостої дослідної групи (2,5 %) на 10-тій добі експерименту; В – фагоцитарні клітини бджіл сьомої дослідної групи (1,25%) на 7-ій добі експерименту: а – макрофагоцит, b, c – веретеновидні фагоцити; Г – фагоцитарні клітини бджіл сьомої дослідної групи (1,25%) на 10-мій добі експерименту: а – макрофагоцит, b – веретеновидний фагоцит, c – нейтрофільні фагоцити**

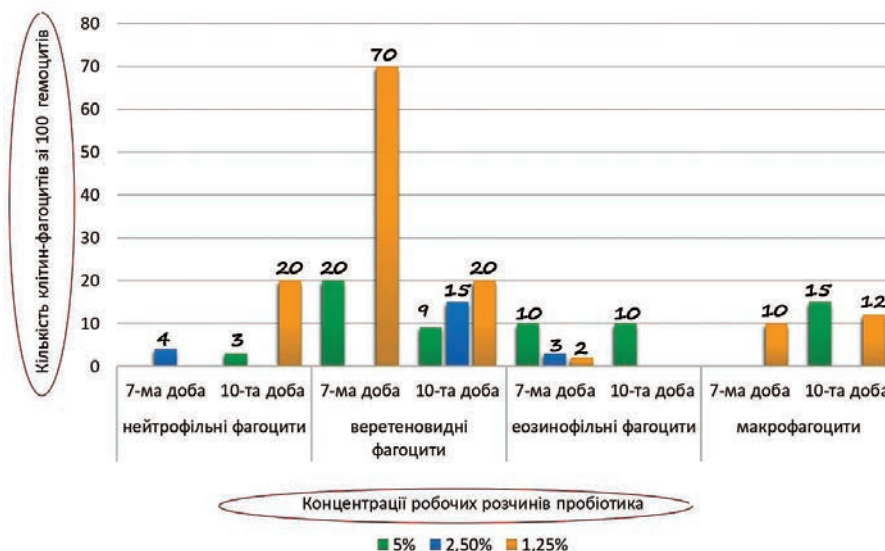
Таблиця 2

**Динаміка кількості гемоцитів медоносних бджіл за використання препарату «EM® пробіотика для бджіл», розведеного 50%-ним цукровим сиропом**

Дослідні групи	Кількість гемоцитів							
	Пролейкоцити (прогемоцити)		Фагоцити		Секреторні клітини		Інші Клітини (платоцити)	
	7-ма доба	10-та доба	7-ма доба	10-та доба	7-ма доба	10-та доба	7-ма доба	10-та доба
<b>5-та група</b> 5 %-ний розчин «EM® пробіотика для бджіл» на цукровому сиропі	10,4± 0,27	3,4± 0,27**	28,2± 0,55	37,4± 0,45**	61,4± 0,45	59,2± 0,65	-	-
<b>6-та група</b> 2,5%-ний розчин «EM® пробіотика для бджіл» на цукровому сиропі	39,2± 0,42	5,8± 0,82***	9,8± 0,96	15,4± 0,76**	46,6± 0,97	78,8± 0,42**	4,4± 0,45	-
<b>7-ма група</b> 1,25%-ний розчин «EM® пробіотика для бджіл» на цукровому сиропі	4,8± 0,65	5,6± 0,27	72,4± 0,45	49,8± 0,74**	14,6± 0,27	38,8± 0,42***	8,2± 0,42	5,8± 0,42*
<b>8-ма група</b> (контрольна) цукровий сироп	-	-	-	-	19,2± 0,42	11,6± 0,57**	80,8± 0,42	88,4± 0,57*

Примітка: \* –  $P < 0,05$ , \*\* –  $P < 0,01$ , \*\*\* –  $P < 0,001$  стосовно сьомої доби обліку результатів.





**Рис. 4. Диференціація фагоцитарних клітин гемолімфи бджіл під час згодовування різних концентрацій «EM® пробіотика для бджіл», розведеного цукровим сиропом**

Найвищу концентрацію фагоцитарних клітин реєстрували у бджіл сьомої групи на 7-му добу експерименту (рис. 3В) на рівні  $72,4 \pm 0,45\%$  із помірним зниженням на  $31,22\%$  на 10-ту добу (рис. 3Г), що є фізіологічним явищем функціонування організму (рис. 4). Імунна система комах не реагує агресивно на складники «EM® пробіотика для бджіл», які є антигенами для імунітету бджіл. Таке систематичне надходження низьких концентрацій пробіотика спричинює так званий ефект вакцинації (Babazadeh et al., 2016; Entrican et al., 2020), або явище імунізуючої субінфекції (Nasution et al., 2021; Larsen et al., 2019).

Важливо зазначити, що у гемолімфі бджіл, відібраних із пасіки як контрольної групи у природних умовах, ми спостерігали лише поодинокі клітини прогемоцитів та 80% секреторних клітин, що свідчить про підготовку бджіл до зимівлі.

Досліджений характер впливу «EM® пробіотика для бджіл» на морфологічний склад гемолімфи бджіл української степової породи зимової генерації у садковому експерименті свідчить про стимулюючий та імуностимулюючий ефекти цього засобу. Підтримка імунітету бджіл – важлива ланка для профілактики низки інфекційних захворювань. Зокрема, клітинні механізми імунного захисту *Apis mellifera* відповідають за низку захисних бар'єрів, що сприяють знищенню чужорідних агентів і забезпечують здатність фагоцитарних клітин відповідати реакціями лізису або фагоцитозом на проникнення інфекційних збудників бактеріальних хвороб або зумовлюють їхнє поглинання для нейтралізації (Larsen et al., 2019). Але потрібно відмітити, що активність фагоцитарних нейтрофілів гемолімфи у лабораторних умовах є дещо нижчою, ніж в умовах природного існування (Pashajan et al., 2011). Причому у бджолосімей, які мешкають у вуликах, існує явище так званого соціального імунітету, за якого бджоли певної колонії здатні перо-

ально переносити імунологічні сполуки між членами вулика (Harwood et al., 2021). Такий вид імунного обміну, ймовірно, активізується в разі підвищення резистентності кожної із комах колонії (синтезу певних антитіл).

Отримані нами результати свідчать, що для зимової генерації бджіл доцільно використовувати низькі концентрації (1,25%-2,5%) «EM® пробіотика для бджіл» із цукровим сиропом чи підкормкою для бджіл у вигляді канді у ролі стимулятора для підтримання і підвищення резистентності бджолосімей у період зимівлі.

#### Висновки

«EM® пробіотика для бджіл», розведений гречаною медовою ситою і цукровим сиропом, чинить різний характер впливу в усіх досліджених концентраціях щодо бджіл української степової породи зимової генерації у садковому експерименті у лабораторних умовах.

Використання пробіотика у концентрації 1,25 %, розведеного як цукровим сиропом, так і гречаною ситою, має імуностимулюючу дію на організм бджіл, оскільки активізуються імунокомпетентні клітини, зокрема веретеновидні нейтрофільні гемоцити.

Застосування 2,5%-ного «EM® пробіотика для бджіл», розведеного цукровим сиропом, сприяє синтезу сферулоцитів, що свідчить про стимулюючу дію препарату. Пробиотик у період зимівлі слід розводити тільки цукровим сиропом.

#### Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку

Зазначена проблема потребує подальшого дослідження із використанням полімеразної ланцюгової реакції для виявлення генетичної схильності рецепторних ділянок на поверхні фагоцитів гемолімфи бджіл до адсорбуючої здатності. У період зимівлі бджололиних колоній існує необхідність досліджувати вплив різних концентрацій (1,25%; 0,62%; 0,31%; 0,15%; 0,075%) «EM® пробіотика для бджіл» в умовах пасіки.



### Конфлікт інтересів.

Конфлікт інтересів відсутній.

### Подяки

За представлення препарату «ЕМ® ПРОБІОТИК для БДЖІЛ» ми дякуємо ТОВ «ЕМ-Україна» (м. Кропивницький, Україна) та її директору К. О. Чирті-Синельник.

### Бібліографічні посилання:

1. Glenny, W., Cavigli, I., Daughenbaugh, K. F., Radford, R., Kegley, S. E., & Flenniken, M. L. (2017). Honey bee (*Apis mellifera*) colony health and pathogen composition in migratory beekeeping operations involved in California almond pollination. *PLoS one*, 12(8). doi: 10.1371/journal.pone.0182814.
2. VanEngelsdorp, D., Traylor, K. S., Andree, M., Lichtenberg, E. M., Chen, Y., Saegerman, C., & Cox-Foster, D. L. (2017). Colony Collapse Disorder (CCD) and bee age impact honey bee pathophysiology. *PLoS One*, 12(7). doi:10.1371/journal.pone.0179535.
3. Zacepins, A., Kvišis, A., Komasilovs, V., & Brodschneider, R. (2021). When It Pays to Catch a Swarm—Evaluation of the Economic Importance of Remote Honey Bee (*Apis mellifera*) Colony Swarming Detection. *Agriculture*, 11(10), 967. doi: 10.3390/agriculture11100967.
4. Sánchez-Bayo, F., Goulson, D., Pennacchio, F., Nazzi, F., Goka, K., & Desneux, N. (2016). Are bee diseases linked to pesticides? A brief review. *Environment international*, 89, 7-11. doi:10.1016/j.envint.2016.01.009.
5. Mishukovskaya, G. S., Giniyatullin, M. G., Kuznetsova, T. N., Smol'nikova, Ye. A., Naurazbayeva, A. I., & Giniyatullin, S. S. (2019). Rezul'taty sadkovykh opytov po ispol'zovaniyu probiotikov v podkormke pchel [Results of cage experiments on the use of probiotics in feeding bees]. *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, (1), 62-70. doi: 10.31563/1684-7628-2019-49-1-62-70 [in Russian].
6. Ptaszyńska, A. A., Borsuk, G., Zdybicka-Barabas, A., Cytryńska, M., & Matek, W. (2016). Are commercial probiotics and prebiotics effective in the treatment and prevention of honeybee nosemosis C? *Parasitology research*, 115(1), 397-406. doi: 10.1007/s00436-015-4761-z.
7. Rodrigues, M. X., Yang, Y., de Souza Meira Jr, E. B., do Carmo Silva, J., & Bicalho, R. C. (2020). Development and evaluation of a new recombinant protein vaccine (YidR) against *Klebsiella pneumoniae* infection. *Vaccine*, 38(29), 4640-4648. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.03.057.
8. Lakhman, A., Galatiuk, O., Romanishina, T., Behas, V., & Zastulka, O. (2021). Bees klebsiellosis: key aspects of pathogenesis. *Adv. Anim. Vet. Sci*, 9(8), 1190-1193. doi: 10.17582/journal.aavs/2021/9.8.1190.1193.
9. DeGruttola, A. K., Low, D., Mizoguchi, A., & Mizoguchi, E. (2016). Current understanding of dysbiosis in disease in human and animal models. *Inflammatory bowel diseases*, 22(5), 1137-1150. doi: 10.1097/mib.0000000000000750.
10. Tushak, S. (2018). Quantitative changes in hemogram of bees using probiotic «Enteronormin». *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 20(83), 61-65. doi: 10.15421/nvlvet8312.
11. Paytuví-Gallart, A., Sanseverino, W., & Winger, A. M. (2020). Daily intake of probiotic strain *Bacillus subtilis* DE111 supports a healthy microbiome in children attending day-care. *Beneficial Microbes*, 11(7), 611-620. doi: 10.3920/BM2020.0022.
12. Irkitova, A.N., Grebenshchikova, A.V., Matsyura, A.V. (2018). Antagonistic activity of *Bacillus subtilis* strains isolated from various sources. *Ukrainian Journal of Ecology*, 8(2), 354-364. doi: 10.15421/2018\_354.
13. Daisley, B., Pitek, A., Chmiel, J., Al, K., Chernyshova, A., Faragalla, K., Burton, J., Thompson, G., Reid, G. (2020). Novel probiotic approach to counter *Paenibacillus larvae* infection in honey bees. *The ISME journal*, 14(2), 476-491. doi: 10.338/s41396-019-0541-6.
14. Tlak Gajger, I., Vlanić, J., Šoštarić, P., Prešern, J., Bubnič, J., & Smodiš Škerl, M. I. (2020). Effects on Some Therapeutical, Biochemical, and Immunological Parameters of Honey Bee (*Apis mellifera*) Exposed to Probiotic Treatments, in Field and Laboratory Conditions. *Insects*, 11(9), 638. doi:10.3390/insects11090638.
15. Gábor, E., Cinege, G., Csordás, G., Rusvai, M., Honti, V., Kolics, B., Török, T., Williams, M., Kurucz, É. & Andó, I. (2020). Identification of reference markers for characterizing honey bee (*Apis mellifera*) hemocyte classes. *Developmental & Comparative Immunology*, 109, 103701. doi: 10.1016/j.dci.2020.103701.
16. Barribeau, S. M., Sadd, B. M., du Plessis, L., Brown, M. J., Buechel, S. D., Cappelle, K., ... & Schmid-Hempel, P. (2015). A depauperate immune repertoire precedes evolution of sociality in bees. *Genome biology*, 16(1), 1-21. doi:10.1186/s13059-015-0628-y.
17. Burritt, N.J. Foss, E.C. Neeno-Eckwall, J.O. Church, A.M. Hilger, J.A. Hildebrand, D.M. Warshauer, N.T. Perna, J.B. (2016). Burritt Sepsis and hemocyte loss in honey bees (*Apis mellifera*) infected with *Serratia marcescens* strain sicaria. *PLoS One*, 1. doi: 10.1371/journal.pone.0167752.
18. Kysterna, O. S., Musiyenko, O. V., Harkava, V. V., Musiyenko, V. M. (2017). Tsytolohichni zminy v hemolimfi bdzholy medonosnoyi za vykorystannya imunnykh preparativ [Cytological changes in the hemolymph of the honey bee with the use of immune drugs]. *Visnyk Sums'koho natsional'noho ahrarnoho universytetu. Seriya: Vetrynarna medytsyna*, 1 (40), 42-49 [in Ukrainian].
19. Morfin, N., Goodwin, P. H., & Guzman-Novoa, E. (2020). Interaction of *Varroa destructor* and sublethal clothianidin doses during the larval stage on subsequent adult honey bee (*Apis mellifera* L.) health, cellular immunity, deformed wing virus levels and differential gene expression. *Microorganisms*, 8(6), 858. doi: 10.3390/microorganisms8060858.
20. Kysterna, O. S., Harkava, V. V., & Musiyenko, O. V. (2014). Osoblyvosti pidhotovky mazkiv hemolimfy bdzholy-imaho [Features of preparation of smears of hemolymph of an imago bee]. *Bioloziya tvaryn*, 16 (4), 188 [in Ukrainian].
21. Łoś, A., & Strachecka, A. (2018). Fast and cost-effective biochemical spectrophotometric analysis of solution of insect "blood" and body surface elution. *Sensors*, 18(5), 1494. doi: 10.3390/s18051494.

22. Barakat, E.M., AboKersh, M.O., Gomaa, S.A. (2016). Haemocyte Activity and Cellular Defense Reactions in Various Larval Instars of Honey Bee (*Apis mellifera* L.) following. *Natural and Experimental Bacterial Infections. Greener Journal of Biological Sciences*, 6 (2): 020-033. <http://doi.org/10.15580/GJBS.2016.2.012016017>.
23. Şapcalıu, A., Rădoi, I., Pavel, C., Tudor, N., Căuia, E., Siceanu, A., & Meiu, F. (2009). Research regarding haemocyte profile from *Apis mellifera* carpatica bee haemolymph originated in the south of Romania. *Lucrari Stiintifice-Universitatea de Stiinte Agricole a Banatului Timisoara, Medicina Veterinara*, 42(2), 393-397.
24. EMRO, Japan. Effective Microorganisms Research Organization, 1478-Kishaba, Kitanakagusuku-Sun, Nakagami-Gun, Okinawa 901–2311. Japan. URL:<https://emrojapan.com>
25. Закон Украйны: Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokoho povodzhennya [Law of Ukraine: On protection of animals from cruel treatment] (redaktsiya vid 08.08.2021). Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text> [in Ukrainian].
26. Yevropeyska konventsia pro zakhyst khrebetnykh tvaryn, shcho vykorystovuyutsya dlya doslidnykh ta inshykh naukovykh tsiley [European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Research and Other Scientific Purposes], (redaktsiya vid 18.03.1986). Retrieved from [https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994\\_137#Text](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137#Text) [in Ukrainian].
27. Yazlovitskaya, L. S., Cherevatov, V. F., Savchuk, G. G., & Khilus, V. K. (2014). Tipologicheskiye osobennosti kletok gemolimfy pchel *Apis Mellifera* L., rayonirovannykh v Chernovitskoy oblasti [Typological features of hemolymph cells of APIS MELLIFERA L. bees, zoned in the Chernivtsi region]. *Ekologicheskii monitoring i bioraznoobrazie*, (1), 134-138 [in Russian].
28. Richardson, R. T., Ballinger, M. N., Qian, F., Christman, J. W., & Johnson, R. M. (2018). Morphological and functional characterization of honey bee, *Apis mellifera*, hemocyte cell communities. *Apidologie*, 49(3), 397-410. doi: 10.1007/s13592-018-0566-2.
29. Shi, J., Yang, H., Yu, L., Liao, C., Liu, Y., Jin, M., Wu, X. B. (2020). Sublethal acetamiprid doses negatively affect the lifespans and foraging behaviors of honey bee (*Apis mellifera* L.) workers. *Science of the Total Environment*, 738. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.139924.
30. Danihlík, J., Aronstein, K., & Petřivalský, M. (2015). Antimicrobial peptides: a key component of honey bee innate immunity: Physiology, biochemistry, and chemical ecology. *Journal of Apicultural Research*, 54(2), 123-136. doi: 10.1080/00218839.2015.1109919
31. Hussain, M. B. (2018). Role of honey in topical and systemic bacterial infections. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 24(1), 15-24 doi: 10.1089/acm.2017.0017.
32. Saranraj, P., Sivasakthi, S., & Feliciano, G. D. (2016). Pharmacology of Honey: A Review. *Advances in Biological Research*, 10(4), 271-289. doi: 10.5829/idosi.abr.2016.10.4.104104
33. Fleischer, D. M., Chan, E. S., Venter, C., Spergel, J. M., Abrams, E. M., Stukus, D., ... & Greenhawt, M. (2021). A consensus approach to the primary prevention of food allergy through nutrition: guidance from the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; American College of Allergy, Asthma, and Immunology; and the Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 9(1), 22-43. doi: 10.1016/j.jaip.2020.11.002.
34. Ahmad, R. S., Hussain, M. B., Saeed, F., Waheed, M., & Tufail, T. (2017). Phytochemistry, metabolism and ethnomedical scenerio of honey: A concurrent review. *International Journal of Food Properties*, 1–16. doi: 10.1080/10942912.2017.1295257.
35. Ogradowczyk, A. M., Zakrzewska, M., Romaszko, E., & Wróblewska, B. (2020). Gestational dysfunction-driven diets and probiotic supplementation correlate with the profile of allergen-specific antibodies in the serum of allergy sufferers. *Nutrients*, 12(8), 2381. <https://doi.org/10.3390/nu12082381>.
36. Larsen, A., Reynaldi, F. J., & Guzmán-Novoa, E. (2019). Fundaments of the honey bee (*Apis mellifera*) immune system. Review. *Revista mexicana de ciencias pecuarias*, 10(3), 705-728. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v10i3.4785>
37. Saranchuk, I. I., Vishchur, V. Y., Gutyj, B. V., & Klim, O. Y. (2021). Effect of various amounts of sunflower oil in feed additives on breast tissues functional condition, reproductivity, and productivity of honey bees. *Ukrainian Journal of Ecology*, 11(1), 344-349. doi: 10.15421/2021\_51
38. Frizzera, D., Del Fabbro, S., Ortis, G., Zanni, V., Bortolomeazzi, R., Nazzi, F., & Annoscia, D. (2020). Possible side effects of sugar supplementary nutrition on honey bee health. *Apidologie*, 51(4), 594-608. doi: 10.1007/s13592-020-00745-6.
39. Orčić, S., Nikolić, T., Purać, J., Šikoparija, B., Blagojević, D. P., Vukašinić, E., ... & Kojić, D. (2017). Seasonal variation in the activity of selected antioxidant enzymes and malondialdehyde level in worker honey bees. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 165(2-3), 120-128. doi: 10.1111/eea.12633.
40. Manoochehri, H., Hosseini, N. F., Saidijam, M., Taheri, M., Rezaee, H., & Nouri, F. (2020). A review on invertase: Its potentials and applications. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 25, 101599. doi: 10.1016/j.bcab.2020.101599.
41. Barroso-Arévalo, S., Vicente-Rubiano, M., Puerta, F., Molero, F., & Sánchez-Vizcaino, J. M. (2019). Immune related genes as markers for monitoring health status of honey bee colonies. *BMC veterinary research*, 15(1), 1-15. doi: 10.1186/s12917-019-1823-y.
42. EM-Ukraine (Effective microorganisms). Retrieved from <http://embio.in.ua/bees.html> [in Ukrainian].
43. Babazadeh, T., Nikbakhat, H. A., Daemi, A., Yegane-Kasgari, M., Ghaffari-Fam, S., & Banaye-Jeddi, M. (2016). Epidemiology of acute animal bite and the direct cost of rabies vaccination. *Journal of Acute disease*, 5(6), 488-492. doi: 10.1016/j.joad.2016.08.019.
44. Entrican, G., Lunney, J. K., Wattedegedera, S. R., Mwangi, W., Hope, J. C., & Hammond, J. A. (2020). The Veterinary Immunological Toolbox: Past, Present, and Future. *Frontiers in Immunology*, 11, 1651. doi: 10.3389/fimmu.2020.01651.
45. Nasution, H., Sitompul, P., & Sinaga, L. P. (2021, March). Effect of the Vaccine on the Dynamics of Spread of Tuberculosis SIR Models. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 1819, No. 1, p. 012062). IOP Publishing. doi:10.1088/1742-6596/1819/1/012062.

46. Pashayan, S.A. Kalashnikova, M.V., Sidorova, K.A. Aktivnost' neytrofil'nykh fagotsitov gemolimfy pchel [Activity of neutrophilic phagocytes of bees' hemolymph]. Mezhdunarodnaya konferentsiya. Stavropol', 2011-12-12. Retrieved from [www.stgau.ru/science/conference/internet-conference/.v20.pdf/](http://www.stgau.ru/science/conference/internet-conference/.v20.pdf/) [in Russian].

47. Harwood, G., Salmela, H., Freitak, D., & Amdam, G. (2021). Social immunity in honey bees: royal jelly as a vehicle in transferring bacterial pathogen fragments between nestmates. *Journal of Experimental Biology*, 224(7). doi: 10.1242/jeb.231076.

**Lakhman A. R.**, Postgraduate student, Polissia National University, Zhitomir, Ukraine

**Galatiuk O. Ye.**, Doctor of Veterinary Sciences, Polissia National University, Zhitomir, Ukraine

**Romanishina T. A.**, PhD of Veterinary Sciences, Polissia National University, Zhitomir, Ukraine

**Behas V. L.**, PhD of Veterinary Sciences, Polissia National University, Zhitomir, Ukraine

**Changes in the morphological composition of the haemolymph of Ukrainian steppe bees with the use of «EM® PROBIOTIC FOR BEES» in an entomological cage experiment**

Today, the mass death of bees is a current topic on a global scale. After all, these insects are the main pollinators of plants on our planet, thanks to them mankind receives products of plant origin, and apitherapy is increasingly used to maintain human health. Ukraine is one of the first countries which has significant contribution in the export of honey to Europe and other countries of the world. Therefore, it is important to maintain the health of bee colonies in good condition. The prevention of animal diseases, including those of bees, by improving their resistance is of paramount importance for veterinary welfare. The use of probiotics as an alternative means for the prevention and treatment of bacterial diseases of bees is a rather new trend. «EM® PROBIOTIC FOR BEES» is a preparation that, in addition to suppressing pathogenic and opportunistic microflora, also increases the resistance of bee families. Therefore, determining the effects of this probiotic on the morphological composition of the haemolymph of Ukrainian steppe bees of the winter generation was the main aim of the experiment. «EM® PROBIOTIC FOR BEES» was diluted in concentrations of 5%; 2,5%; 1,25% with buckwheat honey syrup solution and sugar syrup solution. Control groups of bees received native solutions of honey buckwheat syrup and sugar syrup. The morphological composition of bee haemolymph was studied by light microscopy (x1000) in 100 cells on days 7 and 10 of the experiment. By diluting «EM® PROBIOTIC FOR BEES» with buckwheat honey solution, it was found that the number of haemocytes in the haemolymph of all studied groups differed from the haemogram of the control group bees. A 5% concentration of probiotic stimulated the synthesis of spherulocytes in the haemolymph of bees, a 2,5% concentration activated the synthesis of different groups of immunocompetent cells, and a 1,25% concentration influenced the differentiation of prohemocytes into phagocytic cells capable of an immune reaction. In turn, the highest concentration of phagocytic cells ( $72,4 \pm 0,45\%$ ) was observed in bees which received 1,25% solution of «EM® PROBIOTIC FOR BEES» diluted of sugar syrup solution. Thus, «EM® PROBIOTIC FOR BEES» has a stimulating and immune-stimulating effect on Ukrainian steppe bees of winter generation.

**Key words:** Ukrainian steppe bees, «EM® PROBIOTIC FOR BEES», haemolymph, haemocytes, buckwheat honey syrup, sugar syrup.



## ЕПІЗООТОЛОГІЧНІ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ КИШКОВОГО ІЄРСИНІОЗУ В УКРАЇНІ (ОГЛЯД)

Труба Ольга Олексіївна

магістр ветеринарної медицини

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

ORCID: 0000-0001-5544-5902

olga.tryba93@gmail.com

Стаття містить аналітичні відомості про сучасний епідеміологічний стан поширення кишкового ієрсиніозу серед тварин і людей як за кордоном, так і в Україні.

На підставі аналізу національних і закордонних наукових джерел у статті представлено інформацію щодо поширення ієрсиніозу серед людей і тварин. Охарактеризовано сучасні підходи до ідентифікації патогенних штамів. Проведено огляд інформації і порівняльну характеристику методів виявлення і дослідження *Yersinia enterocolitica*. Встановлено наявні нині методи диференціації патогенних і непатогенних штамів *Y. enterocolitica* різних сероварів, які можна умовно поділити на 4 групи: біологічні, генетичні, фенотипічні, імунологічні. Базуючись на отриманих даних і власному дослідженні, можна стверджувати, що найбільш достовірні результати досліджень можна отримати, використовуючи тільки повну комбінацію методів. Під час аналізу показників визначено головні серовари збудника кишкового ієрсиніозу, які є патогенними як для людей, так і для тварин. На основі аналізу літературних джерел в останні роки територію України можна умовно поділити на області, що відповідають трьом рівням ураження: низькому, середньому і високому. Низький рівень захворюваності встановлюють у разі виявлення від 0,01 до 0,11% випадків на 100 тисяч населення, середній рівень - 0,12-0,58% випадків на 100 тисяч населення, високий рівень - 0,59% спалахів і вище на 100 тисяч населення.

Хоча *Yersinia enterocolitica* є загальним ентеропатогеном, який зазвичай спричинює відносно легкий перебіг хвороби, проте він може бути основною причиною небезпечної для життя інфекції, що виникає після гемотрансфузії, спричиняючи сепсис, а також може призводити до тяжких постінфекційних ускладнень, таких як артрит.

Унаслідок здійснення власних досліджень встановлено, що одним із досить простих, економічно доцільних та інформативних методів діагностики ієрсиніозу у котів є посів на ієрсиніозне поживне середовище, на якому бактеріальна культура росте досить швидко і специфічно.

Із використанням літературних джерел проведено вибірку основних комплексів дослідження *Yersinia enterocolitica*. Проведено економічну оцінку їх застосування. Піднято питання про біологічну безпеку людини і дрібних домашніх тварин щодо поширення збудника кишкового ієрсиніозу.

**Ключові слова:** кишковий ієрсиніоз, діагностика, епізоотологія, патологія, *Yersinia enterocolitica*, контамінація, дрібні домашні тварини, захворюваність.

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.3.7>

**Вступ.** За останні роки все частіше з'являється інформація про випадки виникнення кишкового ієрсиніозу як серед людей, так і серед тварин, але основних причин виникнення і дослідження таких спалахів описано мало.

Кишковий ієрсиніоз – гостре антропозоозне захворювання, для якого характерно ураження шлунково-кишкового тракту, а також виникнення артритів, безпліддя у самок, септикопемії.

Збудником хвороби є *Yersinia enterocolitica*. Основний шлях передачі збудника – аліментарний. Хвороба у молодняка тварин триває гостро із симптомами діареї та ураженням нервової системи, нерідко із летальними випадками. У зрілих особин хвороба може перебігати безсимптомно досить тривалий проміжок часу, тварина може залишатися носієм інфекції (Babkin A.F., Ivanovska L.B., 2005, Vasylev D.A., Zolotukhyn S.N., Pomerantsev D.A., 2003, Shevchenko A.A., 2013).

*Y. enterocolitica* часто виділяли у диких тварин (кабанів, лисиць, косуль, птахів) і худоби (наприклад овець, великої рогатої худоби, кіз і птиці), але одним із основних резервуарів для зараження людей вважають свиней, від яких патогенні штами *Y. enterocolitica* (зокрема серотипи O: 3 та O: 9) можуть виділятися регулярно. Свині зазвичай є безсимптомними носіями, але вони демонструють чітку сероконверсію (виробляють антитіла проти білків та ліпополісахаридів) (N.O. Holovachova, 2008; L.B. Ivanovska, 2007; A. V. Ushkalov, 2013). Резервуаром штамів *Y. Enterocolitica* у США та в Європі вважають саме свиней (V.Thibodeau, E.H. Frost, S. Quessy, 2001; B. Nielsen, C. Heisel, A. Wingstrand, 1996). Але заразитися можна і від домашніх улюбленців контактним шляхом. Як стверджує Е. В. Радзинська (2013), хвора людина не несе загрози для оточуючих, проте залишається бактеріоносієм до 4 місяців після одужання на відміну від домашніх тварин, які, будучи умовно здоровими, можуть передавати інфекцію іншим особинам із першого дня її виникнення. Деякі види тварин можуть до кінця життя бути бактеріоносіями.

Водночас D.J. Hetem (2013) описує передачу *Y. enterocolitica* від домашньої собаки до однорічного немовляти в Іспанії. Ідентифікація бактерій і тест на чутливість Vitek-2 підтвердили позитивний результат ПЛР sz ідентифікацією *Y. enterocolitica*. Надалі був проведений аналіз аглютинації, який показав серотип O : 3. Після кількатижневої діареї на фекаліях була проведена ПЛР-детекція ентеропатогенних бактерій, яка виявила *Y. enterocolitica*. Повторно досліджені культури дали



*Yenterocolitica* біотип 4, серотип В: 3 у фекаліях дівчинки, а також цуценя. Незважаючи на лікування антибіотиками, симптоми і виділення організму із фекаліями зберігалися протягом 2 місяців. Висів проб фекалій дівчинки і тварини на агар CIN призводив до росту схожих безбарвних колоній. Ізольовані культури від дитини і цуценя були досліджені у референтній лабораторії Нідерландів за допомогою імпульсного польового гель-електрофорезу (PFGE), які на 95% підтвердили їхню схожість за PFGE *Y enterocolitica* біотипу 4, серотипу O:3. Однак обидва штами не змогли гідролізувати целобіозу, на що здатні 90% *Y-ентероколітичного* біотипу 4. Ця інформація разом із однаковим біотипом і серотипом показала велику ймовірність спорідненості ізольованих штамів (D.J. Hetem, M. Pekelharing, S.F. Thijsen).

В Україні дослідженню кишкового ієрсиніозу тварин досі приділяється мало уваги. Залишається відкритою досить значна кількість питань із епізоотології, діагностики, лікування і профілактики кишкового ієрсиніозу. Нині існує обмежена кількість відомостей щодо діагностики і лікування тварин, хворих на ієрсиніоз, спричинений різними сероварами *Yersinia enterocolitica* (S. A. Aleksyich, Shtaihervalt, Dzh. Bokemul, 1987; Kh. Berkove, A.H. Shtaihervalt, 1984; H.Ia.Tseneva, 2001).

Не досліджено ймовірність гемотрансфузійного шляху передачі збудника, а також залежність тяжкості перебігу захворювання від здатності бактерій колонізувати кишковий тракт різноманітних господарів.

**Мета роботи** – аналіз наявних повідомлень про сучасну епізоотологію і епідеміологію кишкового ієрсиніозу в Україні.

**Матеріали та методи дослідження.** Матеріалами дослідження слугували опубліковані наукові роботи із цієї проблеми та повідомлення Державної санітарно-епідеміологічної служби і Держспоживслужби. Ефективність методів діагностики цього захворювання визначали на підставі аналізу літературних джерел (як вітчизняних, так і закордонних).

**Результати досліджень.** Кишковий ієрсиніоз реєструється на всій земній кулі. Найбільше згадувань у літературі США, Європи та Азії, Японії. Він має значне поширення як серед тварин, так і серед людей (H. Ia.Tseneva, 2001; V.V. Makarov, 2008; Julia Schaake, 2013).

На території України санітарно-епідеміологічна служба вперше зареєструвала ієрсиніоз у 1986 році. Аналіз літературних джерел свідчить, що в Україні спалахи захворювання на кишковий ієрсиніоз реєстрували практично на всій території країни (H.S. Holovchak, 2000; L. B. Ivanovska, 2007; A.V. Ushkalov, 2013).

Нині територію України можна розділити на три зони: у першій досить рідко фіксуються спалахи захворювання (від 0,01 до 0,11% випадків на 100 тисяч населення), наприклад, Волинська, Сумська, Миколаївська, Тернопільська, Хмельницька, Чернівецька, Кіровоградська, Черкаська, Полтавська, Житомирська, Закарпатська, Івано-Франківська, Львівська, Чернігівська; у другій зоні відсоток захворюваності досягає 0,58% випадків на 100 тисяч населення, причому така ситуація простежується у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій,

Київській, Луганській, Рівненській, Херсонській областях, а також у столиці; третя зона із найбільшим відсотком хворих (від 0,59% випадків і вище на 100 тисяч населення): Харківська, Запорізька та Одеська області (A. V. Ushkalov, 2013).

Аналіз наявних даних свідчить про те, що кишковий ієрсиніоз поширений серед різних видів домашніх тварин і людини та не залежить від віку і статі. Найчастіше збудника ієрсиніозу виділяють із ґрунту, води, різних харчових продуктів. Представники виду *Y. enterocolitica* широко поширені у природі через те, що вони добре пристосовані до сапрофітного існування. Це є однією із характерних біологічних властивостей цього збудника і забезпечує його існування як біологічного виду. Зокрема, В.О. Доценко, Н.О. Головачова (2006) відносять ієрсиніози до сапрозоонозів – групи інфекцій, збудники яких тісно пов'язані як із навколишнім середовищем, так і з організмом теплокровних. Між цими екологічними нішами відбувається безперервна циркуляція збудника. Характерними особливостями збудників сапрозоонозів є їхня психрофільність і значна термотолерантність, що має дуже важливе значення (Dotsenko, Holovachova, Simonovych et al., 2006; Holovachova, 2008).

Поряд із сапрофітними властивостями цей мікроорганізм проявляє і паразитичні ознаки завдяки факторам патогенності з використанням адгезивності, інвазивності, здатності протистояти фагоцитозу в організмі теплокровних тварин (Berkove, A. Shtaihervalt, A. Hyiul, H. Khantly-Karter, D. D. Brenner, 1984; Aleksyich, Shtaihervalt, Bokemul, Khantly-Karter, Brenner, 1987).

Збудник *Y. enterocolitica* був виділений практично в усіх видів тварин: птахів, ссавців, риб, земноводних, молюсків, комах і людей, навіть у мух (Kavruk, Shumylov, Melnychenko, 2005; Karetkyna, Iushchuk, 1999; Lenchenko, 2006).

Вітчизняними науковцями виявлено і вивчено циркуляцію збудника у різних тварин, зокрема встановлено поширення сероварів *Yersinia enterocolitica* O:3, O:6, O:9 у свиней; у птиці – O:9 (Lenchenko, 2006; Smurnov, 2004).

Закордонними науковцями проведено специфічні дослідження щодо здатності бактерій колонізувати кишковий тракт різноманітних господарів-ссавців та їхньої бактеріологічної здатності спричинювати різного ступеня тяжкості захворювання в окремих господарів. Для аналізу і порівняння окремих детермінантів вірулентності, що сприяють колонізації та індукції імунної відповіді у різних господарів, досліджено взаємодію різних ізолятів серотипів, отриманих від людей і тварин, а саме: O:3, O:5,27, O:8, O:9 із мишачими.

Зокрема, Джулія Шаке (Dzhuliia Shake, 2013) із колегами описують залежність тяжкості перебігу захворювання від здатності бактерій до колонізації кишкового тракту ссавців. У своїх дослідженнях науковці виявили взаємодію між різними серотипами ізолятів *Yersinia enterocolitica* O:3, O:8, O:9, отриманих від людей і тварин, з ентероцитами і макрофагами мишей, свиней та людей і встановили, що у різноманітності виживання і реплікації у макрофагах, а також в індукованій протизапальній реакції існують відмінності, про що свідчить специфічна імунна відповідь, характерна для кожного господаря.

Окремі автори, такі як В.О. Доценко, Н. О. Головачова, у своїх працях указують на «відношення ієрсиніозів до сапрозоонозів – групи інфекцій, збудники яких тісно пов'язані як із навколишнім середовищем, так і з організмом теплокровних. Між цими екологічними нішами відбувається безперервна циркуляція збудника. Характерними особливостями збудників сапрозоонозів є їхня психрофільність і значна термотолерантність, що має дуже важливе значення» (Dotsenko, Holovachova, Simonovych et al., 2006; Holovachova, 2008).

Слід звернути увагу на те, що ієрсиніозна інфекція також є небезпечним зооантропонозом. Адже за безсимптомного перебігу хвороби персистенція збудників, приховане існування і поширення інфекції призводять до маніфестуючих її проявів, а використання продуктів тваринництва у цьому випадку є основним чинником виникнення харчових токсикоінфекцій людей (Sydorhuk, 2007; EFSA, 2007).

Гуманна медицина визначає ієрсиніоз як харчову інфекцію, не беручи до уваги той факт, що одним із шляхів передачі можуть бути домашні тварини, а саме коти і собаки.

Факторами передавання збудника ієрсиніозної інфекції до людини є сільськогосподарська продукція як тваринницького, так і рослинного походження (Hupе, Karnyel, Leklerk; Andreoletti, Budka, Buncic, 2007). Важливим буде згадати, що *Y. Enterocolitica* був виділений із сирого молока у багатьох країнах, а саме в Австралії, Канаді, Чехії та США (Nielsen, Heisel, Wingstrand, 1996). Згідно з оприлюдненими даними Європейського відомства із безпеки харчових продуктів (EFSA), у Норвегії виявлено випадки контамінації салатів патогенними для людини збудниками кишкового ієрсиніозу. Ці дані отримані завдяки молекулярно-генетичним методам дослідження, які, на жаль, не застосовуються у нашій країні (Berkove, 2019). Досить часто у літературних джерелах з'являється інформація про зараження *Y. Enterocolitica* устриць, мідій та інших морепродуктів, а також салатів із курки, грибів, свіжої капусти, селери і моркви. Дослідження в Іспанії показало, що 76,5% курячих тушок було контаміновано ієрсиніями (Lenchenko, 2006). У більшості випадків встановлено забруднення ієрсиніями: свинячий язик (83%), печінка (73%), серце (71%) і нирки (67%). Основним джерелом контамінації продуктів харчування ієрсиніями є органи ротової порожнини (язик, мигдалики), контаміновані майже у 50% зафіксованих випадків (V. Thibodeau, E. H. Frost, S. Quessy, 2001). Статистичні дані щодо виділення і типізації ізолятів *Y. enterocolitica* із м'яса і субпродуктів свиней свідчать про те, що у 43,4% виявлено збудника, 42, 2% ізолятів яких припадало на серотип O:3; 1,1 % - на серотипи O:8 і O:9. Досліджено та описано 623 проби, в яких із мигдаликів ізолювано 62,2% ієрсиній, із них 59,6% віднесено до серотипу O:3. Зі 150 проб субпродуктів у 45,4% випадків було ізолювано збудника серотипу O:3 (RosaCapita\*CarlosAlonso-CallejaMiguelPrietoMaría del CaminoGarcía-FernándezBenitoMoreno 2002).

Хоча *Yersinia enterocolitica* є загальним ентеропатогеном, який зазвичай спричинює відносно легкий перебіг

хвороби, проте він, за даними Françoise Guinet, Elisabeth Carniel, Alexandre Leclercq (2011), є основною причиною небезпечної для життя інфекції, що виникає після гемотрансфузії, спричиняючи сепсис, який стає найчастішим інфекційним ускладненням під час переливання крові, оскільки психротрофна *Y. Enterocolitica* не пригнічується за температури зберігання цільної крові та концентрату еритроцитів (2-6°C). Розмноження бактерій підтримується глюкозою та аденином (джерелами енергії і вуглецю для ієрсиній), які є складниками розчинів антикоагулянтів-консервантів і добавок (F. Guinet, E. Carniel, A. Leclercq, 2011). Концентрати еритроцитів готують за рН 7,3, що знаходиться у межах оптимального діапазону (7–8) для росту *Y. Enterocolitica* (A. Rahman, T. S. Bonny, S. Stonsaovapak and C. Ananchaipattana; Md. L. Bari, M. A. Hossain, K. Isshiki and Dike Ukuku, 2011). На підставі цього можна стверджувати, що гемотрансфузія є ще одним шляхом передавання збудника ієрсиніозу.

Вітчизняними дослідниками проведено значну роботу з ізоляції *Y. enterocolitica* із різних видів сільськогосподарських тварин, вивчено їхні біологічні властивості; розроблено і запропоновано досить специфічні засоби серологічної діагностики кишкового ієрсиніозу у тварин, які були спровоковані сероварами O:3, O:6.30 та O:9 (Babkin, Ivanovska, 2005; Vasylev, Zolotukhyn, Pomerantsev, 2003; Dotsenko, Holovachova, Simonovych, 2006). Окрім того, отримано відомості про антибіотикорезистентність циркулюючих сероварів збудника, на основі яких змодельовані та запропоновані схеми лікування хворого поголів'я у господарствах різного типу (Kavruk, Shumylov, Melnychenko, 2005; Sydorhuk, 2007; Tseneva, 2001).

Однак лабораторна діагностика ієрсиніозу донині потребує вдосконалення і розроблення нових сучасних засобів ідентифікації збудника. Досить важливим чинником якісної діагностики є своєчасна і правильна доставка патологічного матеріалу до лабораторії. Термін транспортування дослідного матеріалу не повинен перевищувати 12 годин із моменту відбору, фекалій – не пізніше 4 годин, причому транспортують на акумуляторах холоду у спеціально обладнаних термосумках або в переносних холодильниках. У разі неможливості своєчасної та якісної доставки досліджуваного матеріалу направляється у замороженому вигляді або консервованому у 30 %-му водному розчині гліцерину або в 1% розчині формаліну (Shevchenko, 2013).

Для прижиттєвої діагностики ієрсиніозів до лабораторії відправляють останні порції фекалій тварин, слизові і кров'яні виділення, а також проби крові. Посмертно досліджують підщелепні і заглоткові лімфатичні вузли, корінь язика, мигдалики, зрізи з уражених паренхіматозних органів, ділянки тонкого і товстого відділів кишечника, особливо ділянки некротичних вогнищ (за умови невикористання антимікробних препаратів), змиви із прямої кишки, а також свіжі трупи дрібних домашніх тварин, риби, гризунів і птахів (Vasylev, Zolotukhyn, Pomerantsev, 2003; Shevchenko, 2013; Dotsenko, Holovachova, Simonovych, 2006). Перед посівом на поживне середовище рекомендується провести його «збагачення» задля підвищення ефективності росту культур ієрсиній. У таких випадках

загально визнаним є метод «холодового збагачення», який базується на здатності ієрсиній рости на поживних субстратах за умов низьких позитивних температур. Переважна більшість інших мікроорганізмів не має такої здатності. Основна особливість *Y. Enterocolitica* - це здатність розмножуватися на «голодних» середовищах. Задля їх створення використовують фосфатно-буферний розчин як середовище збагачення (Lenchenko, 2006). Установлено перевагу методу «холодового збагачення» над традиційними методами ізоляції культур ієрсиній. За опублікованими даними Н.О. Головачової (2008), під час проведення експерименту було досліджено 160 проб біологічного матеріалу. Зі слів автора, «індикація ієрсиній за традиційними методами посівів становила 26,25% (в умовах інкубації за температури 22°C) і 21,87% – за температури 37°C; після «холодового» збагачення і наступної інкубації за температури 22°C індикація ієрсиній становила 58,75%, а в умовах інкубації за температури 37°C – 35,0%. Дослідження показали, що особливо зростала ефективність «холодового» способу під час дослідження внутрішніх органів загинувших тварин, зокрема, індикація ієрсиній в умовах витримування посівів за температури 37°C зросла на 37,04% порівняно із традиційним методом». Виділення ієрсиній із фекалій клінічно хворих тварин становило 68,75%, а із тварин без клінічних ознак – 9,37%, що відповідно на 42,19 і 6,25% більше, ніж в умовах застосування традиційного методу. Ізоляція ієрсиній із дерти та готових кормів стала можливою тільки в умовах застосування «холодового збагачення», про що свідчать дослідження Берковье (Berkove, Shtaihervalt, Nyiul, Khantly-Karter, Brenner, 1984). Досить значним недоліком класичного методу холодового збагачення є його тривалість терміном до 15 діб, через що бактеріологічне дослідження розтягується до 28 діб. Але суттєвим буде помітити, що остаточний діагноз визначають за результатами бактеріологічного дослідження. Уникнути проходження такого довготривалого процесу дозволяють рекомендовані для швидшого виділення та ідентифікації чистої культури *Y. enterocolitica* експрес-методи діагностики, які передбачають застосування «холодового удару», «теплого удару» та «лужного оброблення» (Smyrnov, 2004).

Серологічні методи дослідження під час діагностики захворювання відіграють роль первинного скринінгу і дають змогу встановити наявність циркуляції збудника ієрсиніозу в організмі. За умови отримання позитивних результатів серологічних досліджень фахівець може проводити подальші бактеріологічні дослідження з метою ізоляції збудника і встановлення остаточного діагнозу (Shevchenko, 2013; Dotsenko, Holovachova, Simonovych, 2006; Lenchenko, 2006).

Л. Б. Івановською (2007) проведено порівняльну оцінку ефективності застосування різних серологічних методів дослідження на ієрсиніоз тварин (РА, РНГА, РЗК). Авторка паралельно дослідила «294 сироваток корів, нетелів, биків, телят, свиноматок, кнурів, кобил, лоша, овець і баранів на ієрсиніоз у РА і РНГА. Узагальнений аналіз отриманих даних виявив, що суттєвої різниці за використання цих двох серологічних реакцій для вияв-

лення титрів ієрсиніозних антитіл не встановлено, в окремих випадках у РА виявлялись антитіла у сироватці, які у РНГА не встановлювали, що може бути пов'язане із різними строками інфікування тварин і виявленням різних за природою антитіл. Рівень серологічної відповіді у разі застосування гомологічної гіперімунної сироватки у РЗК порівняно із РА був значно нижчим, тому остання реакція, на думку автора, є більш чутливою і специфічною».

У багатьох випадках позитивні реакції визначали одночасно за трьома антигенами (O:9, O:3 і O:6.30) (Holovachova, 2008). Нині існує проблема із доступністю вітчизняних діагностичних засобів і діагностуванням у культур *Y. enterocolitica* сероварів O:5 та O:8, хоча ці збудники, на думку більшості дослідників, мають важливе епізоотичне та епідемічне значення (Vasylev, Zolotukhyn, Pomerantsev, 2003; Karetkina, Yushchuk, 1999; Ivanovska, 2007).

Під час власних досліджень встановлено, що одним із досить простих, економічно доцільних та інформативних методів діагностики є посів на ієрсиніозне поживне середовище, на якому бактеріальна культура росте досить швидко і специфічно. На нашу думку, найперспективнішим експрес-методом діагностики ієрсиніозу у сучасних умовах є метод Maldi-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption ionization-Time of Flight), що дає змогу швидко і достовірно ідентифікувати видову приналежність мікроорганізмів, що базується на роботі лазера, який пронизує культуру бактерій, підіймаючи у вакуумі специфічні білки і надаючи їм певного заряду. Як детектор використовується мас-спектрометр ToF, що аналізує спектр білків для порівняння із базою даних мікроорганізмів. Результат отримують за 1-2 дні, а на третю добу можна встановити і результати чутливості до антибактеріальних препаратів (Sydoruk, 2007). Тому ми плануємо визначити його ефективність для діагностики кишкового ієрсиніозу.

**Обговорення отриманих матеріалів.** Беручи до уваги все вищезазначене, можна зробити висновок, що наявні дослідження кишкового ієрсиніозу не розкривають усі аспекти сучасних епідеміологічних та епізоотологічних проблем. Нині для виявлення *Y. enterocolitica* використовується багато культуральних, імунологічних і молекулярних методик. Використання агару CIC і SSDC є переважним для його виділення та ідентифікації, але проведення цих методів є громіздким, тривалим, ненадійним і потребує біохімічного підтвердження.

Більшість авторів описують загальні дослідження *Yersinia enterocolitica* за допомогою або ПЦР, або РНГА; дуже рідко простежується комплексне дослідження із використанням інноваційних тест-систем. Зокрема, ієрсиніозна інфекція є не досить специфічною, під час дослідження бруцельозних антигенів дає позитивну реакцію використання тільки одного із методів дослідження, що не дає досить точного результату та не може трактуватись як остаточний.

Під час постановки діагнозу потрібно уточнювати видову приналежність серотипу. Майже відсутня інформація про випадки виникнення і діагностики хвороби у дрібних домашніх тварин, зокрема у котів. Відсутні відомості про поширення захворювання на території України



у 2015–2020 роках. Залишився малодослідженим один із шляхів передавання інфекції, а саме під час переливання крові. Відкритим є питання про економічні збитки від *Yersinia enterocolitica*. Крім того, не повністю дослідженою залишилася тема щодо спільності патогенних серотипів для людини і тварин. Відкритою для обговорення також є тема чутливості до антибіотиків, адже різні серовари у кожному з описаних випадків давали неоднозначну реакцію на антибіотики. У *enterocolitica* зазвичай чутлива (in vitro) до аміноглікозидів, левоміцетину, тетрацикліну, триметоприм-сульфаметоксазолу, піперациліну, ципрофлоксацину та цефалоспоринов третього покоління. Ізоляти часто є стійкими до пеніциліну, ампіциліну і цефалоспоринов першого покоління. Але у разі змішаного або перехресного зараження можуть бути стійкими до вищезазначених груп антимікробних препаратів.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується використати сучасні методики діагностики кишкового ієрсиніозу та оцінити їхню придатність для ветеринарної практики.

## Висновки.

Аналіз літературних джерел свідчить про досить значне поширення ієрсиніозної інфекції серед тварин і людей на всій території України. Хвороба має епізоотологічне, епідеміологічне, соціальне та економічне значення.

Основним джерелом інфекції для людини слугує контамінована збудником продукція тваринництва і рослинництва, що зберігається у неналежних умовах. Не заперечується прямий контакт людини із хворими тваринами або бактеріоносіями.

Ймовірним шляхом інфікування збудником кишкового ієрсиніозу є гемотрансфузія у разі порушення умов асептики.

Досить важливе етіологічне значення для всього світу мають серовари *Y. enterocolitica* O:3, O:5 O:6.30, O:9 та O:8, які є патогенними як для людей, так і для тварин.

Нині відсутні як експрес-тести, так і стандартні вітчизняні діагностичні засоби для встановлення серогруп основних патогенних сероварів ієрсиній.

## Бібліографічні посилання:

1. Aleksich, S. A., Shtajgerval't, Dzh., Bokemul, G., Hantli-Karter, D., Brenner D. (1987). *Yersinia rohdei* spr. izolirovan ot fekalij cheloveka i sobak i poverhnostnyh vod [Yersinia rohdei sp. isolated from human and dog faeces and surface water], Moskva: *Zhurnal bakteriol.* 37 : 327-332 (in Russian).
2. Babkin, A.F., Ivanovska, L.B. (2005). *Metodychni rekomendatsii z iiersyniozu tvaryn (diahnostyka, dyferentsiina diahnozyka nespetsyfychnykh reaktsii z brutseloznymy diahnozykumamy* [Methodical recommendations on animal yersiniosis (diagnosis, differential diagnosis of nonspecific reactions with brucellosis diagnostics), Sumy: metod. Rek. 26 s. (in Ukrainian).
3. Md. Latiful Bari, M. Anwar Hossain, Kenji Isshiki and Dike Ukuku (2011). Behavior of *Yersinia enterocolitica* in Foods [Behavior of *Yersinia enterocolitica* in Foods]. *Journal of Pathogens*. P.13. Спосіб доступу: <https://doi.org/10.4061/2011/420732>
4. Berkove, Kh. A. H. (2019). Shtaiherval't Revoliutsiia v diahnozytsi- metodom (Maldi-Tof) materialy KhVmizhnarodnoi konferentsii [ *Yersinia aldovae* (formerly *Yersinia enterocolitica* - like group X2): a new type of enterobacteria isolated from aquatic ecosystems]. *Ptakhivnytstvo-2019, 16-20 veresnia, 2019 roku, Truskavets* , s.16 (in Ukrainian).
5. Dotsenko, V.O. (2006). *Metodychni rekomendatsii po laboratornii diahnozytsi iiersynioznoi infektsii svynei* [Methodical recommendations for laboratory diagnosis of *Yersinia* infection in pigs], metod. rek. Luhansk, 31 s. (in Ukrainian).
6. Holovachova N. O. (2008). *Roľ YERSINIA ENTEROCOLITICA v shlunkovo-kyshkovii ta respiratornii patolohii svynei* [The role of *Yersinia enterocolitica* in gastrointestinal and respiratory pathology of pigs], [Rukopys]: avtoref. dys.kand. vet. Nauk, Kharkiv, 20 s. (in Ukrainian).
7. Holovchak, H.S. (2000). *Epidemiyolohycheskaia kharakterystyka yersyniozov v uslovyakh urbanyzovannykh terrytorii y usovershenstvovanye systemy zpydemiyolohycheskoho nadzora* [Epidemiological characteristics of yersiniosis in urbanized areas and improvement of the epidemiological surveillance system], [Rukopys] : dys. kand. med. Nauk. Kiev, s. 10-29 (in Ukrainian).
8. Hyiul, A., Khantly-Karter, H., Brenner D. D. (1984). *Yersinia aldovae* (formerly *Yersinia enterocolitica* – like group X2): a new type of enterobacteria isolated from aquatic ecosystems. *Int. J. Syst. Bakteryol*, 34, 166-172.
9. RosaCapita, CarlosAlonso-CallejaMiguelPrietoMaría del, CaminoGarcía-Fernández BenitoMoreno (2002). Incidence and pathogenicity of *Yersinia* spp. isolates from poultry in Spain. *International Journal of Food microbiology*, 19, 4, 23, 295–301.
10. Ivanovska, L. B. (2007). *Epizootolohichni monitorynh ta rozrobka serolohichnoi diahnozyky iiersyniozu tvaryn* [Epizootological monitoring and development of serological diagnosis of animal yersiniosis, [Rukopys] : avtoref.dys.kand. vet. nauk : 16.00.08. Kharkiv,. – 26 s. [in Ukrainian].
11. Kavruk, L.S., Shumilov, K.V., Mel'nichenko, L.P. (2005). *Metodicheskie ukazaniya po laboratornoj diagnostike iersinioza zhivotnyh i obnaruzheniju vzbuditelja bolezni v mjasnom syr'e, moloke i rastitel'nyh kormah* [Guidelines for laboratory diagnosis of animal yersiniosis and detection of the causative agent of the disease in raw meat, milk and plant feed]; Moskva, VUNMC 14 s. (in Russian).
12. Lenchenko, E. M. (2006). *Laboratornaja diagnostika vzbuditelej iersinioza: nauchnoe izdanie* [Laboratory diagnostics of pathogens of yersiniosis]; *Veterinarnaja patologija. Zhurnal Praktik*, 5, 4-7 (in Russian).
13. Monitoring and identification of human enteropathogenic *Yersinia* spp; Scientific Opinion of the Panel on Biological (2007). *The EFSA Journal*, 1.
14. Nielsen, B., Heisel, C., Wingstrand, A. (2010). Time of development of serological reaction to *Yersinia enterocolitica* O: 3 in experimentally infected pigs *Veterinarian. Microbiol.*
15. Rosner, B.M., Stark, K., Werber, D. Epidemiology of reported *Yersinia enterocolitica* infections in Germany 2001-2008. *BMC Public Health*, 10, 337.



16. Shevchenko, A.A., Chernyh, O.Ju., Shevchenko, L.V. et al. (2013). Diagnostika iersiniozov zhyvotnyh [Diagnosis of animal yersiniosis]; uchebnoe posobie dlja studentov vysshih uchebnyh zavedenij fakul'teta veterinarnoj medicyny po napravleniju podgotovki «Veterinarija». Kub GAU, 27 s. (in Russian).
17. Smirnov, I.V. (2004). Vozbuditel' iersinioza i blizkie k nemu mikroorganizmy [The causative agent of yersiniosis and related microorganisms]. Klin mikrobiologija i antimikrobnaja, himioterapija, Toms'k, 6, 1, 10–21 (in Russian).
18. Sidorchuk, A.A. (2007). Infekcionnye bolezni zhyvotnyh [Animal infectious diseases]. Uchebniki. i ucheb. posobie, Moskva, Kolos, 16 s. (in Russian).
19. Thibodeau, V., Frost, E.H., Quessy S. (2001). Development of ELISA procedure for detection of porcine carriers of pathogenic *Yersinia enterocolitica* Veterinarian. Microbiol., 2001.
20. Ceneva, G.Ja. (2001). Biologicheskie svojstva iersinij i laboratornaja diagnostika psevdotuberkuleza i iersinioza [Biological properties of *Yersinia* and laboratory diagnostics of pseudotuberculosis and Yersiniosis]; posobie dlja vrachej. SPb., p. 60 (in Russian).
21. Ushakov, A.V. (2013). Epizotychna ta epidemiolohichna kharakterystyka iiersynioziv [Episodic and epidemiological characteristics of yersiniosis], zhurnal veterynarna medytsyna Ukrainy. 11, 213 (in Ukrainian).
22. Vasil'ev, D.A., Zolotuhin, S.N., Pomerancev, D.A. (2003). Biologicheskie svojstva fagov *Yersinia Enterocolitica* [Biological properties of *Yersinia Enterocolitica* phages]. *Veterinarija*. 1, 25-28 (in Russian).
23. Yarchuk, B.Ia, Korniienko, L. (2001). Evoliutsiia infektsiinykh khvorob. Evoliutsiini mekhanizmy «samozberezhennia» u bakterii [Evolution of infectious diseases. Evolutionary mechanisms of «self-preservation» in bacteria]. *Veterynarna medytsyna Ukrainy*, 1, 18-21 (in Ukrainian).
24. Rahman, A. (2011). *Yersinia enterocolitica*: Epidemiological Studies and Outbreaks. *Journal of Pathogens*, 11. URL: <http://www.hindawi.com/journals/jpath/2011/239391/>.
25. Stengel, G. (2010). Zur Diagnostik und Vorkommen von, *Yersinia enterocolitica* in Wasser, Zoonoses and public health. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1439-0450.1986.tb00009.x/abstract>
26. Gine, F., Carniel, E., Leclerc, A. (2011). Transfusion-Transmitted *Yersinia enterocolitica* Sepsis, *ezine*, 53, 6, 583-591. URL: <https://doi.org/10.1093/cid/cir452>

**Truba O. A., Master of Veterinary Medicine, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine**  
**Epizootological and epidemiological aspects of intestinal Yersiniosis in Ukraine (review)**

*The article contains analytical data on the current epidemiological situation regarding the spread of intestinal yersiniosis among animals and humans, both abroad and in Ukraine. Based on the analysis of national and foreign scientific sources, the article presents information on the spread of yersiniosis among humans and animals. Modern approaches to the identification of pathogenic strains are characterized. A review of information and comparative characteristics of methods for detection and study of *Yersinia enterocolitica*. The existing methods of differentiation of pathogenic and non-pathogenic strains of *Y. enterocolitica* of different serovars are established, which can be conditionally divided into 4 groups: biological, genetic, phenotypic, immunological. Based on the data obtained and our own research, it can be argued that the most reliable research results can be obtained using only a complete combination of methods. The analysis of the data identified the main serovars of the causative agent of intestinal yersiniosis, which are pathogenic for both humans and animals. After analyzing the literature data for recent years, the territory of Ukraine can be divided into areas that correspond to three levels of damage: low, medium and high. Low incidence rate of 0.01–0.11% of cases per 100 thousand population, average level of 0.12–0.58% of cases per 100 thousand population, high level of 0.59% of cases and higher per 100 thousand population.*

*Although *Yersinia enterocolitica* is a common enteropathogen that usually causes a relatively mild course of the disease, it can be a major cause of life-threatening infection following blood transfusion and sepsis. It can also lead to severe post-infectious complications such as arthritis.*

*Own research has shown that one of the simplest, most economically feasible and informative methods for diagnosing yersiniosis in cats is sowing on a yersiniosis nutrient medium, on which the bacterial culture grows quite quickly and specifically.*

*Based on the literature data, a sample of the main complexes of the study *Yersinia enterocolitica*. The economic estimation of their application is carried out. Issues of human and small pet biosafety regarding the spread of intestinal yersiniosis have been raised.*

**Key words:** *intestinal yersiniosis, diagnosis, epizootology, pathology, *Yersinia enterocolitica*, contamination, small pets, morbidity.*

**ANTIMICROBIAL PEPTIDE MPX ALLEVIATES THE LETHAL ATTACK OF ESCHERICHIA COLI IN MICE****Xueqin Zhao**

Postgraduate student

Sumy National Agrarian University of Ukraine, Sumy, Ukraine,  
College of Animal Science and Veterinary Medicine of Henan Institute of Science and Technology, Xinxiang, China

ORCID: 0000-0002-4713-4685

zxueqin0708@163.com

**Fotina Hanna**Doctor of Veterinary Sciences, Professor  
Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

ORCID: 0000-0002-0761-3681

hanna.fotina@snau.edu.ua

**Lei Wang**

College of Animal Science and Veterinary Medicine of Henan Institute of Science and Technology, Xinxiang China

ORCID: 0000-0001-7972-7680

wlei\_007@163.com

**Jianhe Hu**

College of Animal Science and Veterinary Medicine of Henan Institute of Science and Technology, Xinxiang, China

ORCID: 0000-0002-5248-0312

jianhehu@126.com

*Escherichia coli* is an important zoonotic pathogen causing intestinal diseases. In recent years, due to the unreasonable use of antibiotics, the drug resistance of bacteria has been increasing, and the proportion of multi-drug resistant strains has also been rising, which directly threatens the health of animals and humans. 80% of *E. coli* are multi-drug resistant strains, with strong resistance to aminoglycosides, sulfonamides, tetracyclines, and chloramphenicol. *E. coli* is extremely harmful and difficult to control. Therefore, there is an urgent need to find new antibacterial drugs that against *E. coli* infection and not easy to develop drug resistance. Antimicrobial peptides are a type of small molecule peptides that can resist the invasion of pathogenic microorganisms into the body. They are an important part of the innate immune system. With their small molecular weight, good water solubility, and resistance to resistance, they are considered the best alternative to antibiotics and become a research hotspot in recent years. The antimicrobial peptide MPX was isolated from wasp venom and had better antibacterial activity against both Gram-positive and Gram-negative bacteria. Studies have found that MPX had better bactericidal activity against *E. coli* in vitro. However, whether MPX also has better bactericidal activity in mice still unknown. In this study, the results found that *E. coli* infected mice loss of appetite, diarrhea, and grouping together, while MPX treatment significantly alleviated these symptoms. The results of autopsy found that the intestinal congestion, bleeding, thinning of the intestinal wall, yellow viscous fluid in the intestinal cavity, congestion of the lungs, necrosis in the liver, congestion and bleeding of the spleen, and MPX treatment effectively relieved the above symptoms. The qRT-PCR results found that MPX could increase the mRNA expression of the antibacterial protein TFF3 in the jejunum and colon, and reduce the expression of the antibacterial protein Rem1 $\beta$  and REG3 $\gamma$  in the jejunum and colon. H&E staining results further found that MPX could alleviate the pathological damage of mouse intestines and organs caused by *E. coli* infection. The above results show that MPX has good bactericidal activity against *E. coli* infection in mice, providing an important reference for the screening of drugs for the clinical treatment of *E. coli* infection.

**Key words:** antimicrobial peptide MPX, *Escherichia coli*, mice.

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.3.8>

**Introduction.** *Escherichia coli* is gram-negative bacterium and common zoonotic pathogen, which causes many human epidemics. In the United States, more than 100,000 people were infected with EHEC 0157:H7 every year (M, et al., 2019). Studies have reported that the infection of EHEC in pig intestinal tract contents and feces in central of China is high (YM, et al., 2021). The harm of *E. coli* is not only manifested in causing animal diseases and bringing huge economic losses to the breeding industry and animal husbandry, but also a reservoir of drug resistance genes for other pathogenic bacteria, and the drug resistance genes

carried by food chain passed to Humans (G, et al., 2021). 80% of *E. coli* are multi-drug resistant strains, with strong resistance to aminoglycosides, sulfonamides, tetracyclines, and chloramphenicol (S, 2021). *E. coli* is extremely harmful and difficult to control. Therefore, there is an urgent need to find new antibacterial drugs that against *E. coli* infection and not easy to develop drug resistance.

Antimicrobial peptides are a type of small molecule peptides that can resist the invasion of pathogenic microorganisms into the body. They are an important part of the innate immune system. With their small molecular

weight, good water solubility, and resistance to resistance, they are considered the best alternative to antibiotics and become a research hotspot in recent years (Santos, et al., 2021). Antimicrobial peptides have various biological functions such as anti-bacterial, anti-virus, anti-parasitic, anti-inflammatory, anti-cancer, improving animal performance and immunity (Al, et al., 2021; Piyadasa, et al., 2021; Xie, et al., 2020; Gong, et al., 2021). MPX was extracted from wasp venom consisted of 14 amino acids and had 4 positive charges which had good bactericidal activity against both Gram-positive and Gram-negative bacteria (X, et al., 2021). Previous studies of our group found that MPX had good bactericidal activity against *E. coli* in vitro. Whether MPX also had good bactericidal activity in vivo still unknown.

**Aim.** The purpose of this study is to further explore the effect of MPX against *E. coli* infection in vivo.

#### Materials and methods.

**Ethics Statement.** BALB/c mice (18-22 g, female) were purchased from Zhengzhou University (Henan Province, China). All animal experiments were approved by the Animal Ethics Committee and were performed in accordance with the guidelines of the Animal Welfare and Research Ethics Committee.

**Peptide Synthesis.** Antimicrobial peptide MPX (H-INWKGIAAMAKLL-NH<sub>2</sub>) was synthesized and purified by Ji er sheng hua (Shanghai, China) at purity greater than 98% and antimicrobial peptide MPX was very soluble in ddH<sub>2</sub>O.

**Clinical symptoms and observation of necropsy lesions.** BALB/c mice were randomly divided into 4 groups, namely control group, *E. coli*, *E. coli* + MPX, *E. coli* + enrofloxacin, and the dose of *E. coli* infected BALB/c mice was 4.5x10<sup>7</sup> CFU /mice, MPX (20 mg/kg) and Enro (20 mg/kg) were treated by intraperitoneal injection after infection with *E. coli* for 2 h, and treatment was continued for 3 days. Observed the clinical manifestations and necropsy of the mice after *E. coli* infection, took out the mouse lungs, liver, spleen and intestines with scissors and toothless forceps, observed the pathological changes of the mouse intestines and organs, and took pictures.

**qRT-PCR.** Total RNA extraction kit (Solarbio, China) was used to extract total RNA from mouse jejunum and colon. Jejunum and colon powder was slowly added to 1.5 mL EP, 200 µL chloroform was added to each well, and shaken on a shaker for 15 s, centrifuged at 12000 rpm, 4°C for 10 min, added 500 µL isopropanol and mix well, centrifuged at 12000 rpm, 4°C for 10 min, discard the supernatant, added 1 mL to each tube 75 centrifuge in % ethanol, 12000 rpm, 4°C for 5 min, added 20-30 µL of DEPC water and mix well, then measure the RNA concentration. Reverse transcription kit (Takala, Japan) was used to reverse RNA into cDNA. The primer sequences as shown in Table 1.

**H&E staining.** After wiping clean with alcohol cotton, the mouse organs and intestines were fixed with 4% paraformaldehyde, paraffin embedded, sectioned, and H&E stained to observe the pathology of the mouse duodenum, ileum, colon and liver, spleen, and lungs. Change, refer to the specific operation steps (He, et al., 2015).

**Statistical Analysis.** GraphPad Prism 5 data processing software to carry out and difference analysis

of experimental results (One-Way ANOVA), P<0.05 means significant difference (marked in the text \*P <0.05; \*\*P <0.01; \*\*\* P <0.001; #P <0.05; ##P <0.01; ###P <0.001)

#### Results and discussion.

##### MPX alleviates the clinical manifestations of mice.

Observation of clinical symptoms after infection of *E. coli* in mice was shown in Figure 1A and B: mice infected with *E. coli* alone showed loss of appetite, rapid heartbeat, body tremor, loose hair, bunching up, arched back, anal prolapse, feces clinical manifestations such as irregularities, while MPX treatment significantly alleviated the adverse reactions caused by *E. coli* infection. Mice increased appetite, smooth coat, and the effect was better than enrofloxacin treatment. The control group did not show any adverse reactions.

Table 1

The primer sequences for qRT-PCR	
Genes	Sequence
Reg3γ	F:5'-CCCGACACTGGGCTATGAAC-3'
	R:5'-GGTACCACAGTGATTGCCTGA-3'
Relmβ	F:5'-CTGATAGTCCCAGGGAACGC-3'
	R:5'-GTCTGCCAGAAGACGTGACA-3'
TFF3	F:5'-CCTGGTTGCTGGGTCCTCTG-3'
	R:5'-GCCACGGTTGTACTGCTC-3'
GAPDH	F:5'-GAGAAACCTGCCAAGTATGATGAC-3'
	R:5'-TAGCCGTATTCATTGTCATACCAG-3'

Figure 1. Observation of clinical symptoms of *E. coli* infection with BALB/c mice (A, B)

**MPX alleviates the pathological changes of mice by necropsy.** The results of the necropsy were shown in Figure 2, the intestines of mice in the control group were normal, with thick and flexible intestinal walls, and no pathological changes were seen in the liver, spleen, and lungs. Mice infected with *E. coli* had intestinal congestion, hemorrhage, intestinal wall thinning and easy to rupture, the intestinal cavity was filled with yellow viscous liquid, the jejunum was severely congested, and the lungs, liver, and spleen were congested and bleeding. While MPX could effectively alleviate the intestinal inflammatory response and organ pathological damage caused by *E. coli* infection, and its effect was equivalent to that of the antibiotic Enro.

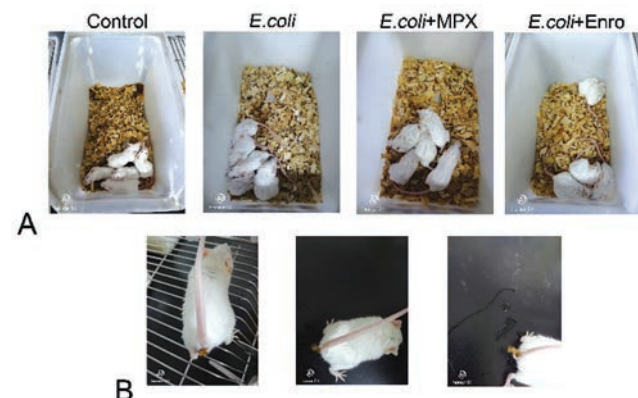


Figure 2. Autopsy results of mouse intestines and organs after *E. coli* infection



**MPX increases the expression of intestinal antimicrobial peptide protein.** The mRNA expression of intestinal antibacterial related proteins REG3 $\gamma$ , Reml $\beta$ , and TFF3 by qRT-PCR. In the jejunum (Figure 3A), compared with the control group, the TFF3 gene expression level in the jejunum of the *E. coli* group was increased ( $P < 0.05$ ); while the TFF3 gene expression in the jejunum of *E. coli*+MPX significantly lower than the *E. coli* group ( $P < 0.05$ ), and no significant difference from the control group. Compared with the control group, the mRNA expression level of Reml $\beta$  in the jejunum tissue of *E. coli* infected mice was significantly increased ( $P < 0.001$ ). MPX significantly reduced the mRNA expression level of Reml $\beta$ , which was equivalent to the effect of Enro; while the expression level of Reml $\beta$  in mouse colon was not significantly different in other group. In addition, *E. coli* infection leads to increased REG3 $\gamma$  expression in mouse jejunum and colon, and MPX could significantly reduce REG3 $\gamma$  mRNA expression caused by *E. coli* infection.

A: The mRNA expression of TFF3 in mouse jejunum and colon; B: The mRNA expression of Reml $\beta$  in mouse jejunum and colon; C: The mRNA expression of REG3 $\gamma$  in mouse jejunum and colon.

**MPX relieves intestine pathological damage.** Further H&E staining was used to observe the pathological changes of the duodenum, ileum and colon after *E. coli* infection. As shown in Figure 4, the duodenum, ileum, and colon of mice infected with *E. coli* showed intestinal villi shedding, breaking and falling into the intestinal lumen, catarrhal enteritis, degeneration, necrosis, shedding of intestinal mucosal epithelial cells, congestion of the lamina propria and a large number of neutrophil infiltration, showing the pathology of necrotizing enteritis and fibrinous necrotizing enteritis Changes (Figure 4A, B, C). While the pathological changes of each bowel segment were significantly alleviated after treatment with MPX. The intestinal villi of the control were neatly arranged without the above-mentioned pathological changes.

**MPX relieves pathological damage of organs in mice.** *E. coli*-infected mice developed acute interstitial pneumonia, widened alveolar septum, ruptured alveoli, neutrophil infiltration, and mild lung disease, showing local pulmonary congestion and a small amount of red blood cell and inflammatory cell infiltration (Figure 5A). Symptoms of hemorrhagic splenitis, congestion, local necrosis, small

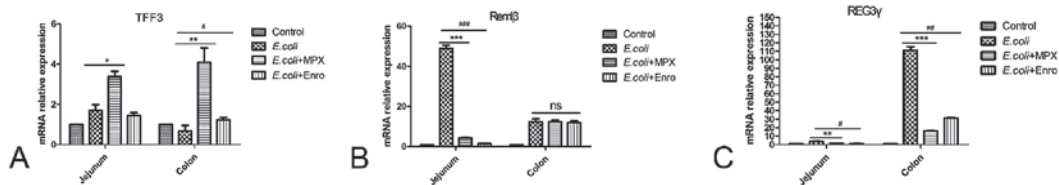


Figure 3. The RNA expression of antibacterial protein in mouse intestine

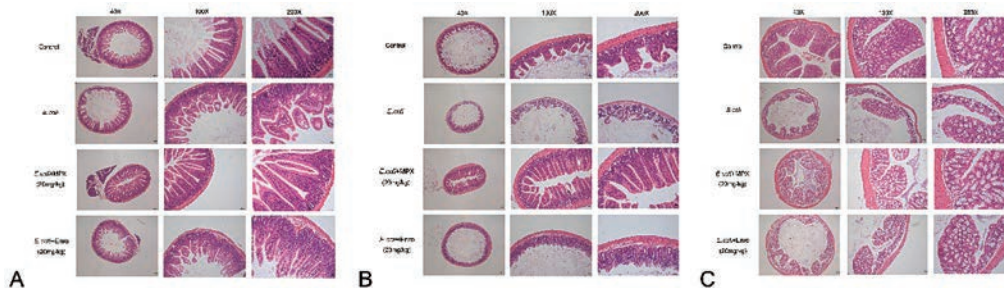


Figure 4. H&E staining of intestines after *E. coli* infection in mice. A: H&E staining of duodenum after *E. coli* infection in mice; B: H&E staining of ileum after *E. coli* infection in mice; C: H&E staining of colon after *E. coli* infection in mice

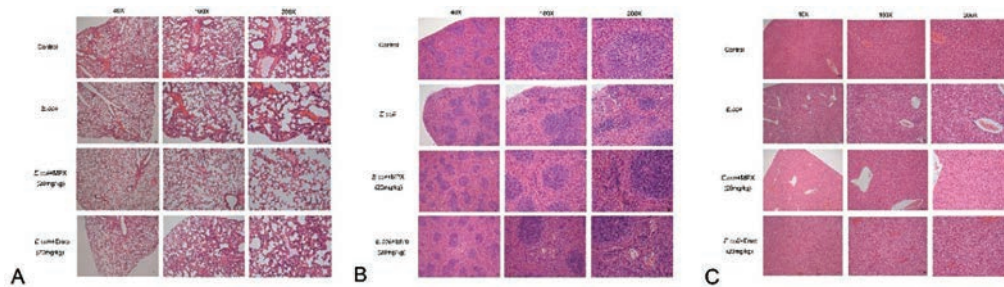


Figure 5. H&E staining of the organs infected with *E. coli* in mice. A: H&E staining of lung infected with *E. coli* in mice; B: H&E staining of spleen infected with *E. coli* in mice; C: H&E staining of liver infected with *E. coli* in mice



splenic corpuscles appear in the spleen, a large number of neutrophil infiltration in the splenic sinus (Figure 5B), degeneration and necrosis of hepatocytes, and acute necrosis in the liver, disintegration of liver cells, congestion, liver congestion, dilation of liver sinusoids, infiltration of red blood cells and neutrophils (Figure 5C). The above symptoms were significantly alleviated after treatment with MPX, indicating that MPX can protect mice against the damage of *E. coli* to the organs.

**Discussion.** In this study, *E. coli* was used to establish BALB/c mouse infection model, and MPX treatment to evaluate the effect against *E. coli* infection in mice. The clinical symptoms, intestinal and organ necropsy and pathological changes, and the mRNA expression of antibacterial protein in mice were evaluated. The results showed that MPX could alleviate the clinical symptoms of mice caused by *E. coli* infection, relieve the pathological changes of the intestines and organs, and increase the mRNA expression of the antimicrobial protein TFF3. This study evaluated the effect of MPX against *E. coli* in vivo, laying a foundation for the study of MPX in mice, providing a reference of drugs for the treatment of *E. coli* infection.

MPX can alleviate the intestinal damage caused by *E. coli* infection in mice. Intestine is the largest digestion and absorption organ of animal, as well as the most important immune organ of the body. Zhang et al. found that adding antimicrobial peptide plectas in to chicken diets could improve chicken performance, immune function and intestinal health, and increase the length of intestinal villi (Zhang, et al., 2021). Roque-Borda CA et al. found that the antimicrobial peptide Ctx(Ile)-Ha could effectively alleviate intestinal pathological damage (Roque-Borda, et al., 2021). Shang et al. found that the antimicrobial peptide Microcin J25 could alleviate DSS-induced intestinal inflammation and improve intestinal morphology (Shang, et al., 2021). Xiong et al. found that oral antimicrobial peptide-defensin-1 (DEFB1) could improve intestinal function and enhance intestinal barrier function (Xiong, et al., 2021). The results found that MPX could effectively reduce the intestinal damage caused by *E. coli* infection in mice.

Intestine is in direct contact with the external environment and colonizes a large number of microorganisms. Antimicrobial proteins secreted by intestinal epithelial cells play an important role in maintaining the homeostasis of intestinal epithelium and normal microbial flora (Gallo,

et al., 2012; Wlodarska, et al., 2010). REG3 $\gamma$  is mainly expressed in the small intestine tissues of mice and humans. In addition, REG3 $\gamma$  also conditionally expressed when pathogen infection or inflammation occurs in the large intestine tissues (Christa, et al., 1996). Study showed that REG3 $\gamma$  was almost not expressed in the intestinal tract of sterile mice, and the expression of REG3 $\gamma$  was significantly increased after the normal flora was colonized (Cash, et al., 2006). The expression of RemLp is mainly regulated by Th2 cytokines, which plays an important role in the process of innate immunity and host defense (A, et al., 2017). TFF3 is produced by mucous secreting cells, which plays an important role in the function of the intestinal mucus layer and mucosal repair function (Ge, et al., 2015). In this study, the results found that MPX can increase the mRNA expression of the antimicrobial protein TFF3 in the jejunum and colon, and reduce the expression of the antimicrobial protein Reml $\beta$  and REG3 $\gamma$  in the jejunum and colon.

In conclusion, MPX can resist the lethal attack of *E. coli* in mice, alleviate the pathological changes of mice intestines and organs, and increase or decrease the mRNA expression of antimicrobial proteins in the jejunum or colon to varying degrees, providing important reference value for clinical drug screening of *E. coli* infection.

**Author's contributions.** Xueqin Zhao participated in the study design, carried out data analyses, participated and performed measurements, laboratory testing's and wrote this manuscript.

**Acknowledgements.** This work was supported by the Young Talent Lifting Project in Henan Province (2020HYTP041); the Key scientific research projects of colleges and universities in Henan Province (21A230004); the National Key Research and Development Program of China (2019YFC605700); Open Project of State Key Laboratory of Marine Resources Utilization in South China Sea (Hainan University, MRUKF2021004) the Youth Backbone Teacher Project of Colleges and Universities of Henan Province (2020GGJS162); the Innovative Research Team (in Science and Technology) in University of Henan Province (20IRTSTHN025); Climbing Project of Henan Institute of Science and Technology (2018JY02).

1. Conflict of interest. Author does not report any financial or personal connections with other persons or organizations, which might negatively affect the contents of this publication and/or claim authorship rights to this publication.

### References:

1. A, H., A, T., & H, N. (2017). Localization of RELM- $\beta$ /FIZZ2 Is Associated with Cementum Formation. *Anatomical record* (Hoboken, N.J.: 2007), 300(10), 1865–1874. DOI: 10.1002/ar.23636.
2. Al, A.S., Padhi, A., Karadottir, H., Morman, C., Graslund, A., Vegvari, A., Johansson, J., Rising, A., Agerberth, B., & Bergman, P. (2021). Citrullination Alters the Antibacterial and Anti-Inflammatory Functions of the Host Defense Peptide Canine Cathelicidin K9CATH In Vitro. *J Immunol*, 207(3), 974–984. DOI: 10.4049/jimmunol.2001374.
3. Cash, H.L., Whitham, C.V., Behrendt, C.L., & Hooper, L.V. (2006). Symbiotic bacteria direct expression of an intestinal bactericidal lectin. *Science*, 313(5790), 1126–30. DOI: 10.1126/science.1127119.
4. Christa, L., Carnot, F., Simon, M.T., Levavasseur, F., Stinnakre, M.G., Lasserre, C., Thepot, D., Clement, B., Devinoy, E., & Brechot, C. (1996). HIP/PAP is an adhesive protein expressed in hepatocarcinoma, normal Paneth, and pancreatic cells. *Am J Physiol*, 271(6 Pt 1), G993–1002. DOI: 10.1152/ajpgi.1996.271.6.G993.
5. G, L., Y, R., S, W., X, C., H, X., & Y, S. (2021). Escherichia coli Co-Occurrence of NDM-9 and MCR-1 in a Human Gut Colonized ST1011. *Infection and drug resistance*, 14(3011–3017). DOI: 10.2147/IDR.S321732.

6. Gallo, R.L., & Hooper, L.V. (2012). Epithelial antimicrobial defence of the skin and intestine. *Nat Rev Immunol*, 12(7), 503–516. DOI: 10.1038/nri3228.
7. Ge, H., Gardner, J., Wu, X., Rulifson, I., Wang, J., Xiong, Y., Ye, J., Belouski, E., Cao, P., Tang, J., Lee, K.J., Coberly, S., Wu, X., Gupte, J., Miao, L., Yang, L., Nguyen, N., Shan, B., Yeh, W.C., Veniant, M.M., Li, Y., & Baribault, H. (2015). Trefoil Factor 3 (TFF3) Is Regulated by Food Intake, Improves Glucose Tolerance and Induces Mucinous Metaplasia. *PLoS One*, 10(6), e0126924. DOI: 10.1371/journal.pone.0126924.
8. Gong, C., Sun, J., Xiao, Y., Qu, X., & Lang, M. (2021). Synthetic Mimics of Antimicrobial Peptides for the Targeted Therapy of Multidrug-Resistant Bacterial Infection. *Adv Healthc Mater*, e2101244. DOI: 10.1002/adhm.202101244.
9. He, Q., Li, J.K., Li, F., Li, R.G., Zhan, G.Q., Li, G., Du WX, & Tan, H.B. (2015). Mechanism of action of gypenosides on type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease in rats. *World J Gastroenterol*, 21(7), 2058–66. DOI: 10.3748/wjg.v21.i7.2058.
10. M, M., A, B., R, G., F, O., E, P., M, C., F, L., S, C., D, B., K, B., & M, P. (2019). Recovery from mild *Escherichia coli* O157:H7 infection in young and aged C57BL/6 mice with intact flora estimated by fecal shedding, locomotor activity and grip strength. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, 63(1–9). DOI: 10.1016/j.cimid.2018.12.003.
11. Piyadasa, H., Hemshekhar, M., Osawa, N., Lloyd, D., Altieri, A., Basu, S., Krokhin, O.V., Halayko, A.J., & Mookherjee, N. (2021). Disrupting Tryptophan in the Central Hydrophobic Region Selectively Mitigates Immunomodulatory Activities of the Innate Defence Regulator Peptide IDR-1002. *J Med Chem*, 64(10), 6696–6705. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.0c02065.
12. Roque-Borda, C.A., Pereira, L.P., Guastalli, E., Soares, N.M., Mac-Lean, P., Salgado, D.D., Meneguín, A.B., Chorilli, M., & Vicente, E.F. (2021). HPMCP-Coated Microcapsules Containing the Ctx(Ile(21))-Ha Antimicrobial Peptide Reduce the Mortality Rate Caused by Resistant *Salmonella* Enteritidis in Laying Hens. *Antibiotics* (Basel), 10(6), DOI: 10.3390/antibiotics10060616.
13. S, B. (2021). Has resistance to chlorhexidine increased among clinically-relevant bacteria? A systematic review of time course and subpopulation data. *PloS one*, 16(8), e0256336. DOI: 10.1371/journal.pone.0256336.
14. Santos, B., Alves, E., Ferreira, C.S., Ferreira-Silva, A., Goes-Neto, A., Verly, R.M., Liao, L.M., Oliveira, S.C., & de Magalhaes, M. (2021). Schistocins: Novel antimicrobial peptides encrypted in the *Schistosoma mansoni* Kunitz Inhibitor SmKI-1. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*, 1865(11), 129989. DOI: 10.1016/j.bbagen.2021.129989.
15. Shang, L., Yu, H., Liu, H., Chen, M., Zeng, X., & Qiao, S. (2021). Recombinant antimicrobial peptide microcin J25 alleviates DSS-induced colitis via regulating intestinal barrier function and modifying gut microbiota. *Biomed Pharmacother*, 139(111127). DOI: 10.1016/j.biopha.2020.111127.
16. Wlodarska, M., & Finlay, B.B. (2010). Host immune response to antibiotic perturbation of the microbiota. *Mucosal Immunol*, 3(2), 100–3. DOI: 10.1038/mi.2009.135.
17. X, Z., L, W., C, Z., X, X., S, Z., Y, W., H, Z., Y, X., S, C., J, J., S, L., Y, W., X, W., G, Z., Y, B., H, F., & J, H. (2021). *Escherichia coli* The Antimicrobial Peptide Mastoparan X Protects Against Enterohemorrhagic O157:H7 Infection, Inhibits Inflammation, and Enhances the Intestinal Epithelial Barrier. *Frontiers in microbiology*, 12(644887). DOI: 10.3389/fmicb.2021.644887.
18. Xie, Z., Zhao, Q., Wang, H., Wen, L., Li, W., Zhang, X., Lin, W., Li, H., Xie, Q., & Wang, Y. (2020). Effects of antibacterial peptide combinations on growth performance, intestinal health, and immune function of broiler chickens. *Poult Sci*, 99(12), 6481–6492. DOI: 10.1016/j.psj.2020.08.068.
19. Xiong, B., Zhang, W., Wu, Z., Liu, R., Yang, C., Hui, A., Huang, X., & Xian, Z. (2021). Okra pectin relieves inflammatory response and protects damaged intestinal barrier in caerulein-induced acute pancreatic model. *J Sci Food Agric*, 101(3), 863–870. DOI: 10.1002/jsfa.10693.
20. YM, B., H, S., & SY, L. (2021). Salt, glucose, glycine, and sucrose protect *Escherichia coli* O157:H7 against acid treatment in laboratory media. *Food microbiology*, 100(103854). DOI: 10.1016/j.fm.2021.103854.
21. Zhang, X., Zhao, Q., Wen, L., Wu, C., Yao, Z., Yan, Z., Li, R., Chen, L., Chen, F., Xie, Z., Chen, F., & Xie, Q. (2021). The Effect of the Antimicrobial Peptide Plectasin on the Growth Performance, Intestinal Health, and Immune Function of Yellow-Feathered Chickens. *Front Vet Sci*, 8(688611). DOI: 10.3389/fvets.2021.688611.

**Ксюєць Дзяю**, аспірант, Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

**Фотіна Ганна**, доктор ветеринарних наук, Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

**Лей Ванг**, коледж наук про тварин і ветеринарної медицини Інституту науки і техніки Хенань, Сіньсян, Китай

**Ху Цзяньхе**, професор, коледж наук про тварин і ветеринарної медицини Інституту науки і техніки Хенань, Китай

**Антимікробний пептид МРХ зменшує летальний ефект *Escherichia Coli* у мишей**

Кишкова паличка є важливим зоонозним збудником, що викликає кишкові захворювання. Останніми роками через необґрунтоване застосування антибіотиків зростає лікарська стійкість бактерій, а також зростає частка мультирезистентних штамів, що безпосередньо загрожує здоров'ю тварин і людини. 80% штамів кишкової палички мають множинну лікарську стійкість до аміноглікозидів, сульфаніламідів, тетрациклінів та хлорамфеніколу. Кишкова паличка надзвичайно шкідлива, і її важко контролювати. Тому існує нагальна потреба у пошуку нових антибактеріальних препаратів, які ефективні проти інфекції кишкової палички і до яких немає резистентності. Антимікробні пептиди – це тип пептидів, які можуть протистояти вторгенню патогенних мікроорганізмів в організм тварини і людини. Вони є важливою частиною вродженої імунної системи. Завдяки невеликій молекулярній масі, гарній розчинності у воді та стійкості до резистентності вони вважаються найкращою альтернативою антибіотикам, і останніми роками стали центром дослідження. Антимікробний пептид МРХ був виділений з отрути оси і має кращу антибактеріальну активність як проти грам позитивних, так і грам негативних бактерій. Дослідження показали, що МРХ має кращу бактеріальну активність проти *E. coli* *in vitro*. Проте чи має МРХ кращу бактерицидну

активність у мишей, поки невідомо. У цьому дослідженні результати виявили, що кишкова паличка, що інфікувала мишей, викликала втрату апетиту, діарею та скупчення мишей разом, тоді як лікування MPX значно полегшило ці симптоми. Результати розтину виявили кишкову непрохідність, кровотечу, зменшення стінки кишки, жовту в'язку рідину в кишковій порожнині, застійні явища в легенях, некроз у печінці, застій і кровотечу селезінки. Застосування MPX ефективно усуває вищевказані симптоми. Результати qRT-PCR виявили, що MPX може підвищити експресію мРНК антибактеріального білка TFF3 у порожній і товстій кишці і зменшити експресію антибактеріального білка Rem1β і REG3γ в порожній і товстій кишках. Результати забарвлення H&E також показали, що MPX може полегшити патологічні пошкодження кишечника та внутрішніх органів миші, спричинені інфекцією, викликану *E. coli*. Наведені вище результати показують, що MPX має хорошу бактерицидну активність проти *E. coli* у мишей, що є важливим для скринінгу ліків для клінічного лікування інфекції *E. coli*.

**Ключові слова:** антимікробний пептид MPX, *Escherichia coli*, миші.

## ЗАХОДИ ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ І ПІДВИЩЕННЯ ПРОДУКТИВНОСТІ У ПТАХІВНИЦТВІ

Чечет О. М., кандидат ветеринарних наук  
Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики  
та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ, Україна  
ORCID ID 0000-0001-5099-5577  
Kovalenkodoktor@gmail.com

Птахівнича галузь в Україні динамічно розвивається за рахунок економічної привабливості і досить швидкого повернення інвестицій, що стимулює інтенсифікацію вирощування птиці. Через це переуцільнюється поголів'я, скорочуються санітарні розриви, що призводить до накопичення патогенної вірусної та бактеріальної мікрофлори у навколишньому середовищі. Порушення ветеринарно-санітарних правил, низька якість кормів, збої у технології вирощування, стреси різного походження створюють умови для зниження резистентності організму птиці, послаблюють імунну систему і, як наслідок, стають причиною виникнення інфекційних хвороб різної етіології. Перебіг асоційованих інфекцій у латентній формі відбувається у більш тяжкій формі та більш тривалий час зі значною варіабельністю клінічних ознак і різними ускладненнями, що обтяжує проведення діагностичних і профілактичних заходів. Окрім того, тісні зв'язки між вітчизняними та зарубіжними сільськогосподарськими товаровиробниками є основною причиною занесення на територію України збудників інфекційних хвороб. Наявна загроза епізоотії та, відповідно, збитків для птахівництва вимагає застосування повного комплексу прогресивних програм імунної корекції і профілактики захворювань, ефективних заходів біологічного захисту, що оптимізують метаболічні процеси в організмі птиці, підвищуючи природну резистентність. Мета роботи – вивчення, моніторинг, аналіз, узагальнення та оцінка ринку імунобіологічних препаратів, біоцидів і кормових добавок для птахівничої галузі на сучасному етапі розвитку вітчизняного аграрного сектору. Аналіз запропонованих та офіційно зареєстрованих в Україні імуномодуючих препаратів, антибіотиків, біоцидів, нутріцевтиків і кормових добавок для птахівництва свідчить, що більшість із них (65,8%) - це засоби, представлені зарубіжними виробниками, однак асортимент вітчизняної фармакологічної індустрії (34,2%) свідчить про високий потенціал українських виробників ветеринарних препаратів і кормових добавок для птахівничої галузі. Задля ефективної і пролонгованої дії цих заходів потрібно здійснювати систематичну ротацію біоцидів із метою запобігання виникненню стійкості збудників захворювань заразної етіології серед поголів'я птахів. Комплекс лікувально-профілактичних заходів має обов'язково враховувати локальну епізоотичну ситуацію, стійкість бактерій і вірусів до дії фізико-хімічних факторів і дезінфектантів, прогресивні та універсальні методи імунної модуляції організму птиці.

Для технологічної системи вирощування птахів нами запропоновано нові біоцидні препарати «Біолайд» і «Діолайд». Комплексне використання препаратів на основі цих діючих речовин не потребує ротації дезінфікуючих засобів і пролонгованої дії на патогенні мікроорганізми. Нами запропоновано також нові пробіотичні препарати «Біозапін» і «Біомагн». Комплекс запропонованих препаратів покращить профілактику інфекційних хвороб і підвищить продуктивність у птахівництві.

**Key words:** заходи профілактики, вакцини, антибіотики, біоциди, пробіотики, пребіотики, кормові добавки, птахівництво.

DOI <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.3.9>

**Вступ.** Епізоотична ситуація, що склалась останніми десятиліттями в Україні, дає чітке розуміння, що єдиним ефективним заходом профілактики у птахівництві є вакцинація. Значних економічних збитків птахівничим господарствам завдають інвазійні та вірусні інфекційні хвороби, рівень яких перевищує 60%. Наявна загроза епізоотії і збитків для птахівництва змушує реагувати на випередження і проводити відповідні діагностичні дослідження, що дозволяє прогнозувати розвиток епізоотичного процесу, оцінювати можливі економічні втрати, своєчасно і правильно розробляти план лікувально-профілактичних заходів та ротаційні схеми дезінфекції (Bashchenko et al., 2017; Fisinin et al., 2018; Nechiporenko et al., 2021; Paliy et al., 2020).

Загальні принципи складання програм вакцинації дають змогу ефективніше підходити до вирішення проблем у випадках широко розповсюджених і важко викорених інфекційних захворювань у птахівництві. Додаткові вакцинації слід узгоджувати і залучати до

схем відповідно до локальної епізоотичної ситуації (Avdosieva et al., 2020; Bushuyeva et al., 2014).

Важливим аспектом імунізації птиці є врахування різноманіття штамів застосовуваних вакцин у птахівничих господарствах. Нині у сучасному світі дослідники для вдосконалення та підвищення ефективності вакцинопрофілактики використовують штами різного походження, водночас надаючи перевагу місцевим штамам.

Опціональні програми вакцинації передбачають складання найоптимальніших схем та індивідуальний підхід і враховують контроль ефективності попередніх програм (вакцин, біоцидів), обґрунтування доцільності використання препаратів, локальну епізоотичну ситуацію у кожному конкретному випадку, сучасні схеми дезінфекції. Ефективні інновації у заходах вакцинопрофілактики дають змогу аналізувати, оцінювати ризики, прогнозувати розвиток тих чи інших захворювань (Muzyka et al., 2013; Fisinin 2018; Nechiporenko et al., 2021).



Збитки, спричинені захворюваннями, виражаються у зниженні і втраті продуктивності, зменшенні яйценосності, зниженні приросту ваги тіла птиці, у прямій смертності та прояві вторинних інфекцій унаслідок ураження імунної системи, у додаткових фінансових витратах для проведення лікувальних і профілактичних заходів, погіршенні показників безпечності та якості продукції птахівництва (Breslavets et al., 2017; Rodionova, 2018).

Негативні наслідки таких захворювань можна успішно контролювати за допомогою вакцинації і впровадження надійних заходів біологічного захисту.

**Мета роботи** – вивчення, моніторинг, аналіз, узагальнення та оцінка ринку імунобіологічних препаратів, біоцидів і кормових добавок для птахівничої галузі на сучасному етапі розвитку вітчизняного аграрного сектору. Завдання роботи – підібрати діючі речовини і розробити профілактичні препарати для покращення системи технології вирощування птахів.

**Матеріали та методи дослідження.** Моніторинг, аналіз, узагальнення, оцінку ринку імунобіологічних препаратів і кормових добавок, офіційно зареєстрованих в Україні, ми проводили із застосуванням науково-теоретичних і практичних підходів до збору інформації у наукових джерелах і статистичних методів аналізу даних. Об'єктом досліджень були показники офіційного реєстру «Перелік кормових добавок, преміксів, готових кормів та ветеринарних препаратів», розміщеного на сайті Держпродспоживслужби <http://consumer.gov.ua/ContentPages/Reestri/38/>, і Державного реєстру ветеринарних препаратів, кормових добавок, готових кормів і преміксів, розміщеного на сайті Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок <http://www.scivp.lviv.ua/uk/farmkomisija/rejestracija-veterynarnyh-preparativ-kormovyh-dobavok.html>.

**Результати досліджень.** Станом на 2021 рік на ринку України зареєстровано 234 одиниці вакцин вітчизняного та іноземного виробництва, серед яких основну кількість становлять живі (148 одиниць), атенуовані вакцини та інактивовані (69 одиниць), імунокомплексні (21 одиниця) та векторні. Застосування живих вакцин більш поширене (64%) порівняно з інактивованими (32%) та асоційованими (4%) (рис.1). Частка клітинно-векторних вакцин на ринку України становить лише 0,1%; такі препарати характеризуються меншим поширенням через високотехнологічні та досить вартісні методи їх синтезу.

Інактивовані вакцини містять інактивованій вірус; вони виготовлені у формі емульсії із мінеральним маслом, яке виконує роль ад'юванта. У більшості випадків емульсії належать до типу «вода у маслі». Цей тип вакцин використовують для імунізації батьківських стад.

Живі вакцини виготовлені на основі класичних і варіантних штамів вірусу у формі ліофілізату. Залежно від рівня атенуації штаму і здатності долати материнські антитіла живі вакцини поділяють на м'які, проміжні, проміжні плюс, гарячі.

Імунокомплексні вакцини – це поєднання суспензії живого атенуованого вірусу (штам проміжний плюс)

у чітко визначених пропорціях з антитілами. Таким чином, вакцинний вірус укритий специфічними імуноглобулінами, які захищають його та не дозволяють розпізнаватись імунною системою птахів. Композиція імунокомплексних вакцин дозволяє атенуованому вакцинному вірусу не зазнавати втручання материнських антитіл, отже, доставка вакцини безпечна незалежно від рівня материнських антитіл.

Векторні вакцини створені на основі генно-інженерного вірусу (вектора), геном якого містить ген від конкретного IBVD (донора), що кодує білок капсиду VP2. Незважаючи на те, що ці вакцини забезпечують належний захист, існує ризик ураження польовим вірусом.

Аналіз зареєстрованих в Україні вакцин для птахівничої галузі ми здійснювали з використанням інформації офіційного реєстру «Перелік ветеринарних імунобіологічних в Україні засобів кормових добавок, преміксів, готових кормів та ветеринарних препаратів», розміщеному на сайті Держпродспоживслужби.

Із загальної кількості офіційно зареєстрованих ветеринарних імунобіологічних засобів в Україні препаратів вітчизняного виробництва нараховується 36 одиниць, що становить 15,4%, а закордонного походження – 198 одиниць, або 84,6%. Щодо захворювань птиці, то найбільшою є кількість зареєстрованих препаратів проти Ньюкаслівської хвороби (24%), бурсальної хвороби птиці (хвороба Гамборо) (14,9%), інфекційного бронхіту (14,5%), синдрому зниження несучості курей (9,1%), віспи птиці (5,1%) та ринотрахеїту орнітобактеріального (5%) (табл. 1).

Найактивнішими імпортерами ветеринарних імунобіологічних препаратів є Нідерланди (16%), Франція (13%), США (10,6%), Німеччина (9,4%), Італія (7,2%), Ізраїль (6,8%), Великобританія (6,4%), Іспанія (5,9%), що графічно зображено на рис. 1. Водночас частка продукції українського виробництва на ринку становить 15% і забезпечує його вакцинами проти всіх вищезазначених захворювань, що свідчить про досить потужний стан фармакологічної та науково-технічної галузей в Україні.

Проте вакцинація не завжди усуває проблеми, що виникають унаслідок упровадження інтенсивних технологій вирощування із високою концентрацією птиці на обмеженій площі. Це зумовлює виникнення і поширення інфекційних та інвазійних захворювань, що призводить до постійної потреби у застосуванні значної кількості ветеринарних препаратів із широким антимікробним спектром дії, зокрема антибіотиків. Попри законодавчу заборону використання антибіотиків із профілактичною метою та як стимуляторів росту, дослідники фіксують їхнє широке використання (Abdel-Mohsein Hosnia Swafy et al., 2015; Fisinin, 2018; Kotsyumbas, 2016; Stoyanovsky, 2013).

В Україні для використання у птахівництві зареєстровано близько 244 видів антибактеріальних препаратів вітчизняного та імпортного виробництва, зокрема 34 комбінованих антибактеріальних препаратів, які дозволяється застосовувати для підтримання стабільної епізоотичної ситуації у птахівничих господарствах України. За діючою речовиною їх поділяють на 9 груп: β-лактами, фторхінолони, тетрацикліни, поліміксини, макроліти, похідні тіамфеніколу, макроліди, аміноглікозиди,

## Перелік ветеринарних імунологічних препаратів для птиці, зареєстрованих на території України

Назва захворювання	Форма препарату	Кількість, шт.	Країна-виробник
Еймеріоз курей	Жива	1	Болгарія
Кокцидіоз курей	Жива, жива атенуїрована	10	Болгарія, Великобританія, Канада, Чеська республіка, США, Іспанія, Нідерланди
Ньюкаслівська хвороба	Жива, інактивована, векторна клітинно-асоційована	58	Чеська республіка, Україна, Ізраїль, Україна, Франція, Нідерланди, Республіка Хорватія, Іспанія, США, Великобританія, Німеччина, Італія, Угорщина
Інфекційний бронхіт	Жива, інактивована, асоційована інактивована	34	Україна, Ізраїль, Франція, Італія
Синдром зниженої несучості	Інактивована, інактивована асоційована	22	Україна, Нідерланди, Франція, Італія, Німеччина, США, Ізраїль
Сальмонельоз	Інактивована	8	Україна, Нідерланди, Іспанія, Німеччина, США, Ізраїль, Великобританія
Ринотрахеїт орнітобактеріальний	Жива, інактивована	12	Україна, Нідерланди, Іспанія, Німеччина, Ізраїль
Реовірусна інфекція курей	Інактивована	7	Нідерланди, Німеччина, США, Ізраїль
Гемофіліоз курей	Інактивована	4	Нідерланди, Німеччина, США, Ізраїль
Метапневмовірусна інфекція птахів	Жива, інактивована	7	Нідерланди, Іспанія, Німеччина, Італія, Франція
Пневмовірусний ринотрахеїт	Жива, інактивована	10	Україна, Нідерланди, Іспанія, Франція, Німеччина, Ізраїль
Синдром опухлої голови курей	Жива	1	Іспанія
Бурсальна хвороба птиці (хвороба Гамборо)	Векторна клітинно-асоційована, жива, інактивована	35	Україна, Ізраїль, Нідерланди, Франція, США, Великобританія, Німеччина, Іспанія
Віспа птиці	Жива, векторна	14	Україна, Ізраїль, Нідерланди, Франція, США, Великобританія, Німеччина, Іспанія
Вірусний теносиновіт	Жива, інактивована	5	Україна, Італія, Нідерланди
Теносиновіт (інфекційний артрит)	Жива, інактивована	6	Україна, Нідерланди, Франція, Німеччина, Італія

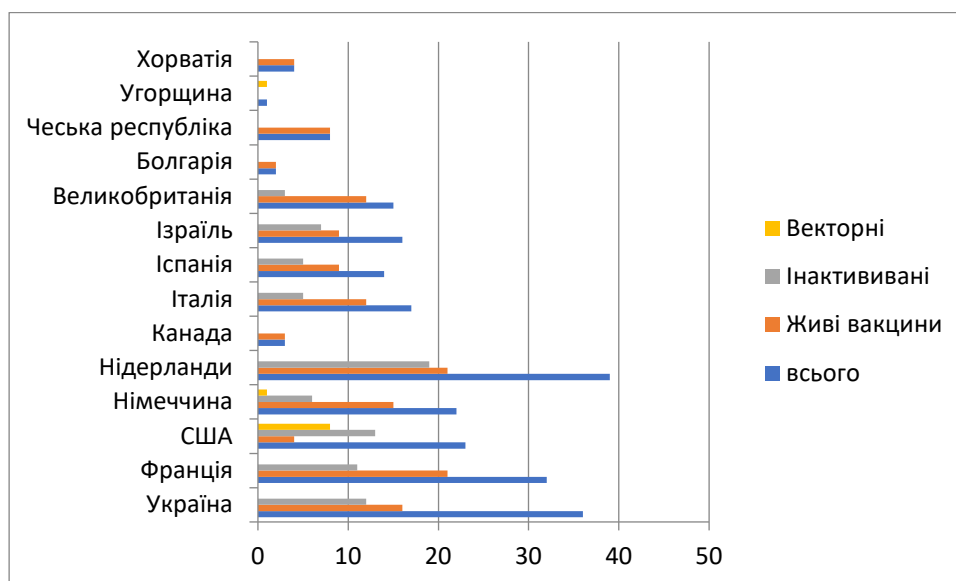


Рис. 1. Країни-імпортери ветеринарних імунобіологічних препаратів в Україні

плевромутиліни (Abdel-Mohsein Hosnia Swafy, 2015; Stoyanovsky, 2013; Stoyanovsky et al., 2012; Voronetskaya et al., 2016, с. 46,47). Унаслідок проведеного аналізу ми визначили пріоритетні та найпоширеніші антибактеріальні препарати для застосування у птахівничій галузі України. Встановлено, що найбільша частка зареєстрованих антибіотиків (від 22,0 до 18,0%) припадає на групи

фторхінолонів, макролідів, тетрациклінів та  $\beta$ -лактамів. Антибіотики груп аміноглікозидів, полімексинів, похідних тіамфеніколу, плевромутилінів також входять до переліку зареєстрованих і дозволених для використання у птахівничій галузі, проте їхня частка становить від 7,0 до 15,0%. Менше реєструють антибіотики групи лінкозамідів і сульфамідні препарати (рис. 2).

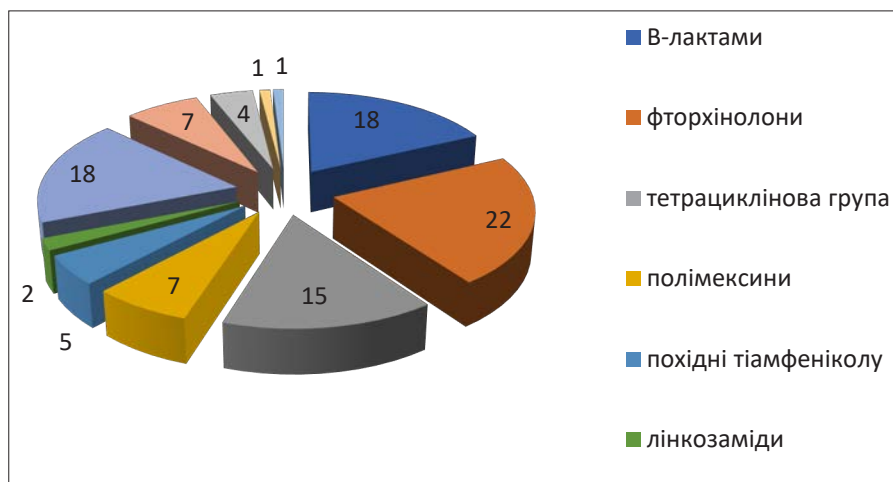


Рис. 2. Спектр антимікробних препаратів, дозволених для використання у птахівничій галузі України (станом на 01.01.2021 р.)

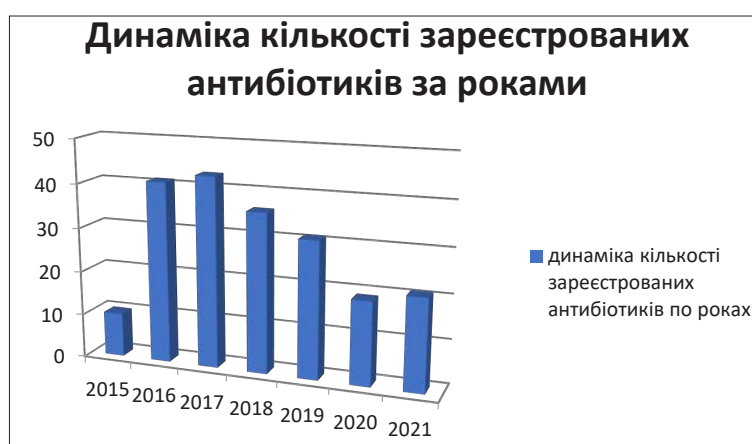


Рис. 3. Кількість антибіотиків, зареєстрованих в Україні та дозволених для використання у птахівництві впродовж 2015-2021 рр.

Проте найбільшу кількість антибіотиків, що входять до реєстру, віднесено до комбінованих. Їхня частка становить 20,5% від усіх зареєстрованих антибактеріальних препаратів. Діючі речовини, що входять до складу комбінованих препаратів, належать до груп тетрациклінів, макролідів та β-лактамів, аміноглікозидів, хінолонів (Abdel-Mohsein Hosnia Swafy et al., 2015; Stoyanovsky, 2013). Треба відмітити, що щорічно ринок антибактеріальних препаратів України поповнюється новими засобами. Про це свідчить той факт, що із 2015 по 2021 рік зареєстровано 164 різновидів антибіотиків, а у 2017 році – найбільшу їх кількість (43 препарати) (Abdel-Mohsein Hosnia Swafy et al., 2015; Fisinin, 2018; Garkavenko, 2017) (рис. 3).

Водночас результативність проведення будь-яких лікувально-профілактичних заходів залежить від комплексного застосування засобів дезінфекції для створення розриву епізоотичного ланцюга. Для вирішення цієї проблеми використовують біоцидні продукти, призначені для руйнування, знешкодження або пригнічення бактерій, вірусів і грибків хімічним або біологічним шля-

хом. Основними факторами, що впливають на дієвість таких засобів, є спектр антимікробної дії (ефективність проти вірусів, бактерій, спор за різних температур середовища і зміни рН, відсутність мутагенного ефекту на мікроорганізми), безпечність дезінфектанту (відсутність ембріотоксичних, тератогенних, канцерогенних, алергенних та кумулятивних властивостей), корозійна активність, висока проникна здатність, екологічна безпечність. Дослідниками встановлено, що річна потреба біоцидів для галузі вітчизняного виробництва перевищує 3 тисячі тонн (Mund et al., 2017). Аналіз офіційного ринку ветеринарних дезінфікуючих засобів ми проводили за матеріалами реєстрації препаратів для ветеринарної медицини. В Україні для галузі птахівництва пропонується 161 дезінфектант (94% від кількості зареєстрованих). Серед них 58,1% - це засоби, представлені закордонними виробниками, однак досить широкий спектр продуктів вітчизняної фармакологічної індустрії свідчить про високий потенціал українських виробників засобів захисту тварин. Із них найбільший відсоток становить група із лужних засобів (67,9%), біоцидів на основі альдегідів

(переважно глутаровий альдегід). Другу за величиною групу (12,4%) формують дезінфікуючі засоби на основі четвертинних амонієвих сполук (ЧАС). Третю групу (11,1 %) утворюють кислотомісні дезінфікуючі засоби. Решту (8,6%) становлять біоциди на основі хлору та засоби на основі тільки ЧАС без альдегідів, а також кисень-, хлор-, йод- і срібловмісні сполуки. Водночас через наростаюче впровадження у практику дезінфікуючих засобів виникає проблема можливого формування стійкості до них бактерій. Відомо, що в основі резистентності мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів лежить генотипний механізм, ще не досить вивчений. Установлено, що характер формування стійкості мікроорганізмів до біоцидних засобів та антибіотиків є різним: у першому випадку – хромосомний, у другому – плазмідний, що загалом ускладнює підбір дезінфікуючих препаратів. Ураховуючи те, що зростання резистентності до деяких груп дезінфікуючих засобів може набувати латентний характер, періодично слід проводити ротацію дезінфектантів (Albero et al., 2018; Bashchenko et al., 2017; Bordonova, 2013; Breslavets, 2017; Berezovsky, 2018; Bushuyeva, 2014; Fotina, 2015; Kirillov, 2018; Kovalenko, 2012; Kovalenko, et al., 2020; Muzyka, 2013; Nechiporenko, 2021; Nechiporenko, et al., 2018; Rodionova, 2018; Zavgorodny, 2013). Стратегія профілактики інфекцій у промисловому птахівництві базується на комплексі заходів, спрямованих на ефективне знешкодження збудників захворювань на будь-якому етапі їх розвитку.

Аналізуючи табл. 2, ми спостерігаємо, що кількість кислотомісних та активних щодо кисню препаратів майже вдвічі більше, ніж вітчизняних препаратів. За результатами наших досліджень, найоптимальнішими діючими речовинами за ефективністю, ціною і можливістю застосовувати у присутності тварин є перекис водню, надмолочна кислота, молочна кислота (препарат «Біолайд») і діоксид хлору (препарат «Діолайд»). Комплексне використання препаратів на основі цих діючих речовин не потребує ротації дезінфікуючих засобів та пролонговано впливає на патогенні мікроорганізми.

Нині вже накопичено значну базу експериментальної наукової інформації, що засвідчує невинне збільшення кількості вірулентних варіантів мікроорганізмів, резистентних до антибіотиків і біоцидів різних видів. Ускладнення щодо цього чинить знижена імунна реактивність сприйнятливої птиці. Підвищенням дієвості імунобіологічних засобів може слугувати введення у схеми

лікувально-профілактичних заходів різних препаративних форм супроводу, зокрема пребіотиків, пробіотиків, імуностимуляторів, вітамінів (Avdeeva et al., 2015; Garkavenko, 2017; Kirillov, Prudius, 2018; Kotsyumbas, 2016; Melnichenko, 2016; Palii, et al., 2020; Senties-Cue. et al., 2016).

Численними дослідженнями встановлено, що нутріцевтики делікатно налагоджують процеси травлення, збільшують засвоюваність кормів, поліпшують біохімічні показники крові та фізіологічний стан птиці, стимулюють асиміляційні процеси та метаболічні реакції в організмі птиці, що призводить до підвищення опірності та неспецифічної резистентності, збільшення приросту маси, підвищення продуктивності (Kirillov, Prudius, 2018; Kotsyumbas, 2016; Melnichenko, 2016; Palii, et al., 2020).

Універсальним рішенням у птахівництві є пробіотики, що мінімізують застосування антибіотиків. Новітні пробіотики (моноштамові та поліштамові) містять представників нормальної коменсальної мікрофлори – лакто- та біфідобактерії – із антибактеріальними та імунomodуючими властивостями (Garkavenko, 2017; Kotsyumbas, 2016). Існують 2 форми пробіотиків: висушені та рідкі препарати. Ліофілізовані форми пробіотиків мають низку недоліків, зокрема характеризуються тривалим виходом мікробних клітин зі стану анабіозу (8-10 годин) в оптимальних умовах культивування, які можна забезпечити лише у лабораторіях. В умовах шлунково-кишкового тракту (ШКТ) за цей проміжок часу більша частина пробіотичних клітин може елімінуватися. В організмі хазяїна значна частина ліофілізованої мікрофлори гине ще до реактивації в агресивних умовах ШКТ. Значно ефективнішими є «живі» пробіотики у вигляді рідкої суспензії у спеціальному захисному середовищі. У таких препаратах бактерії перебувають у фізіологічно активній формі та можуть діяти відразу після прийому препарату. Пробіотичні мікроорганізми у вигляді рідкої форми є активнішими та життєздатнішими в агресивних умовах ШКТ, не потребують тривалої реактивації, проявляють свою дію одразу після введення в організм (Garkavenko, 2017, с. 13; Palii, et al., 2020). У сукупній дії такі препарати чинять дезінтоксикаційну та імунomodуючу дію; підвищують рівень бактерицидної активності сироватки крові; збереженість і приріст живої маси молодняка; компенсують дефіцит біологічно активних речовин в організмі птиці, що виникає внаслідок хвороби і проведення профілактичних щеплень та дегельмінтизацій; забезпе-

Таблиця 2

**Характеристика дезінфектантів для птахівництва, зареєстрованих в Україні за складом діючої речовини (станом на 2021 рік)**

Виробники	Кількість, од.	Групи діючих речовин								
		Альдегіди	ЧАС + альдегіди	Кислотомісні	ЧАС	Кисень активні	Хлор активні	Йод активні	Срібло активні	Інші
Вітчизняні	68	28	14	7	5	4	4	2	2	2
Зарубіжні	93	32	15	14	11	9	4	4	2	2
Всього	161	60	29	21	16	13	8	6	4	4



чують стійкість організму до надмірного навантаження під час транспортування, вакцинації, зміни раціону. У комплексі вакцинопрофілактики ремонтного молодняка яйценосних курей такі препарати забезпечують зростання середніх титрів антитіл та посилюють імунну відповідь на вакцину, забезпечуючи збільшення відсотку поголів'я носіїв антитіл.

На вітчизняному ринку ветеринарних препаратів (за фармакотерапевтичними групами) біопрепарати разом із пробіотиками становлять 29,6% від загальної кількості препаратів, які застосовуються для тварин і птиці всіх видів. Причиною дисбалансу у потребі та використанні пробіотичних препаратів саме у птахівництві є недостатня кількість високоефективних і недорогих пробіотичних препаратів (Avdeeva et al., 2015; Fisinin, 2018; Garkavenko, 2017).

Нині в Україні офіційно зареєстровано 14 препаратів, які характеризують як біологічні імуностимулюючі та пробіотичні засоби, із них 11 препаратів (78,6%) вітчизняного та 3 – імпортного виробництва (14,2% поставляє Німеччина, 7,1% - Великобританія) (табл. 3).

Під час проведення аналізу вітчизняних і зарубіжних діючих речовин пробіотичних препаратів нами підібрано і розроблено нові пробіотичні препарати: «Біозапін» (на основі суміші пробіотичних бактерій *Bacillus subtilis*, *Bacillus amyloliquefaciens* та алюмосилікату) та «Біомагн» (на основі магнію хлориду, хітозану, суміші пробіотичних бактерій *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Enterococcus faecium* та висушених продуктів ферментації мікроорганізмів *Lactococcus Lactis*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*).

Препарат «Біозапін» призначений для оброблення поверхонь, знищення запаху у місцях утримання тварин, додавання у підстилку, де утримуються тварини. Він застосовується для знищення запаху аміаку, сечовини. Специфічні властивості компонентів зумовлюють пролонговану дію засобу.

Пробіотичний препарат «Біомагн» застосовується для додавання у раціони із високим вмістом клітковини, кукурудзи, сої. Переважно призначається для розщеплення непоживних некрохмалистих полісахаридів, крохмалю. Застосовується для відновлення мікрофлори кишечника, а також як детоксикант. Уводиться у комбікорми, білково-вітамінні добавки, білково-мінеральні вітамінні добавки для поліпшення продуктивності тварин, підвищення продуктивності бройлерів, збільшення несучості у курей-несучок. За рахунок додаткового звільнення поживних речовин можна досягти поліпшення конверсії корму.

Ефективність використання вищезазначених засобів може значно зростати у разі комплексного застосування їх із якісними кормовими та мінеральними добавками. У сучасному кормовому виробництві України наявний досить великий вибір кормових добавок і препаратів, які використовують для стимулювання збільшення приростів маси (46,3%) у межах стратегії заміни кормових антибіотиків (38,9%), для їхніх протизапальних ефектів (38,9 %) і для поліпшення коефіцієнта конверсії корму (30,2%) (Avdeeva et al., 2015; Bushuyeva et al., 2014). До їхнього складу входять макро- і мікроелементи, вітаміни, екзогенні ензими, пробіотики, пребіотики, бактеріофаги, які літично діють на збудників, не проявляючи водночас

Таблиця 3

**Перелік імуностимулюючих пребіотичних препаратів для птиці, зареєстрованих на території України**

Назва препарату	Виробник препарату	Країна-виробник
АМІКСИН	ТДВ "ІНТЕРХІМ"	Україна
Ентеронормін	ТОВ «СГП МБС»	Україна
Ентеронормін Детокс	ТОВ «СГП МБС»	Україна
Альбікан <sup>®</sup> , Albican <sup>®</sup> – препарат біологічний імуномодулюючий для лікування і профілактики алергічних хвороб шкіри та дихальних шляхів у тварин	БІНОМЕД ГмБХ; ПУП «Гомельський завод ветеринарних препаратів»	Німеччина/ Білорусь
Бінольбін <sup>®</sup> , Binolbin <sup>®</sup> – препарат біологічний імуномодулюючий для лікування і профілактики алергічних та вірусних кон'юнктивітів у тварин	БІНОМЕД ГмБХ; ПУП «Гомельський завод ветеринарних препаратів»	Німеччина, Білорусь
Біспорин	Державне підприємство «Сумська біологічна фабрика»	Україна
Авігард <sup>®</sup> , Aviguard <sup>®</sup>	Лаллеманд Енімал Нутрішн ЮК, ЛТД	Велика Британія
Плацевіт	ТОВ "СмартБіоЛаб"; ТОВ "НДП Ветеринарні біотехнології"	Україна
"ІМУСТАРТ+"	ТОВ "СмартБіоЛаб"; ТОВ "НДП Ветеринарні біотехнології"	Україна
Пробіотик «ТІММ-С»	Державне дослідне підприємство Інституту продовольчих ресурсів Національної академії аграрних наук України	Україна
ПРОБІОТИК "LactoPharm LP12" (Лактофарм LP 12)"	Херсонське державне підприємство – біологічна фабрика	Україна
Пробіотик «Споро-лекс»	ТОВ УКРБІОТЕХ	Україна
"СОРБФЛОР", "SORBFLOR" – пробіотичний засіб із підкислювачем та сорбентом	Херсонське державне підприємство – біологічна фабрика	Україна
"ВІТАФЛОР", "VITAFLOR" - пробіотичний засіб із адаптогеном і підкислювачем	Херсонське державне підприємство – біологічна фабрика	Україна

токсичної дії на макроорганізм (Bushuyeva et al., 2014; Kalinichenko, 2016; Kirillov, 2019; Kirillov, 2017; Kyryliv, Prudius, 2018; Kirillov, 2018; Kovalenko, 2012; Khizhnyak, 2012; Melnichenko, 2016; Paliy, Stegnyy, 2018; Polishchuk, Bulavkina, 2010; Starovoitova, Karpov, 2015). Ці речовини мають різну біологічну природу і первинні механізми дії, водночас вони баланують стан нормофлори кишечника та активізують продуктивність птиці. Станом на 2021 рік в Україні для потреб птахівничої галузі зареєстровано 249 кормових добавок (13,6% вітчизняного та 86,3 імпортного виробництва), 49 преміксів для птиці та свійських видів тварин (28,6% вітчизняного та 71,4% імпортного виробництва); мінеральні, вітамінно-мінеральні і технологічні добавки (6 одиниць зарубіжного походження) (табл. 4). Серед регіонів світу основний обсяг пропозиції кормової продукції зосереджено в Азії та в Європі, а найбільшим споживачем кормів є країни Європи (близько 60% загального обсягу кормів) (рис. 4). Найпотужнішими країнами-виробниками кормів є Китай, США і Бразилія (Bordunova, 2013; Nechiporenko, et al., 2020; Paliy, et al., 2020). Серед країн Євросоюзу лідируючі позиції у виробництві кормових ресурсів для галузі птахівництва посідає Франція.

Таблиця 4

**Перелік зареєстрованих кормових добавок і преміксів для птиці в Україні**

Назва	Кількість	Країна виробництва
Кормові добавки	249	Україна – 34, зарубіжного виробництва – 215
Премікси	49	Україна – 14, зарубіжного виробництва – 35
Мінерально-вітамінні добавки	2	США, Польща
Мінеральні добавки	3	Чехія, Польща
Технологічні добавки	1	Німеччина

Перелік кормових добавок нараховує значну кількість кормових засобів, які за призначенням поділяються на протеїнові, енергетичні, мінеральні, вітамінні добавки; антибіотики, ферментні препарати; пробіотики, пребіотики; підкислювачі; інгібітори плісняви; адсорбенти токсинів; комбіновані добавки. Протеїнові добавки сприяють підвищенню показників росту птиці, відповідно, і продуктивності. До енергетичних добавок відносять пропіленгліколь; сухі форми жирів для тварин, що складаються із жирних кислот, пальмового масла та кон'югованих лінолевих кислот. Мінеральні добавки – це органічні та неорганічні солі металів і природні джерела: алюмосилікати (цеоліти, сапоніти та інші), сапропель. Кормові ферменти не впливають прямо на мікрофлору кишечника, але вони позитивно діють на корми. Ензимні композиції руйнують некрохмальні полісахариди клітинних оболонок, роблячи крохмаль і білок зерна більш доступним для травної системи тварин і птиці. Ферменти – природні каталітичні речовини, які впливають на головні обмінні процеси в організмі. Їхнє застосування сприяє ефективній підготовці та засвоєнню кормів в організмі тварин та їх здешевленню (до 10%). Проте найпоширенішими є комбіновані кормові добавки, до складу яких входить

декілька біологічно активних речовин; це найбільша група добавок нового покоління. Вони мають стабілізуючі та імуностимулюючі властивості; підвищують середньодобові прирости живої маси відгодівельного молодняка на 7,3-9,4%, дорослої птиці – до 12%; покращують обмін кальцію, фосфору, заліза, міді, цинку, магнію, кобальту, йоду (Bushuyeva et al., 2014; Kalinichenko, 2016; Kirillov, 2019; Kirillov, 2017; Kyryliv, Prudius, 2018; Kirillov, 2018; Kovalenko, 2012; Khizhnyak, 2012).

**Висновки.** На тлі глобалізації сучасного світу і збільшення обсягів міжнародних торговельних операцій із перевезень тварин, птиці, сільськогосподарської продукції значно загострюються ризики щодо транскордонного занесення і швидкого поширення інфекційних захворювань, а також розповсюдження патогенів, які їх зумовлюють, як в окремих регіонах, так і на території держави.

Під час моніторингу ринку імуномодулюючих препаратів, антибіотиків, біоцидів, нутріцевтиків і кормових добавок, зареєстрованих в Україні, встановлено, що незначна більшість із них (65,8%) - це засоби, запропоновані зарубіжними виробниками, однак асортимент вітчизняної фармакологічної індустрії (34,2%) свідчить про високий потенціал українських виробників ветеринарних препаратів і кормових добавок для птахівничої галузі.

Промислове птахівництво в Україні в умовах глобальної епізоотичної ситуації та можливого виникнення емерджентних інфекційних хвороб потребує застосування повного комплексу прогресивних програм імунокорекції і профілактики захворювань, ефективних заходів біологічного захисту, що оптимізують метаболічні процеси в організмі птиці та підвищують природну резистентність.

Для ефективної та пролонгованої дії цих заходів потрібно здійснювати систематичну ротацію біоцидів, препаратів для імунізації птиці із метою запобігання виникненню стійкості збудників захворювань заразної етіології серед поголів'я птахів. Комплекс лікувально-профілактичних заходів має обов'язково враховувати локальну епізоотичну ситуацію, стійкість бактерій і вірусів до дії фізико-хімічних факторів дезінфектантів, прогресивні та універсальні методи імуномодуляції організму птиці.

До технологічної системи вирощування птахів ми запропонували внести такі нові біоцидні препарати: «Біолайд» (на основі перекису водню, надмолочної кислоти, молочної кислоти) та «Діолайд» (на основі діоксиду хлору). Комплексне використання препаратів на основі цих діючих речовин не потребує ротації дезінфікуючих засобів та пролонгованої дії на патогенні мікроорганізми.

Ми запропонували також нові пробіотичні препарати: «Біозапін» (на основі суміші пробіотичних бактерій *Bacillus subtilis*, *Bacillus amyloliquefaciens* та алюмосилікату) і «Біомагн» (на основі магнію хлориду, хітозану, суміші пробіотичних бактерій *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Enterococcus faecium* та висушених продуктів ферментації мікроорганізмів *Lactococcus Lactis*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*).

Комплекс запропонованих препаратів покращить профілактику інфекційних хвороб та підвищить продуктивність у птахівництві.

### Бібліографічні посилання:

1. Avdeeva, L.V., Lazarenko, L.M., Melnichenko, Y.O. (2015). Immunomodulatory properties of synbiotic compositions of probiotic strains of *Bacillus subtilis*, lactite or lactulose [Imunomoduliuvalni vlastyvyosti synbiotychnykh kompozytsii probiotychnykh shtamiv *Bacillus subtilis*, laktytu abo laktulozy]. *Microbiological Journal*, 77(1), 20-25 (in Ukrainian).
2. Avdosieva, I.K., Tchaikovskiy, O.I., Basarab, O.B., Regenchuk, V.V. (2020). Prevention of infectious encephalomyelitis of birds [Profilaktyka infektsiynoho entsefalomyelitu ptytsi]. *Lviv*, 1(1), 18-22. doi: 10.36359/scivp.2020-21-2.02 (in Ukrainian).
3. Abdel-Mohsein, Hosnia Swafy, Manal, Abdalla Mohamed Mahmoud, AwadAbdel-Hafez, Ibrahim. Tetracycline Residues in Intensive Broiler Farms in Upper Egypt: Hazards and Risks *J. World's Poult. Research Paper*. September 25, 2015, 5(3), 48–58. [Electronic resource]. Access mode: [http://jwpr.scienceline.com/attachments/article/33/J%20World's%20Poult%20Res%205\(3\)%2048-58,%202015.pdf](http://jwpr.scienceline.com/attachments/article/33/J%20World's%20Poult%20Res%205(3)%2048-58,%202015.pdf)
4. Azirkina, I.M. (2020). Scientific and practical substantiation of application of microbiological methods of determination of antibiotic residues in poultry products: dis.: 16.00.03 [Scientific and practical substantiation of application of microbiological methods of determination of antibiotic residues in poultry products]. Kyiv, 186 (in Ukrainian).
5. Albero, B., Tadeo, J.L., Escario, M., Miguel, E., Pérez, R.A. Persistence and availability of veterinary antibiotics in soil and soil-manure systems. *Sci. Total Environ*, 2018, 643. P.1562–1570. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.06.314
6. Bashchenko, M.I., Stegnyy, B.T., Gerilovich, A.P. (2017). Problems and prospects of development of standards of biological safety and biological protection in veterinary medicine and biotechnology. *Problemy i perspektyvy rozvytku standartiv biolohichnoi bezpeky ta biolohichnoho zakhystu u veterynarii medytsyni ta biotekhnolohii*. *Veterinary medicine*, 103, 8-13 (in Ukrainian).
7. Bordunova, O.G. (2013). The use of disinfectants in industrial poultry: scientific practice. rekom. [Vykorystannia dezinfikuiuchykh preparativ u promyslovomu ptakhivnytstvi : nauk.-prakt. rekom]. Sumy, 39, 31 (in Ukrainian).
8. Breslavets, V.O., Glebova, K.V., Yaroshenko, M.O., Pavlichenko, O.V., Stegnyy, O.O. (2017). Use of biocidal products for disinfection of hatching eggs of chickens. [Vykorystannia biotsydneykh preparativ dlia dezinfektsii inkubatsiynykh yaiets kurei]. *Modern poultry breeding*, 3(4), 20–24 (in Ukrainian).
9. Berezovsky, A.V., Nechiporenko, O.L., Fotina, G.A., Petrov, R.V. (2018). Study of properties and application of experimental biocide for treatment of poultry premises. [Vyvchennia vlastyvostei ta zastosuvannia eksperymentalnoho biotsydu dlia obrobky ptakhivnychych prymishchen]. *Veterinary medicine*, 104, 218–223 (in Ukrainian).
10. Bushuyeva, I.V., Berezovsky, A.V., Knysh, E.G., Panasenko, O.I. (2014). The use of the drug "avesstim" to increase the effectiveness of vaccine prophylaxis and the effect of the drug on the resistance of chickens [Zastosuvannia preparatu «avesstim» dlia pidvyshchennia efektyvnosti vaksynoprofilaktyky ta vplyv preparatu na rezystentnist kurchat]. *Scientific Journal «ScienceRise»*, 4/1(4), 94-98. DOI: 10.15587/2313-8416.2014.29279
11. Fisinin, V.I. (2018). Strategic trends in world and domestic poultry: the state, challenges, prospects. *World and Russian trends in poultry development: realities and challenges of the future [Strategicheskiye trendy razvitiya mirovogo i otechestvennogo ptitsevodstva: sostoyaniye, vyzovy, perspektivy. Mirovyye i rossiyskiye trendy razvitiya ptitsevodstva: realii i vyzovy budushchego]: materials of the XIX International. conf. Sergiev Posad: FNC "VNITIP" RAS*, 46-48 (in Russian).
12. Fotina, G.A. (2015). Pharmacotoxicological and clinical assessment of chemotherapeutic tools for rotation schemes in ptakhivnytstvi [Farmako-toksykologichna ta klinichna otsinka khimioterapevtychnykh zasobiv dlia skhem rotatsii v ptakhivnytstvi]: author. dis. ... Dr. vet. Sciences: 16.00.04. Lviv. 41 p. (in Ukrainian).
13. Garkavenko, T.A. (2017). Antibiotic resistance of pathogens of bacterial infections of animals in Ukraine. Actual problems of intensive development of animal husbandry [Antybyotykorezistentnost vobzbyutelei bakteryalnykh ynfektsiyi zhvyotnykh v Ukraini. Aktualnyye problemy yntensyvnoho rozvytiya zhvyotnovodstva]. Gorki, 20, 234-240 (in Russian).
14. Kalinichenko, S.V. (2016). Modern directions of creation and improvement of probiotics [Suchasni napriamky stvorennia ta udoskonalennia probiotyky]. *Ukrainian Biopharmaceutical Journal*, 1 (42), 4–9 (in Ukrainian).
15. Kirillov, B. Y. (2019). Species, ontogenetic and organo-tissue features of protein metabolism and activity of hydrolytic enzymes in poultry under the action of alimentary factors: dis. dock. of Agricultural Sciences [Vydovi, ontohenetychni ta orhano-tkanynni osoblyvosti proteinovoho obminu y aktyvnist hidrolitychnykh enzymiv u ptytsi za dii alimentarnykh chynnykyv: dys. dok. silskohospodarskykh nauk]. 03.00.04. Lviv, 353 (in Ukrainian).
16. Kirillov, B. Y. (2017). Influence of biologically active feed additives on the activity of digestive processes in the body of broiler ducks [Vplyv biolohichno aktyvnoi kormovoi dobavky na aktyvnist travnykh protsesiv v orhanizmi kacheniat-broileriv.]. *Agricultural science and food technology*, 3(97), 68–73 (in Ukrainian).
17. Kyryliv, B. Ya., Prudius, T. Ya. (2018). Influence of "Activio" and "BiloAktiv" drugs on poultry productivity [Vplyv preparativ "Aktivio" i "BiloAktiv" na produktyvnist ptytsi]. *Modern poultry farming*, 9(10), 6-11 (in Ukrainian).
18. Kirillov, B. Ya. (2018). The effectiveness of the use of biologically active feed additive "White-Acts" in the diets of quails [Efektyvnist vykorystannia biolohichno-aktyvnoi kormovoi dobavky «Bilo-Aktiv» v ratsionakh perepeliv]. *Modern poultry farming*, 3(4), 12–17 (in Ukrainian).
19. Kirillov, B. Ya., Prudius, T. Ya. (2018). Secondary plant compounds are a means of reducing the use of antibiotics and improving the efficiency of feeding [Vtorynni roslynni spoluky – zasib zmeshennia vykorystannia antybiotykyv ta pokrashchennia efektyvnosti hodivli]. *Modern poultry farming*, 7(8), 11-15 (in Ukrainian).
20. Kovalenko, V.L. (2012). Theoretical and experimental substantiation of development and use of complex disinfectants for veterinary medicine [Teoretychne i eksperymentalne obruntuvannia rozrobky ta vykorystannia kompleksnykh dezinfektantiv dlia veterynarnoi medytsyny]: author's ref. dis. Dr. Vet. Science, Kiyv, 23 (in Ukrainian).
21. Kovalenko, V. L. et al. (2020). Evaluation of acute toxicity of the "Orgasept" disinfectant. *Ukr. J. Ecol.*, 10 (4), 273–278. doi: 10.15421/2020\_199
22. Kotsyumbas, G.I. (2016). Histological, histochemical characteristics and morphometric and microbiological parameters of the caecum of broiler chickens when feeding feed with different probiotic content [Histolohichna, histokhimichna



- kharakterystyka ta morfometrychni i mikrobiolohichni pokaznyky slipykh kyshok kurei-broileriv za zghodovuvannya kormiv z riznym vmistom probiotyktiv]. *Animal biology*, 18(1), 52–60 (in Ukrainian).
23. Khizhnyak, O.S. (2012). Biotechnological aspects of drug development based on probiotics [Biotekhnolohichni aspekty stvorennia preparativ na osnovi probiotyktiv]. *Bulletin of NTU "KhpI"*, 44 (950), 72–78 (in Ukrainian).
24. Lisova, N.E., Zhila, M.I., Avdosieva, I.K. et al. (2015). Influence of polybionic feed mixture on the body of broiler chickens. Scientific and technical byul [Vplyv kormovoi sumishi polibionika na orhanizm kurchat-broileriv]. *DNDKI veterinary drugs and feed additives*. Institute of Animal Biology, 16(1), 147–151 (in Ukrainian).
25. Mandigra, Y.M. (2017). Sanitary assessment of the use of disinfectants based on polyhexamethylene guanidine in animal husbandry [Sanitarna otsinka zastosuvannya u tvarynytstvi dezinfikuiuchykh zasobiv na osnovi poliheksametylenhuanidynu]: dis. Candidate of Agricultural Sciences: 16.00.06. Kharkiv, p. 147 (in Ukrainian).
26. Melnichenko, Yu. M. (2016). Biotechnology of probiotic supplement production and its use for growing broiler chickens [Biotekhnolohiia oderzhannia probiotychnoi dobavky ta yii vykorystannia za vyroshchuvannya kurchat-broileriv]: dis. Candidate of Agricultural Sciences, 03.00.20, Bila Tserkva, 142 (in Ukrainian).
27. Stoyanovsky, V. G., Kolomiets, I.A., Kolotnytsky, V.A., Kamratska, O.I. (2013). Microecological system of broiler intestines and methods of its bionormalization [Mikroekolohichna systema kyshechnyku broileriv ta sposoby yii bionormalizatsii]. *Scientific Bulletin of LNUVMBT named after S.Z. Gzycki*, 3(57), 319-322 (in Ukrainian).
28. Tarasenko, G.V., Garkavenko, S.S., Borshchevskaya, N.M., Nishchysyn, M.M., Popova, M.E. (2019). Biocidal and deodorizing agent based on essential oil vegetable raw materials [Biotsydnyi ta dezodoruiuchy zasib na osnovi efirooliinoi roslynnoi syrovyny]. *Physical and organic chemistry, pharmacology and pharmaceutical technology of biologically active substances: a collection of scientific works*, 2(2), 36-43 (in Ukrainian).
29. Mund, M. D., Khan, U. H., Tahir, U., Bahar-EMustafa, Fayyaz, A. (2017). Antimicrobial drug residues in poultry products and implications on public health: A review. *International Journal of Food Properties*, 20 (7), 1433–1446 (Electronic resource). Access mode: <https://www.tandfonline>. DOI: 10.1080/10942912.2016.1212874
30. Muzyka, D. V. (2013). Antigenic activity of experimental series of inactivated vaccine against highly pathogenic avian influenza with different levels of hemagglutinins [Antyhenna aktyvnist eksperymentalnykh serii inaktyvovanoi vaksyny proty vysokopatohenoho hrypu ptytsi z riznym rivnem hemahliutyniniv] *Scientific Bulletin of Veterinary Medicine*, 11, 172-175. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvvm\\_2013\\_11\\_48](http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvvm_2013_11_48)
31. Nechiporenko, O.L. (2021). Pharmacotoxicological evaluation of new biocides for rational schemes of their rotation for the production of safe livestock products [Farmako-toksykologichna otsinka novykh biotsydiv dlia ratsionalnykh skhem yikh rotatsii za vyrobnytstva bezpechnoi produktsii tvarynytstva]: dis. Doctor of Veterinary Sciences: 16.00.04, 16.00.03. Sumy. 421 p. (in Ukrainian).
32. Nechiporenko, O.L., Berezovsky, A.V., Petrov, R.V., Fotin, A.I. (2018). Investigation of biocidal properties of the domestic drug "DezSan" [Doslidzhennia biotsydneykh vlastyvopei vitchyznianoho preparatu «DezSan»] *Veterinary biotechnology*, 32(1), 155–161 (in Ukrainian).
33. Nechiporenko, O.L., Shkromada, O.I., Shkvarovskaya, V.N. (2018). Study of the disinfecting properties of the drug "ADG" for disinfection of veterinary laboratories on the market. *Problems of zooengineering and veterinary medicine [Doslidzhennia dezinfikuiuchykh vlastyvopei preparatu «ADG» dlia dezinfeksii veterynarnykh laboratorii na rynku]*, 35(2), 107-110 (in Ukrainian).
34. Nechiporenko, O.L., Berezovsky, A.V., Fotina, T.I., Petrov, R.V. (2018). The effectiveness of comprehensive disinfection measures in poultry farming [Efektyvnist kompleksnykh dezinfikuiuchykh zakhodiv v umovakh ptakhohospodarstva]. *Scientific Bulletin of LNUVMB named after SZ Gzhytsky*, 20(92), 165–168 (in Ukrainian).
35. Paliy, A.P., Stegnyy, B.T. (2018). Practical aspects of disinfection in the system of biosecurity and biosafety in veterinary medicine [Praktychni aspekty dezinfeksii v systemi biozakhystu ta biobezpeky u veterynarii medytsyni]. *Vet. Medicine: interdepartmental. topic. Science*, 104, 62–65 (in Ukrainian).
36. Paliy, A.P. et al. (2020). Scientific and methodical bases of control of development and application of means of disinfection [Naukovo-metodychni osnovy kontroliu rozrobky ta zastosuvannya zasobiv dezinfeksii]: monograph. Kharkiv: Miskdruk, 318 p. (in Ukrainian).
37. Paliy A. P. et al. (2020). Effect on the bactericidal device for decontamination the air microorganisms in poultry house on the content of toxic gases. *Ukr. J. Ecol.*, 10 (1), 24–29 (in Ukrainian).
38. Paliy, A. P. et al. (2018). Distribution of poultry ectoparasites in industrial farms, farms, and private plots with different rearing technologies. *Biosyst. Divers*, 26 (2), 153–159 (in Ukrainian).
39. Polishchuk, A.A., Bulavkina, T.P. (2010). Modern feed additives in animal and poultry feeding [Suchasni kormovi dobavky v hodivli tvaryn ta ptytsi] *Bulletin of the Poltava State Agrarian Academy*, 2, 63-66 (in Ukrainian).
40. Rodionova, K.O. (2018). Sanitary and hygienic assessment and disinfection of objects of veterinary supervision at meat processing enterprises [Sanitarno-hihiienichna otsinka ta dezinfektsiia ob'ektiv veterynarnoho nahliadu na m'iasopererobnykh pidpriemstvakh]: author's ref. dis. ... Cand. vet. Science. Kharkiv. 21 p. (in Ukrainian).
41. Sentries-Cue, C.G., Gallardo, R.A., Reimers, N., Bickford, A.A., Charlton, B.R., Shivaprasad, H.L. (2016). Avian encephalomyelitis in layer pullets associated with vaccination. *Avian Dis.* 60(2), 511–515.
42. Starovoitova, S.O., Karpov, O.V. (2015). Prospects for the use of probiotic microorganisms in functional foods and medicine [Perspektyvy vykorystannia probiotychnykh mikroorhanizmiv v funktsionalnykh produktakh kharchuvannya ta medytsyni]. *Food Industry*, 18, 76-80 (in Ukrainian).
43. Stoyanovsky, V.G., Kolomiets, I.A., Kamratskaya, O.I., Kolotnitsky, V.A. (2012). Physiological state of the body of broiler chickens in critical age periods with the use of immunocorrective drugs on the background of vaccination [Fiziolohichni stan orhanizmu kurchat-broileriv u krytychni vikovi periody pry zastosuvanni imunokoryhuiuchykh preparativ na tli vaksynatsii] *Scientific Bulletin of LNUVMBT named after S.Z. Gzycki*, 14(3), 236–239 (in Ukrainian).



44. Voronetskaya, S.I., Kravchuk, O.O., Korniychuk, G.V. (2016). Scientific and practical principles of the feed market [Naukovo-praktychni zasady funktsionuvannya rynku kormiv]. *Agrosvit*, 20, 3-10 (in Ukrainian). A. Zavgorodny, A.I. and others (2013). Scientific and practical aspects of disinfection in veterinary medicine [Naukovi ta praktychni aspekty dezinfektsii u veterynarii medytsyni]. Kharkiv. p. 222 (in Ukrainian).

45. Official website of the State Service of Ukraine for food safety of food products and zhistu sposivachiv [Electronic resource]. Access mode: <https://dpss.gov.ua/diyalnist/rejestrividkritidani>

46. Official website of State Scientific and Preliminary Control Institute of Veterinary Drugs and Feed Additives veterinary drugs and feed additives [Electronic resource]. Access mode: <http://www.scivp.lviv.ua/uk/farmkomisija/rejestracija-veterynaryh-preparativ-kormovyh-dobavok.html>

**Chechet O. M.**, Candidate of Veterinary Sciences, State Scientific and Research Institute of Laboratory Diagnostics and Veterinary and Sanitary Expertise, Kyiv, Ukraine

**Measures for prevention of infectious diseases and increasing productivity in poultry**

The poultry industry in Ukraine is growing dynamically due to economic sustainability and relatively fast recovery of investments, which stimulates the intensification of poultry breeding. Violation of veterinary and sanitary rules, poor quality of forage, disruptions in breeding technology, stress different causes create conditions leading to a decrease in resistance of the bird's body, weaken the immune system and, as a result, lead to infectious diseases of different etiologies. The present danger of epizootic diseases and losses incurred to poultry requires the use of a full range of progressive programs of immune correction and prevention of disease, effective bio-protection measures, which optimize metabolic processes in the bird's body, increasing natural resistance. The purpose of the work was to study, monitor, analyze, summarize and evaluate the market of immunobiological drugs, biocides and feed additives for poultry industry at the current stage of development of the national agrarian sector. The analysis of requested and officially registered in Ukraine immunomodulatory drugs, antibiotics, biocides, nutraceuticals and feed additives for poultry breeding shows that a small majority of them (65.8%) are foreign products, while the range of domestic pharmaceutical products (34.2%) indicates a high potential of Ukrainian producers of veterinary drugs and feed additives for poultry industry. For efficient and prolonged action of these treatments a systematic rotation of biocides is necessary in order to prevent etiologic diseases of becoming more resilient. The complex of medical and preventive measures must necessarily take into account local epizootic situation, resistance of bacteria and viruses against physical and chemical factors of disinfectants, progressive and universal methods of immunomodulation of bird organism.

We proposed a new biocidal drugs "Biolide" and "Diolide" in the technological system of growing poultry. Complex use of preparations based on these active substances does not require rotation of disinfectants and prolonged action on pathogens. As well as new probiotic drugs Biosapin and Biomagnes. The complex of suggested preparations will increase the prevention of infectious diseases and improve the productivity of poultry breeding.

**Key words:** Preventive measures, vaccines, antibiotics, biocides, probiotics, prebiotics, feed additives, poultry keeping.

НОТАТКИ