УДК 619:614.48:616:579.873.21

АНАЛІЗ ТА ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЖИМІВ СТЕРИЛІЗАЦІЇ ВИРОБНИЧИХ ШТАМІВ МІКОБАКТЕРІЙ

В. Ю. Кассіч, д.вет.н., професор, *Сумський національний аграрний університет*
А. Г. Левченко, к.вет.н., в. о. доцент, *Одеський державний аграрний університет*
О. В. Кассіч, аспірант, *Харківська державна зооветеринарна академія*

Наведені матеріали опромінення культур збудників туберкульозу (M. bovis, штам Valle, M. tuberculosis, штам H37RV, M. Avium– ІЕКВМ) та атипових мікобактерій І, ІІ, ІІІ та IV груп за Раніоном піддавали гамма-опроміненню в дозі 1000000 Р, 800 тис. Р, 600 тис. Р та 300 тис. Різ потужністю дози 1,82-2,20 Гр/с та 2 Гр/год. Внаслідок досліджень встановлено, що опромінення дозою 300 тис. Р у першому пасажі лише пригнічує розвиток мікобактерій на живильних середовищах і в організмі тварин за рахунок репродуктивної загибелі частини мікробних клітин.

***Ключові слова**: туберкульоз, мікобактерії, гамма-опромінення, стерилізація мікроорганізмів, іонізуюча радіація.*

Постановка проблеми у загальному вигляді. Існує декілька способів стерилізації мікроорганізмів фізичними та хімічними факторами, а саме: за допомогою ультразвуку, інфрачервоного, рентгенівського та гамма-опромінювання, шляхом електрохімічної обробки та інші [1-9]. При використанні останніх з перелічених методів стерилізації, мікроорганізмивтрачають спроможність до росту, алене повністю втрачають функцію метаболізму. Ці властивості не зберігаються бактеріями, вбитими нагріванням або дією дезінфікуючих засобів [9,10]. Репродуктивна загибель збудника туберкульозу настає за даними різних авторів при 100° С або після опромінення у дозі 1-1,3 млн.Р [11-14].

Недоліками запропонованих раніше методів радіаційної стерилізації є використання дуже високих доз експозиційного впливу гамма-випромінення на об’єкт стерилізації, що глибоко порушує структуру нуклеїнових кислот мікобактерій. При обробці дозами вище 600 тис. Р спостерігається порушення структури скляних контейнерів для бактерійної маси мікобактерій. Скло стає непрозорим, забарвленим у сірий колір.

Методи радіаційної стерилізації атипових мікобактерій дотепер розроблені не були та пропонуються уперше.

Аналіз досліджень та публікацій. Чутливість бактерій до опромінень визначається по методу макроколоній, тобто по здібності опромінених клітин до "безмежного" розмноження. Клітинний поділ є складним процесом, для здійснення якого необхідні як синтез основних макромолекул клітини, так і нормальна функція регуляторних механізмів. Природно припустити, що порушення синтезу ДНК та РНК або білку, а також синтезу інших життєво-важливих структур, таких як клітинні мембрани та їх ліпідні компоненти, може впливати на здібність клітини до розмноження [15-17].

Проблеми первинних фізико-хімічних і біохімічних зрушень в опроміненій клітині, які призводять до її інтерфазної або постмітотичної репродуктивної загибелі – одна з фундаментальних проблем. Широке розповсюдження набула "теорія мішені", згідно з якої попадання іонізуючої частки у генетичні структури (макромолекули ДНК) є вирішальним моментом для клітини, у тому числі призводячи до її загибелі. Радіаційне ураження генетичного апарату клітини не проходить одномоментно у період її опромінення, а формується через деякий час, при цьому ступінь ураження геному суттєво змінюється в залежності від того, як буде проходити метаболізм клітини у цей період. У геномі клітини виникають "приховані ураження", які у пострадіаційний період можуть репаратувати, або трансформуватися в явні ураження, які викликають прояв радіаційного ефекту. Доля прихованих уражень залежить від напруги кисню, активності репаруючих ферментних систем, притоку метаболітів, макроергів та інших факторів [15, 17].

Усі процеси регулюються у живій клітині станом та активністю її мембран, тому їх радіаційне ураження суттєво впливає на перебіг репараційних процесів генетичних структур. Порушення проникливості внутрішньоклітинної поверхні може різко змінити константи переносу речовин, внаслідок чого розвиваються порушення стаціонарного стану клітини. Фізико-хімічні властивості мембран клітин мікроорганізмів змінюються безпосередньо після їх опромінення та при швидкому наступному відновленні [14, 17].

Згідно з уявлень деяких вчених, радіаційний ефект впливу на біологічні об'єкти можна розділити на кілька етапів: фізичний, фізико-хімічний, біологічний. В основі радіаційного ураження біологічних об’єктів лежить іонізація молекул води, утворення вільних радикалів Н+ та OH^-, які володіють високою біологічною активністю з наступним утворенням токсичних речовин типу H_2O_2, хінонів ("радіохінон"), які фактично володіють функцією радіотоксинів, проникають у клітинне ядро та взаємодіють з геномом [15-17].

Дослідженнями школи Б. О. Тарусова та Ю. Б. Кудряшова, показано, що ліпідні радіотоксини, які виникають при опроміненні впливають на радіостійкість мембран, змінюють їх фізико-

хімічні властивості тим самим посилюючи радіаційні порушення метаболізму в опроміненій клітині та сприяючи накопиченню радіотоксинів [15].

Структурно-метаболічна теорія розглядає радіаційний ефект як можливу подію, яка виникає у результаті змін в опроміненій клітині не тільки структур макромолекул, але й пов'язаного з ними метаболізму органел клітини. Ця теорія передбачає у пострадіаційний період як процеси відтворення первинно уражених генетичних структур, так і "доураження" їх (інколи значного) у результаті порушення енергетики опроміненого ядра, утворення біологічно-активних речовин (радіотоксинів), ураженні систем, які регулюють клітинний метаболізм проникнення радіотоксинів у ядро та механізми хімічної взаємодії їх з генетичними структурами [12-14].

Тенденція пояснювати підвищення чутливості бактерій до радіації тільки порушеннями у процесах репарації ДНК підлягає критиці. Між числом розривів у ДНК і виживаємістю бактерій кореляція відсутня. Не одержано прямих доказів і тому, що тимінові дімери, що утворюються при опромінені бактерій, є летальними для клітини [15, 17].

Культура бактерій, у якої здібність до росту пригнічена великою дозою радіації, продовжує дихати та підтримувати розмноження бактеріофагу. Ці властивості не зберігаються бактеріями, вбитими нагріванням або впливом хімічних речовин [15]. Використання гамма-випромінення має перевагу перед традиційними методами інактивації культур мікроорганізмів, оскільки дає можливість одночасно та надійно інактивувати та стерилізувати готовий препарат [9]. Тому розробка та вдосконалення методів радіаційної стерилізації мікобактерій є перспективною при виготовленні біологічних препаратів.

Феномен механізмів стимулюючої дії радіації на мікобактерії був описаний у 1989 році при вивченні впливу наслідків Чорнобильської аварії на діагностику туберкульозу тварин [10, 11, 16].

У зв'язку із сказаним звертає на себе увагу те, що у літературі недостатньо висвітлені питанням впливу іонізуючої радіації на збудник туберкульозу. Нечисленні відомості про особливості культивування, мінливість, біологічні та біохімічні властивості, сенсибілізуючу та антигенстимулюючу активність опромінених мікобактерій [13, 17].

Ефект стимулюючої дії радіації на мікобактерії, відзначений попередніми дослідженнями, не достатньо вивчений. Не оптимізовано діапазон стимулюючих доз, не з'ясований характер (генотиповий чи фенотипічний) стимулюючої дії радіації на мікроорганізми роду *Mycobacterium.* Не вивчена можливість практичного використання стимулюючих та стерилізуючих ефектів радіації на мікобактерії.

Метою роботи була розробка способу та режиму стерилізації збудників туберкульозу та атипових мікобактерій гамма-опроміненням у діапазоні доз від 300 тис. до 1 млн. Р.

Методи та результати власних досліджень. Досліди проводили у п'яти повторностях. Бактеріальну масу вихідних культур збудників туберкульозу (*M. bovis*, штам *Valle*, *M. tuberculosis*, штам *H37RV*, *M. Avium– IEKBM*) та атипових мікобактерій I, II, III та IV груп за Раніоном піддавали гамма-опроміненню в дозі 1000000 Р, 800 тис. Р, 600 тис. Р та 300 тис. Р на випромінювачі "Исследователь" (джерело випромінювання ^{60}Co) з потужністю дози 1,82 – 2,20 Гр/с та 2 Гр/год. При опроміненні з потужністю 2 Гр/год. стерилізуючий ефект настає тільки після впливу експозиційної дози близько 1 млн. Р. Наведені далі матеріали стосуються тільки опромінення з потужністю 1,82 – 2,2 Гр/с. Якість стерилізації перевіряли методами культуральних та біологічних досліджень та цитохімічним методом Мурохаші-Іошіда в модифікації М. М. Дихно. Опромінені культури висівали на живильні середовища і вводили дослідним тваринам (підшкірно) у дозі 1 мг бактеріальної маси в 1 см^3 фізрозчину. За висівами та тваринами спостерігали протягом 3 місяців. Результати культуральних, цитохімічних та біологічних досліджень наведено у таблицях 1 та 2.

Таблиця 1

Результати культуральних та цитохімічних дослідженьопромінених пригнічуючими та стерилізуючими дозамигамма-випромінювання мікобактерій

Види мікобактерій	Доза опромінення	Ріст на живильних середовищах	Наявність живих мікобактерій при цитохімічному дослідженні	Порушення структури скла контейнерів
M. bovis	1млн. Р	–	–	+
M. tuberculosis	800 тис. Р	_	–	+
M. avium	600 тис. Р	_	–	–
M. kanzasii	300 тис. Р	+*	+	–
M. intracellulare *M. fortuitum*	Не опромінені (контроль)	+	+	–

Примітка: 1. + позитивний результат; – негативний результат;
2. + ріст виникає із затримкою у порівнянні з контролем (P<0,05)*

Наведені в таблицях матеріали свідчать, що опромінення дозою 300 тис. Р у першому пасажі лише затримує розвиток мікобактерій на живильних середовищах і в організмі тварин за рахунок репродуктивної загибелі частини мікробних клітин (зменшення інфікуючої дози).

У мазках з опроміненої в дозах 600 тис. – 1 млн. Р бакмаси збудників туберкульозу та атипо-

вих мікобактерій I, II та IV груп за Раніоном, пофарбованих за методом Мурохаші-Іошіда мікобактерії мають червоне забарвлення, що свідчить про деполімерізацію нуклеїнових кислот та загибель мікробних клітин до фіксації мазків. У мазках із опроміненою дозою 300 тис. Р бакмаси частина мікробних клітин лишається забарвленою у зелений колір, тобто живою.

Трупи загиблих та забитих з діагностичною метою тварин піддавали патологоанатомічному дослідженню, а відібраний патологічний матеріал – бактеріологічному дослідженню на туберкульоз. Тварини, заражені культурою *M. bovis*, опроміненою у дозах 600 тис. – 1 млн. Р залишались живими протягом терміну спостереження. При розтині після завершення досліду патологоанатомічних змін, типових для туберкульозу не відзначали, результати бактеріологічних досліджень – негативні. Тобто гамма-опромінення культур збудників туберкульозу та атипових I, III та IV груп за Раніоном мікобактерій в дозах 600 тис., 800 тис. та 1 млн. Р з потужністю дози 18,2 Гр/сек. і вище викликає їх репродуктивну загибель.

Атипові скотохромогенні мікобактерії (II група за Раніоном) гинули тільки після впливу дозами 800 тис. Р і вище.

Таблиця 2

Результати біологічних досліджень опромінених пригнічуючими та стерилізуючими дозами гамма-випромінювання мікобактерій

Вид мікобактерій	Доза опромінення	Наявність клінічних ознак туберкульозу	Наявність патологоанатомічних туберкульозних уражень	Результати бактеріологічних досліджень пат.матеріалу
M. bovisValle	1млн. Р	–	–	–
	800 тис. Р	–	–	–
	600 тис. Р	–	–	–
	300 тис. Р	+*	+*	+
	Не опромінені (контроль)	+	+	+

Примітка: 1. + позитивний результат; 2. – негативний результат; 3. + клінічні ознаки та загибель тварин від туберкульозу спостерігали із затримкою у порівнянні з контролем (P<0,05)*

Висновки та пропозиції виробництву. Гамма-опромінення культур збудників туберкульозу й атипових I, III та IV груп за Раніоном мікобактерій у дозах 600 тис., 800 тис. та 1 млн. Р з потужністю дози 18,2 Гр/сек. і вище викликає їх репродуктивну загибель. Атипові скотохромогенні мікобактерії (II група за Раніоном) гинуть тільки після впливу дозами 800 тис. Р і вище.

За результатами роботи одержано патент на винахід: "Спосіб девіталізації збудників туберкульозу та атипових мікобактерій" [12], розроблено та впроваджено у виробництво алергени для діагностики туберкульозу: "Туберкулін очищений (ППД) для птиці у стандартному розчині" (Державне підприємство – Сумська біологічна фабрика) та "ППД-туберкулін для ссавців очищений" (Державне підприємство – Херсонська біологічна фабрика.

Список використаної літератури:

1. Тези доповідей XV з'їзду Товариства мікробіологів України ім. С.М. Виноградського, (11- 15 вересня 2017 р. м. Одеса). Львів, 2017. С. 199.
2. Thomasa Jobin, María Ángeles Risaldea, Miriam Serranoc, Iker Sevillac, Mariví Geijoc, José Antonio Ortízd et al. The response of red deer to oral administration of heat-inactivated Mycobacterium bovis and challenge with a field strain. *Veterinary Microbiology.* 208 (2017). P. 195-202.
3. Кассіч В. Ю. Мінливість мікобактерій, епізоотологічний моніторинг, засоби і заходи боротьби з туберкульозом тварин в умовах радіаційного впливу: *Дис.д-ра.вет.наук:* 16.00.03 / Харків, 2004. 408 с.
4. Кассич Ю. Я. и др. Туберкулез животных и меры борьбы с ним. Киев, 1990. 304 с.
5. Middleton A. M., Chadwick M. V., Nicholson A. G., Ratliff T. L., Wilson R. et al. Interaction of Mycobacterium tuberculosis with human respiratory mucosa. *Tuberculosis* (2002) 82(2/3). 69-78.
6. Naito M., Fukuda T., Sekiguchi K., Yamada T. The domains of human fibronectin mediating the binding of a antigen, the most immunopotent antigen of mycobacteria that induces protective immunity against mycobacterial infection. *Biochem J* 2000; 347: 725-731.
7. Amminikutty Jeevan, Cathryn R. Formichella, Karen E. Russell and Vijaya R. Dirisala Guinea Pig Skin, a Model for Epidermal Cellular and Molecular Changes Induced by UVR in vivo and in vitro: Effects on Mycobacterium bovis Bacillus Calmette–Guérin Vaccination Received 16 May 2012, accepted 22 July 2012, DOI: 10.1111/j.1751-1097.2012.01218.x
8. Ullrich S. E. Mechanisms underlying UV-induced immune suppression. *Mutat. Res.* 571, (2005). 185-205.
9. Салига Ю. Т., Снітинський В. В. Електронна мікроскопія біологічних об’єктів. Львів, 1999. С. 152.
10. Kang J-J., Luy Y., Zhao D-M., Tian L-H., Teng K-D., Zhou X-M. Antimicrobial activity of recombinant mature bovine neutrophil b-defension 4 on mycobacterial infections. Int J Tuberc Lung Dis. 2015; 19(6): 711-716.
11. Norval M., P. McLoone, A. Lesiak and J. Narbutt The effect of chronic ultraviolet radiation on the

human immune system. *Photo- chem. Photobiol.* (2008) 84, 19-28.

12.Пат. 57266 А Україна. Спосіб визначення активності туберкуліну очищеного (ППД) для птахів. Опубл. 16.06.2003.

13.Пат. 51326 А Україна. Туберкуліногенний штам із мікобактерій пташиного виду *M. avium* – ІЕКВМ УААН для виготовлення туберкуліну очищеного (ППД) для птиці. Опубл. 15.11.2002.

14.McHam, J. B., E. Simpson, I. Dougherty, M. Bonokobara, K. Ariiz- umi, D. E. Lewis, D. B. Dawson, M. Duvic and P. D. Cruz Jr Activation of HIV in human skin by ultraviolet B radiation and its inhibition by NFkB blocking agents. *Photochem. Photobiol.* 74, (2002) 805–810.

15.Jeevan, A., A. K. Sharma and D. N. McMurray Ultraviolet radiation reduces resistance to Mycobacterium tuberculosis infection in BCG-vaccinated guinea pigs. Tuberculosis (Edinb.) 89, (2009). 431-438.

16.Cope R. B. Ultraviolet radiation enhances both the nodular and ulcerative forms of Mycobacterium ulcerans infection in a Crl: IAF(HA)-hrBR hairless guinea pig model of Buruli ulcer disease. Photodermatol. *Photoimmunol. Photomed.* 18, (2002). 271-279.

17.Halliday, G. M. Common links among the pathways leading to UV-induced immunosuppression. J. *Invest. Dermatol.* 130, (210). 1209-1212.

References:

1. AbstractsofreportsXVth congress of vinogradskyi society of microbiologists of Ukraine (2017), September 11-15. Lviv, SPOLOM, 2017. P. 199. (in Ukrainian)

2. Thomasa Jobin, María Ángeles Risaldea, Miriam Serranoc, Iker Sevillac, Mariví Geijoc, José Antonio Ortízd et al. (2017), “The response of red deer to oral administration of heat-inactivated Mycobacterium bovis and challenge with a field strain”, *Veterinary Microbiology,* 208, pp. 195-202.

3. Kassich V. U. (2004), *Variability of mycobacteria, epizootic monitoring, means and measures to tackle tuberculosis of animals under radiation’s exposure* [Mynluvist mikobakteriy, epizootychnuy monitorung, zasoby ta zakhodu borotbu z tuberculozom tvarun v ymovah radiacyjnoho vpluvy]: *Thethis DVSc*: 408 p. (in Ukrainian)

4. Kassich U. Y. et al.(1990), *Animal tuberculosis and measures to tackle it* [Tybercyloz zuvotnukh i meru borbu s nim], 322 p. (in Russian)

5. Middleton A. M., Chadwick M. V., Nicholson A. G., Ratliff T. L., Wilson R. et al. (2002), “Interaction of Mycobacterium tuberculosis with human respiratory mucosa”, *Tuberculosis* 82(2/3), pp. 69-78.

6. Naito M., Fukuda T., Sekiguchi K. and Yamada T. (2000), “The domains of human fibronectin mediating the binding of a antigen, the most immunopotent antigen of mycobacteria that induces protective immunity against mycobacterial infection”, *Biochem J*; 347, pp. 725-731.

7. AmminikuttyJeevan, Cathryn R. Formichella, Karen E. Russelland, Vijaya R. Dirisala Guinea (2012), PigSkin, a ModelforEpidermalCellularandMolecularChangesInducedby UVR invivoandinvitro: EffectsonMycobacteriumbovisBacillusCalmette–GuérinVaccinationReceived 16 May 2012, accepted 22 July 2012, DOI: 10.1111/j.1751-1097.2012.01218.x

8. Ullrich S. E. (2005), “Mechanisms underlying UV-induced immune suppression”, *Mutat. Res.* 571, pp. 185-205.

9. Saluha Y. T. and Snitunskuy V. V. (1999), *Electronic microscopy of biological objects* [Electronna micriskopiya biolohichnuh obektiv]. pp.152-173. (in Ukrainian)

10.Kang J-J., Luy Y., Zhao D-M., Tian L-H., Teng K-D. and Zhou X-M. (2015), “Antimicrobial activity of recombinant mature bovine neutrophil b-defension 4 on mycobacterial infections”, *Int J Tuberc Lung Dis.*; 19(6): 711-716.

11.Norval, M., P. McLoone, A. Lesiak and J. Narbutt (2008), “The effect of chronic ultraviolet radiation on the human immune system”, *Photo- chem. Photobiol.* 84, pp. 19-28.

12.Pat. 57266 A Ukraine. A method of determination activity of purified tuberculin (PPD) for birds. Pubwished June 16, 2003

13.Pat. 51326 A Ukraine. Tuberculinogen strain from M. avium mycobacteria - IEKVM UAAN for the production of purified tuberculin (PPD) for avium. Pubwished 15.11.2002.

14.McHam, J. B., E. Simpson, I. Dougherty, M. Bonokobara, K. Ariiz- umi, D. E. Lewis, D. B. Dawson, M. Duvic and P. D. Cruz Jr (2002), “Activation of HIV in human skin by ultraviolet B radiation and its inhibition by NFkB blocking agents”, *Photochem. Photobiol,* 74, pp. 805-810.

15.Jeevan, A., A. K. Sharma and D. N. McMurray (2009), “Ultraviolet radiation reduces resistance to Mycobacterium tuberculosis infection in BCG-vaccinated guinea pigs”, T*uberculosis* (Edinb.) 89, pp. 431-438.

16.Cope R. B. (2002), “Ultraviolet radiation enhances both the nodular and ulcerative forms of Mycobacterium ulcerans infection in a Crl: IAF(HA)-hrBR hairless guinea pig model of Buruli ulcer disease”, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed,* 18, pp. 271-279.

17.Halliday, G. M. (2010), “Common links among the pathways leading to UV-induced immunosuppression”, *J. Invest. Dermatol,* 130, pp. 1209-1212.

Кассич В. Ю., Левченко А. Г., Кассич А. В. Анализ и внедрение режимов стерилизации производственных штаммов микобактерий.

Изучены последствия воздействия ионизирующецй радиации в дозах от 300 тыс. до 1 млн. Р на микобактерии и разразработан метод их радиационной стерилизации. Преимуществом метода радиационной стерилизации микроорганизмов является то, что несмотря на утраченную способность к росту, бактери не теряют функцию дыхания. Установлено, что гамма-облучение культур возбудителей туберкульоза и атипичных I, III и IV групп по Раниону микобактерий в дозах 600 тыс., 800 тыс. и 1 млн. Р с мощностью дозы 18,2 Гр/сек. и выше вызывает их репродуктивную гибель. Атипичные скотохромогенные микобактерии (II группа по Раниону) гибнут только после воздействия дозами 800 тыс. Р и выше.

Ключевые слова*: туберкулез, микобактерии, гамма-излучение, стерилизация микроорганизмов, ионизиующая радиация.*

Kassich V. Yu., Levchenko A. G., Kassich A. V. Analysis and introduction of sterilization regimes for production strains of mycobacteria.

The article shows the materials of irradiation the cultures of tuberculosis (M. bovis, Valle strain, M. tuberculosis, strain H37RV, M. Avium - IEKVM) and atypical mycobacteria I, II, III and IV groups according to Ranion were subjected to gamma irradiation in a dose of 1000000 P, 800 thousand P, 600 thousand P and 300 thousand P with a dose rate of 1.82-2.20 Gy/s and 2 Gy/h. As a result of the research, it was found that irradiation with a dose of 300,000 P in the first passage only inhibits the development of mycobacteria on nutrient media and in the body of animals due to the reproductive death of a part the microbial cells.

There are several ways of sterilizing microorganisms by physical and chemical factors, such as: ultrasonics, by electrochemical treatment, infrared, X–ray and gamma-radiation. When using the sterilization methods, microorganisms lose the ability to grow, but do not completely lose the function of metabolism. Reproductive death of the pathogen of tuberculosis occurs at 100 °C or after irradiation at a dose of 1-1.3 million.

The disadvantages of the previously proposed methods of radiation sterilization are the use of very high doses of exposure to gamma radiation that deeply disturbs the structure of nucleic acids of mycobacteria.

The sensitivity of bacteria to irradiation is determined by the method of macrocolony. Disturbances in DNA and RNA or protein other vital structures such as cell membranes and their lipid components synthesis can affect the cell's ability to reproduce.

Keywords: *tuberculosis, mycobacteria, ionizing radiation, gamma radiation, sterilization microorganisms.*

Дата надходження до редакції: 24.10.2017 р.
Резензент: д.вет.н., професор Фотіна Т. І.

УДК 638.154.3

ГНИЛЬЦЕВІ ХВОРОБИ БДЖІЛ, ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА БОРОТЬБИ

О. В. Мусієнко, к.вет.н., доцент
О. С. Кистерна, к.вет.н., доцент
Сумський національний аграрний університет

В статті детально вивчається захворювання бджіл на гнилець. Послідовно описуються всі види гнильців: американський, європейський та парагнилець. Вказані характеристика збудників, особливості діагностики та боротьби з цим захворюванням медоносних бджіл. Досліджується ефективність лікування різних гнильців сучасними препаратами. Встановлено, що збудник Enterococcusfaecalis (Strept. apis) проявив найменшу стійкість до антибіотиків – його ріст подавлявся вже при концентрації пефлоксацина 0,001 % та окситетрацикліну – 0,01 %. Найбільшу стійкість до антибіотиків показав Melissococcuspluton (Str. pluton) – 0,01 % та 1,0 % відповідно. Препарат «Оксибактоцид» проявив високий лікувальний ефект (100 %) при боротьбі з американським гнильцем медоносних бджіл.

Ключові слова: *американський гнилець, європейський гнилець, парагнилець, бджоли, пефлоксацин, окситетрациклін, оксибактоцид, норсульфазол.*

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із віжливими науковими чи практичними завданнями. Бджільництво – найдавніше заняття багатьох народів нашої планети. Бджоли не тільки підвищують врожайність ентомофільних культур, запилюючи їх, але і виробляють велику кількість цінних продуктів: бджолиний мед, віск, прополіс, пилок, маточне молочко та бджолину отруту. Але цьому сильно заважають хвороби медоносних бджіл. В умовах Сумсь-