

biological fluids allows objectively assessing the state of the immune system of animals, to determine the activity of different types of immune cells, accurately predict of the pathological process. The discovery of many mediators of intercellular interactions improved our understanding of the regulation of mechanisms of immunoreactivity, at the same time revealing its complexity.

The cytokines represent an integral system of biologically active molecules, the main components of which are: the producer's cells, the protein itself of the cytokine, its receptor and the target cell. Therefore, the biological effect of the cytokine should be understood not as the action of a particular mediator, but as a result of its interaction with the cell. Changing of the functional state of the cell after binding of an external ligand (cytokine) with receptor on a target cell, depend on considerable extent on the internal cell differentiation program. The cytokine launches such a program. Therefore, one and the same cytokine can cause the most diverse and even opposite effects in different cells.

The biological activity of cytokines is manifested only after binding to its receptors located on the surface of the cell membranes of the targets. Most cytokine receptors are transmembrane glycoproteins, which consist of two or more subunits.

This review summarizes the current information regarding the main components of the cytokine system, systematic, and the mechanisms for the functioning of the cytokines lining. It was focused attention on regulating cellular mediators type of the immune response.

Key words: review, cytokines, functions, receptors, systematic, apoptosis, interleukins.

Надійшла 08.11.2017 р.

УДК 636.9:614.3.7:636.4

КОВАЛЕНКО В.Л., д-р вет. наук

kovalenkodoktor@gmail.com

Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів

ГАРКАВЕНКО В. М., гол. фах.-лікар вет. медицини

gvm77@i.ua

Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ БАКТЕРИЦИДНОГО ЗАСОБУ БАРЕЗ ЗА ВИЗНАЧЕННЯМ ФУНГІЦИДНОЇ ДІЇ

Представлені результати досліджень щодо визначення ефективних концентрацій бактерицидного засобу Барез на основі наночастинок срібла, бензалконіум хлорид та ефірних олій щодо мікроміцетів родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* та *Candida albicans*. За оцінкою фунгіцидної дії на середовищі Чапека методом серійних розведень препарату із використанням паперових дисків, дезінфікуючий засіб Барез можна рекомендувати в 1,0–2,0 % концентрації.

Ключові слова: мікроміцети, дезінфектант, ефірні олії, фунгіцидність.

Постановка проблеми, аналіз останніх досліджень і публікацій. Вплив низки патогенних факторів, зокрема грибової мікрофлори, погіршує кількісні та якісні показники продукції. Умовно-патогенна й патогенна мікрофлора негативно впливає на загальний стан і продуктивність тварин навіть при забезпеченні належних умов годівлі й утримання. Значної шкоди в промислових господарствах завдають грибові інфекції, зокрема мікроміцети *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* та *Candida albicans*, у захисті віді яких основна увага акцентується на застосуванні різноманітних дезінфікуючих препаратів. Доцільно зазначити, що дезінфекція відіграє вирішальну роль у системі ветеринарно-санітарних заходів, які забезпечують благополуччя тваринництва щодо заразних хвороб, підвищення продуктивності тварин і санітарної безпеки сировини, продуктів та кормів тваринного походження [1, 2].

Успіх у захисті від інфекційних хворобами та їхня профілактика значною мірою залежать від якості дезінфекції [3, 5, 6].

Мета статті – дослідити та підібрати оптимальні концентрації препарату Барез для ефективною дезінфекції стосовно культур грибів родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* та *Candida albicans*.

Матеріал та методи досліджень. Дослід проводили у лабораторії Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи. Застосовували бактерицидний засіб Барез на основі ефірних олій рослин: чебрецю, піхти, евкаліпту, наночастинок металів та бензалконія хлорид.

Роботу з визначення фунгіцидної дії різних концентрацій Барез та параметрів застосування було проведено згідно із загальноприйнятими рекомендаціями: «Методи контролю ефективності дії дезінфектантів на мікроміцети», що затверджені науково-методичною радою Державного комітету ветеринарної медицини (Протокол № 1, від 23.12.2009 р.) [4, 7]. Вивчення та визначення фунгіцидних концентрацій препарату Барез проводили наступними методами: суспензійним, паперових дисків. З цією метою готували водні розчини Барез у 0,05; 0,1; 0,5; 1,0; 2,0; 3,0 % концентрації та змиви суспензії спор із 7-добових культур грибів родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* з музею ДНКІБШМ, концентрацією 120 діаспор у 1/5 см³ (робоче розведення). Контролем слугували культури грибів з робочим розведенням.

Для проведення суспензійного методу одержані розчини дезінфектанту у кількості 0,1 мл змішували з робочими розведеннями грибів, витримували впродовж 30-60 хв і висівали на тверде поживне середовище Чапека. Посіви культивували в термостаті за температури 27 °С 14 діб. Спостереження проводили через 3, 5, 7, 10 та 14 діб. Облік результатів проводили за наявністю чи відсутністю росту гриба.

У разі проведення досліджень методом паперових дисків, робочі розведення грибів родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* та *Candida albicans*, у кількості 0,2 мл, висівали на тверде поживне середовище Чапека в чашках Петрі. Для дифузії культур в агар чашки, культури грибів витримували впродовж 15-30 хв за кімнатної температури. Стерильні диски з фільтрувального паперу (діаметром 5 мм) змочували водними розчинами дезінфектанту у відповідних концентраціях у кількості 0,1 мл на диск і розкладали стерильним пінцетом на чашки Петрі, притискаючи до агару. В кожену чашку розкладали по 5 дисків, які витримували в термостаті за температури 27 °С упродовж 10 діб. Облік результатів проводили через 5 та 10 діб, визначали діаметр зон затримки росту грибів навколо паперових дисків за допомогою лінійки.

Основні результати дослідження. Під час проведення дослідів із визначення фунгіцидних властивостей Барез на тест-культурах грибів родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Candida albicans* були отримані наступні результати (табл. 1).

Таблиця 1 – Вплив дезінфектанта Барез на ріст грибів родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* та *Candida albicans* в суспензійному методі

Рід грибів	Контроль	Концентрація препарату, %						
		0,05	0,1	0,5	1,0	2,0	2,5	3,0
<i>Aspergillus</i>	+	+	+	+	-	-	-	-
<i>Penicillium</i>	+	+	+	±	-	-	-	-
<i>Fusarium</i>	+	+	+	±	-	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	+	+	+	-	-	-	-	-

Примітка: «+» – наявність росту гриба; «-» – відсутність росту гриба.

За 30 та 60 хвилин експозиції розчини Барез ефективно почали впливати на затримку росту культур грибів починаючи з 1,0 % концентрації, оскільки не спостерігалось росту мікроміцетів. А з 0,5 % концентрації виявлено ефективний вплив на *Candida albicans*.

Результати дослідів з використанням паперових дисків висвітлені в таблицях 2, 3, 4. Аналізуючи дані таблиці 2, встановлено, що починаючи з 0,5 та 1,0 % концентрації препарат Барез активно затримував ріст грибів родів *Aspergillus* та *Penicillium* відповідно (зона затримки росту >5 мм). Затримка росту грибів роду *Fusarium* була 8 мм вже за 0,05 % концентрації досліджуваного препарату.

На сьому добу 1,0 % концентрація препарату Барез продовжувала активно затримувати ріст грибів родів *Aspergillus* та *Penicillium* відповідно (зона затримки росту >5 мм). Затримка росту грибів роду *Fusarium* також була збільшена до 9 мм за 0,05 % концентрації засобу.

Таблиця 2 – Вплив препарату Барез в різних концентраціях на культури мікроміцетів з використанням паперових дисків (5 діб), (M±m, n=5)

Рід грибів	Діюча концентрація, %						
	0,05	0,1	0,5	1,0	2,0	2,5	3,0
	Діаметр зон затримки росту тест-штамів грибів (мм)						
<i>Aspergillus</i>	3,0±0,2	4,0±0,2	4,0±0,2	6,0±0,3	13,0±0,4	15,0±1,1	19,0±1,3
<i>Penicillium</i>	5,0±0,3	6,0±0,4	8,0±0,5	9,0±0,7	12,0±0,7	16,0±1,3	22,0±1,8
<i>Fusarium</i>	8,0±1,1	12,0±0,9	12,0±0,4	13,0±0,8	15,0±0,8	17,0±1,4	25,0±2,2
<i>Candida albicans</i>	12,0±1,3	14,0±0,7	15,0±0,5	16,0±0,6	17,0±0,9	19,0±1,1	23,0±2,1

Таблиця 3 – Вплив препарату Барез в різних концентраціях на культури мікроміцетів з використанням паперових дисків (7 діб), (M±m, n=5)

Рід грибів	Діюча концентрація, %						
	0,05	0,1	0,5	1,0	2,0	2,5	3,0
	Діаметр зон затримки росту тест-штамів грибів (мм)						
<i>Aspergillus</i>	2,0±0,1	3,0±0,2	4,0±0,3	9,0±0,3	12,0±1,1	14,0±1,2	19,0±0,5
<i>Penicillium</i>	4,0±0,3	5,0±0,4	7,0±0,6	10,0±0,9	14,0±1,2	16,0±1,3	21,0±1,9
<i>Fusarium</i>	9,0±1,0	11,0±0,6	12,0±1,1	13,0±1,2	15,0±1,4	17,0±1,8	24,0±3,1
<i>Candida albicans</i>	13,0±1,3	15,0±0,7	16,0±0,5	18,0±0,6	18,0±0,9	18,0±1,1	25,0±2,1

На десяту добу Барез активно виявляв фунгіцидні властивості у 0,05 % концентрації, де затримка росту *Fusarium* складала 12 мм. Візуально спостерігаємо, що за концентрацій препарату 1,0–2,5 % зона затримки росту була до 20 мм. При чому за збільшення концентрацій препарату збільшується зона затримки росту грибів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Candida albicans*.

Таблиця 4 – Вплив препарату Барез в різних концентраціях на культури мікроміцетів з використанням паперових дисків (10 діб), M±m, (n=5)

Рід грибів	Діюча концентрація, %						
	0,05	0,1	0,5	1,0	2,0	2,5	3,0
	Діаметр зон затримки росту тест-штамів грибів (мм)						
<i>Aspergillus</i>	1,0±0,1	2,0±0,1	3,0±0,4	9,0±0,3	11,0±0,4	13,0±1,1	19,0±1,8
<i>Penicillium</i>	3,0±0,2	4,0±0,2	6,0±0,2	10,0±0,6	14,0±0,8	15,0±1,3	21,0±1,7
<i>Fusarium</i>	12,0±0,5	13,0±0,7	14,0±0,9	15,0±0,8	17,0±0,7	20,0±0,8	25,0±2,2
<i>Candida albicans</i>	15,0±1,3	15,0±0,7	17,0±0,5	17,0±0,6	18,0±0,9	19,0±1,1	25,0±2,1

За даними таблиці 4, слід відзначити, що починаючи з 1,0 та 2,0 % концентрації препарат Барез активно затримував ріст грибів родів *Penicillium* та *Aspergillus* відповідно (зона затримки росту >5 мм). Затримка росту грибів роду *Candida* була 15 мм вже за 0,05 % концентрації досліджуваного препарату.

Висновки. В результаті проведених досліджень встановлено, що дезінфікуючий засіб Барез за умов дотримання рекомендованих концентрацій 1,0–2,0 % проявляє фунгіцидну дію відносно грибів родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Candida albicans*.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Проблеми інфекційних хвороб тварин: монографія / В.А. Синицин та ін. за ред. В.А. Синицина. К., 2015. 536 с.
2. Апатенко В. М. Инфекционная патология и преволуция микробов. Ветеринарна медицина: міжвідомчий тематичний науковий збірник. Харків, 2009. Вип. 92. С. 36–37.
3. Комплексне мікологічне дослідження дезінфікуючого препарату/ Коваленко В.Л. та ін. Ветеринарна біотехнологія. Бюлетень. №25. К. 2014. С.11-15.
4. Загальні методи профілактики шляхом застосування комплексних дезінфікуючих засобів: наук. посіб. / В.Л. Коваленко та ін. Ніжин: Видавець ПП Лисенко М.М., 2017. 408 с.

5. Ponomarenko G.V., Kovalenko V.L., Ponomarenko O.V., Balackiy Yu.O. Effects of microbicide based on lactic acid and metal nanoparticles on laboratory animals. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2017. Vol. 7(4). P. 482–485, doi: 10.15421/2017_148
6. Gilbert P., Moore L. Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet. *Journal of Applied Microbiology*. 2005. Vol. 99. P. 703–715.
7. Методичні підходи щодо контролю дезінфікуючих засобів для ветеринарної медицини: монографія / За ред. В.Л. Коваленко, В.В. Недосекова. К., 2011. 224 с.

REFERENCES

1. Synytsyn, V.A., Kovalenko V.L., Zaviriukha, A.I., & Nychyk, S.A. et al. (2015). Problemy infektsiinykh khvorob tvaryn [Problems of Infectious Animal Disease]. Kyiv [in Ukraine], 536 p.
2. Apatenko, V.M. (2009). Infektsionnaia patolohiia i prevoliutsiia mykrobov [Infectious pathology and microbial prevolution]. [Veterynarna medytsyna: mizhvidomchyi tematychnyi naukovyi zbirnyk – Veterinary medicine: interagency thematic scientific collection]. Vol. 92, pp. 36–37.
3. Kovalenko, V.L., Balatskyi, Yu.O., Liasota, V.P., Rozumniuk, A.V. & Kovalenko, L.I. (2014). Kompleksne mikolohichne doslidzhennia dezinfikuiuchoho preparatu [Complex mycological study of disinfectant]. *Veterynarna biotekhnolohiia. Biuletyn* – [Veterinary biotechnology. Bulletin], No. 25, pp. 11–15.
4. Kovalenko, V.L., Liasota, V.P., & Synytsyn, V.A. et al. (2017). Zahalni metody profilaktyky shliakhom zastosuvannia kompleksnykh dezinfikuiuchykh zasobiv [General methods of prevention through the use of complex disinfectants]. Nizhyn; Publisher PP Lysenko M.M., 408 p.
5. Ponomarenko, G.V., Kovalenko, V.L., Ponomarenko, O.V., & Balackiy Yu.O. (2017). Effects of microbicide based on lactic acid and metal nanoparticles on laboratory animals. *Ukrainian Journal of Ecology*, Vol. 7(4), pp. 482–485. Retrieved from doi: 10.15421/2017_148 [in English].
6. Gilbert, P. & Moore, L. (2005). Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet. *Journal of Applied Microbiology*, Vol. 99, pp. 703–715.
7. Kovalenko, V.L., & Nedosekov, V.V. Eds. (2011). Metodychni pidkhody shchodo kontroliu dezinfikuiuchykh zasobiv dlia veterynarnoi medytsyny. [Methodological approaches to the control of disinfectants for veterinary medicine]. Kyiv [in Ukraine], 224 p.

Исследование эффективности бактерицидного средства Барез по определению фунгицидного действия Коваленко В.Л., Гаркавенко В.М.

Представлены результаты исследований по определению эффективных концентраций бактерицидного средства Барез на основе наночастиц серебра, бензалконииум хлорид и эфирных масел относительно микромицетов родов *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* и *Candida albicans*. По оценке фунгицидного действия на среде Чапека методом серийных разведений препарата с использованием бумажных дисков, дезинфицирующее средство Барези можно рекомендовать в 1,0 – 2,0 % концентрации.

Ключевые слова: микромицеты, дезинфектант, эфирные масла, фунгицидность.

Investigation of action of bactericidal preparation «barez» efficiency fungicid V. Kovalenko, V. Garkavenko

Conditionally pathogenic and pathogenic microflora negatively affects the general condition and productivity of animals, even with the provision of proper feeding and maintenance conditions. Significant damage to industrial farms is caused by fungal infections such as *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* and *Candida albicans* which associate with using of different disinfectants.

The purpose of the work is to investigate and select the optimal concentrations of the Baresi preparation for effective disinfection of the cultures of *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* and *Candida albicans*.

The tests were conducted in the State Scientific and Research Institute of Laboratory Diagnostics and Veterinary and Sanitary Expertise. We used bactericidal preparation "Barez" based on plant essential oils: thyme, fir, eucalyptus, nanoparticles of metals and benzalkonium chloride.

Work on the determination of the fungicidal action of different concentrations of "Barez" and parameters of using was done according to generally accepted recommendations. The study and determination of fungicidal concentrations of "Barez" were done by the following methods: suspension, paper disks. For this purpose, we prepared the following aqueous solutions of "Barez" 0.05; 0.1; 0.5; 1.0; 2.0; 3.0% and swabs of spore (120 spores per 1/5 cm³) from 7 day culture of *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* from the SSRKIBSM museum (working dilution). Control was the culture of fungi with working dilutions.

After 30 and 60 minutes of exposure, solutions of Barez began to affect the growth of fungal cultures beginning from the 1.0% concentration causing inhibition. This concentration stopped the growth of micromycetes. A 0.5% concentration had positive effect on *Candida albicans*.

It should be noted the concentration 0.5% and 1.0% "Barez" actively inhibited the growth of *Aspergillus* and *Penicillium*, respectively (zone of inhibition of growth was > 5 mm). Zone of inhibition of *Fusarium* was 8 mm while using just 0.05% concentration of Barez.

On the tenth day Barez was very active in 0.05% concentration because zona of inhibition of *Fusarium* was 12 mm. Concentrations of disinfectant 1.0-2.0% gave the zone of inhibition near 20 mm. Increasing of concentration of Barez increased the zone of inhibition of *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Candida albicans*.

As a result of the tests it was found the disinfection Barez, at the recommended concentrations of 1.0 – 2.0%, has a fungicidal effect against fungi of the genera *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Candida albicans*.

Key words: micromycetes, disinfectant, essential oils, fungicide.

Надійшла 14.11.2017 р.