

перспективності використання наночастинок міді у розробці антимікробних препаратів широкого спектру дії, ефективних для ветеринарії та медицини, проведені дослідження щодо оцінки антимікробної активності експериментальної субстанції сферичних наночастинок нуль-валентної міді з середнім розміром частинок 20 нм, синтезованих методом хімічної конденсації у водному середовищі. В експериментах *in vitro* встановлено, що досліджена субстанція наночастинок виявила високу бактерицидну дію відносно широкого спектру патогенних тест-штамів мікроорганізмів – потенційних збудників захворювань людини та тварин: *Staphylococcus aureus* MRSA ATCC 43300, *Staphylococcus aureus* 209P, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 2592, *Shigella sonnei*, *Salmonella typhimurium* 144, *Salmonella enteritidis* 34, *Pasteurella multocida* 877 та *Candida albicans*.

Ключові слова: наночастинки міді, фізико-хімічна характеристика, антимікробна активність, патогенні тест-штами, ефективність.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Anker M., Schaaf D. WHO Report on Global Surveillance of Epidemic-prone Infectious Diseases / M. Anker, D. Schaaf // in resource www.who.int
2. Zordan S. Multidrug resistant acinetobacter baumannii in veterinary clinics, Germany / S. Zordan, E. Prenger-Berninghoff, R. Weiss [et al.] // Emerging Infectious Diseases. – 2011. – Vol.17, No.9. – P. 1751–1754.
3. Wright J.G. Multidrug-resistant Salmonella typhimurium in four animal facilities / J.G. Wright, L.A. Tengelsen, K.E. Smith [et al.] // Emerging Infectious Diseases. – 2005. – Vol.11, No.8. – P. 1235–1241.
4. Ramyadevi J. Synthesis and antimicrobial activity of copper nanoparticles / J. Ramyadevi, K. Jeyasubramanian, A. Marikani [et al.] // Materials Letters. – 2012. – Vol. 71. – P. 114–116.
5. Guidelines for Susceptibility Testing of Microorganisms to Antibacterial Agents (4.2.1890-04) // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. – 2004. – Vol.4. – P. 306–359.

UDC: 636.09:615.37-581.192.7

TIUTIUN S.M.,

KAMENCHUK P.P.,

GORBATIUK O.I., PhD of Vet. Science, Assoc Prof.,

RYZHENKO G.F., PhD of Biol. Science, Assoc Prof.

Institute of Veterinary Medicine of the NAAS

IMPROVEMENT OF MANUFACTURING TECHNIQUES OF “STP” AND “BSP” BACTERIAL AND TISSUE PREPARATIONS FOR PREVENTION AND TREATMENT OF LIVESTOCK AND POULTRY

The article highlights the efficiency of application stimulating tissue preparations in animal husbandry as a means to enhance the immunological reactivity of the organism, prevention of immunodeficiency in animals, stimulation of growth and development of young animals, reproductive function of cows, prevention of post-vaccination complications. Described composition of “STP” and “BSP” tissue preparations of our own production. The results of their applying on animals have shown their high efficiency of stimulating properties and positive influence on animals.

Keywords: tissue and bacterial tissue preparations “STP” and “BSP”, formulation,

immunobiological reactivity, immune deficiencies, growth stimulation, post-vaccination complications.

Introduction. Among the active non-specific means to enhance the body's resistance and prevention of immune deficiencies in veterinary medicine special place belongs to tissue preparations. Their ability to provide a wide range of pharmacological and therapeutic action is features of these preparations [1].

Now in Ukraine tissue therapy in veterinary medicine for the animals and birds treatment is used rarely, despite the fact that there are a number of well-known tissue preparations.

Tissue preparations produce by the V.P. Filatov's method include spleen, liver, muscle and other tissues of animals and aloe as well. The given preparations activate physiological processes in animal organisms which promote animals' growth and increase the organism's resistance [1].

Subcutaneous implantation into the neck area of preserved autoclaved solid tissues (skin, testis, liver, spleen, thymus) are known in veterinary practice. Tissue suspension by V.A. Herman and I.A. Kalashnikov formulation from preserved animal tissue which is introduced subcutaneously or intramuscularly is known as well [1]. This tissue preparation has similar action as V.P. Filatov's tissue preparations. However, all the above mentioned tissue preparations have relatively low efficiency.

It is known Dorogov preparation ASD antiseptic and stimulant which is a product of tissues dry distillation of animal origin, belongs to the group of biologically active substances. It is available in two fractions ASD-2 and ASD-3 [2, 3]. It stimulates the motor activity of the gastrointestinal tract, secretion of digestive glands and activity of the enzymes of the digestive organs, improves digestion itself and assimilation of nutrients. As a result of such action preparation improves tissues' trophism, increases metabolic processes in a healthy organism and helps to restore metabolism up to normal at various degenerative states. It has a strong antiseptic effect also.

However, all the above-mentioned tissue preparations have limited immune stimulating properties.

Given this, it is expedient to improve production technology of advanced tissue and bacterial and tissue preparations for the prevention and treatment of animals and birds.

The goal of the work. To develop tissue and bacterial and tissue preparation for livestock and poultry with immunostimulating properties based on the hydrolysed tissues of animal, fish, and vegetable origin for parenteral use, in order to enhance the immunostimulatory action of the preparation by adding inactivated microorganisms and their metabolic products, as well as by addition of medicinal plants extracts and components of natural origin.

Materials and methods. Work was carried out in the Laboratory of Anaerobic Infections and vivarium of the Institute of Veterinary Medicine of the NAAS.

Laboratory animals were used for laboratory studies (white mice – 120, Guinea pigs – 18, rabbits – 32).

Clinical studies “STP” and “BSP” preparations were conducted in next farms:

- FE “Bastion” in Khmelnytsky oblast: 50 piglets of 50-days old age;
- AF “Shakhtar” in Donetsk oblast: 60 piglets and 95 cattle;
- AF “Svitanok” Kyiv oblast: 200 calves of 1–4 month age, mainly with disorders of the gastrointestinal tract, 170 clinically healthy calves, and 200 cows.

It was used hydrolysates of animal, fish and plant origin; immunostimulating extract of medicinal plants and ingredients of natural origin, hydrolysates of inactivated microorganisms (*Echerichia coli*, *Klebsiela pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens* A and D types).

Results of research and discussion. As a result of scientific researches it was designed two products: “STP” – a stimulant tissue preparation with immunostimulating properties for livestock and poultry [4] and “BSP” – comprehensive bacterial and tissue preparation with immunostimulating properties for livestock and poultry (tabl. 1) [5].

Table 1

The ratio of the tissue preparations components, %

Components	«STP»	«BSP»
Hydrolysates of inactivated microorganisms (<i>Echerichia coli</i> , <i>Klebsiela pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Clostridium perfringens</i> A and D types)	–	40,0–50,0
Tissues hydrolysates of animal origin	25,0-30,0	15,0-20,0
Tissues hydrolysates of fish origin	24,07-30,0	15, 0-20,0
Tissues hydrolysates of vegetable origin	25,0-30,0	10,0-15,0
Residual formaldehyde	0,025-0,03	0,025-0,03
Immunostimulating extract of medicinal plants and ingredients of natural origin	20,0-30,0	20,0-30,0

“STP” and “BSP” preparations are intended for parenteral use for all species of animals (cattle and small ruminants, pigs) and poultry (chickens, turkeys, ducks, geese) to accelerate development and weak and recover calves, lambs, piglets performance; to improve the reproductive function of cows, sheep, goats and sows, especially after endometritis, delay of placenta delivery after a difficult birth, delayed genital involution, to prevent complications after calves vaccinating against rhinotracheitis; increase poultry egg production, broiler body weight gain.

Preparations can be used in the case of atony proventriculus, fusobacteriosis, mastitis, chronic gastrointestinal and respiratory diseases, eye diseases in cows.

Preparations are administered subcutaneously or intramuscularly once a week, no more than 4 times. The dosage of these preparations for livestock and poultry depends on their species and age (tabl. 2). Doses for “STP” and “BSP” are the same.

Depending on the state of health of animals and poultry and the results of preparation application it is allowed to increase their dose in 1.5–2 times, but with obligatory control of the health and productivity.

If there is prolonged diarrhea in young animals, it is allowed to use preparations orally, doubling dose for 3–5 days 1v2 times a day.

Preparations have the following advantages over similar products: contain hydrolysates of tissues' bacterial mass of animal, fish and vegetable origin which

contain all the proteins' basic amino acids of animal, fish and plant origin, including essential (mg/100ml): lysine – up to 44.0; threonine – up to 49.0; tryptophan – up to 20.0; methionine – up to 22.0; phenylalanine – up to 23.0; leucine – up to 46.0; valine – up to 40.0; isoleucine – up to 25.0.

Table 2

Doses of preparations for the introduction to animals and poultry, cm³

Species and age of the animals	Doses of preparations, cm ³			
	I	II	III	IV
Cows, heifers	5,0	10,0	10,0	10,0
Calves under 3 months	3,0	3,0	4,0	5,0
Calves older than 3 months	3,0	4,0	5,0	5,0
Sheep, goats	3,0	5,0	5,0	5,0
Lambs, goats up to 3 months	2,0	2,0	3,0	3,0
Lambs, kids older than 3 months	3,0	3,0	3,0	4,0
Sows	5,0	10,0	10,0	10,0
Piglets up to 3 months	2,0	2,0	3,0	3,0
Piglets older than 3 months	3,0	3,0	4,0	4,0
Chickens, ducks	2,0	2,0	3,0	3,0
Chicks, ducklings up to 2 months	1,0	1,0	1,0	1,0
Chicks, ducklings older than 2 months	1,0	2,0	2,0	3,0
Geese, turkeys	3,0	3,0	3,0	3,0
Geese, turkeys up to 2 months	1,0	2,0	2,0	2,0
Geese, turkeys older than 2 months	2,0	2,0	3,0	3,00

Because of this preparations stimulate motor activity of the gastrointestinal tract, secretion of glands, enzyme activity of the digestive organs, improve the assimilation of nutrients; promote proteins' synthesis, improve tissue trophism, increase level of metabolism in a healthy body and help to restore their recovery at various diseases; contain extract of medicinal plants and ingredients of natural origin which have immunostimulatory properties, thus they can be applied to weakened and sick animals for therapeutic purposes.

At application of "STP" and "BSP" preparations to sick and debilitated animals the cost of their treatment reduces in 3–4 times.

Incidence of endometritis, mastitis, digestive disorders, gastrointestinal diseases are reduced among the animals treated with these preparations as well as difficult birth and delayed genital involution registered rarely. Poultry treated with "STP" and "BSP" preparations increase its productivity (egg production and weight gain, and the preservation of young birds).

We found that "STP" and "BSP" tissue preparations have immunostimulatory properties which promote reduction of cows' convalescence period sick with necrobacillosis.

In AF "Shakhtar" of Donetsk oblast in cows treated by conventional methods with additional subcutaneous administration of preparation "STP" recovery occurred by 3–5 days earlier than in those animals which this preparation was not applied.

Conducting researches in AF "Svitanok" in Kyiv oblast regarding influence of "STP" preparation on reproductive function of cows (ovarian hypofunction) it was

obtained positive results as well. According to the results of clinical and rectal studies it was found that in cows observed positive functional changes – ovaries gained the correct shape and size in 3 weeks after the first injection of preparation “STP”. 70 of 200 cows of the experimental group were in heat after the first injection of the preparation, it was 35% of all studied cows.

It was found that injections of preparation “STP” to young cattle before immunization prevent post-vaccination complications.

There are no contraindications regarding “STP” and “BSP” preparations application. These preparations do not cause complications, practically non-toxic and do not have a cumulative effect in recommended doses.

Both our bacterial and tissue preparations have been studied by other researches who have confirmed their stimulating properties and positive effect on animals.

Studying biological effectiveness of the “BSP” preparation in order to prevent delivery and postnatal pathologies in animals (Zhuk U.V., Mykhailiuk M.M., Liubetskyi V.I., 2011) it was found that its application to cows during dry period prevents postpartum complications by 10–15% (acute subinvolution uterus and postpartum metritis) [6].

Positive results were obtained after STP application to cows in 60 days before calving in the farm “AgroComplex” in Ternopil oblast.

As a result in cows antioxidant defense increased in 1.6 times, content of malondialdehyde decreased in 1.4 times and diene conjugates in 4 times as well; the number of opportunistic pathogens decreased among microflora composition of the udder and members of the *Micrococcus spp.* increased in 1.9 times; in cow's vaginal swabs observed increase in normal vaginal flora represented by *Lactobacillus spp.* in 1.8 times [7, 8].

Conclusions and prospects for further research. Tests of the tissue preparation “STP” and bacterially-tissue preparation “BSP” manufactured by our technology in a number of farms in Ukraine under different epizootic situation, necrobacteriosis, obstetric and gynecological pathology and eye diseases in cows indicate the prospects of further study of their impact and application in animal husbandry.

“STP” and “BSP” are immunomodulating preparations, which increase body resistance by activation of enzymatic, regenerating, immune and other systems, due to the content of the complex of microelements, vitamins, organic acids, including essential and unsaturated fatty acids, etc.

Further research will be focused on in-depth experimental study of the mechanisms of wide spectrum effect of these preparations on the organism of different species animals.

REFERENCES

1. Shishkov, V.P. (1981). Tkanevaja terapija. Veterinarnyj jenciklopedicheskij slovar' [Tissue therapy. Veterinary Encyclopedic Dictionary]. Moscow: Soviet Encyclopedia [in Russian].
2. Verbitskiy, P.I., Golovko, A.M. (2004). Preparat „ASD” (antiseptik stimuljator Dorogova). Spravochnik [The drug “ASD” (Dorogov antiseptic stimulant)]. Handbook. Kyiv: Referat [in Russian].

3. Verbitskiy, P.I., Golovko, A.M. (2004). Preparat „ASD-2” (antiseptik stimulator Dorogova-2). Spravochnik [The drug “ASD-2” (Dorogov-2 antiseptic stimulant).]. *Handbook*. Kyiv: Referat [in Russian].
4. Ryzhenko V.P., Ryzhenko V.V., Bielik S.M., Andriiaschuk V.O., Zhovnir O.M. Tepliuk N.A., Kamenchiuk P.P. Stymuljujuchyj tkanyj preparat z imunostymuljujuchymy vlastyvostryamy dlja tvaryn i ptyci (STP) [Stimulating tissue preparation with immunostimulatory properties for animal and poultry (STP)]. Patent Ukraine, no 19980, 2006.
5. Ryzhenko, V.P., Ryzhenko, G.F., Bielik, S.M., Galka, I.V., Kamenchiuk, P.P., Kravcova, O.L., Rudoi, O.V. Kompleksnyj bakterial'no-tkannyj preparat z imunostymuljujuchymy vlastyvostryamy dlja tvaryn i ptyci (BSP) [The complex bacterial and tissue preparation with immunostimulatory properties for animals and poultry (BSP)]. Patent Ukraine, no 21800, 2006.
6. Zhuk, Yu.V., Mykhailiuk, M.M. & Liubetskyi, V.J. (2011). Efektyvnist' zastosuvannya biologichnogo preparatu „BSP” dlja profilaktyky rodovoi' ta pisljarodovoi' patologii' u koriv [The effectiveness of biological preparation “BSP” application for the prevention of delivery and postpartum pathology in cows]. *X mizhnarodna konferencija naukovykh spivrobitnykiv, aspirantiv z pytan' jakosti i bezpeky produkciï tvarynnyctva (16-17 bereznja 2011roku) – X International Conference of teaching staff, research staff, graduate students on the quality and safety of animal products* (pp. 96-97). Kyiv: NULES of Ukraine [in Ukrainian].
7. Shumans'kyj, Ju.I. (2015). Vplyv imunomoduljujuchogo preparatu „STP” na perekysne oksylennja lipidiv ta sklad mikroflory molochnoi' zalozy ta pihvy koriv u suhostijnyj period [Effect of immunomodulator “STP” on lipid peroxidation and the composition of vagina and mammary gland microflora of cows in dry period]. *Bjuleten' «Veterynarna biotekhnologija» – Bulletin “Veterinary Biotechnology”*, 26, 214-220 [in Ukrainian].
8. Shumans'kyj, Ju.I., Fedorkiv, O.P. & Stravska, S.M. (2015). Vplyv imunomoduljujuchogo preparatu „STP” na imunobiologichnu reaktyvnist' organizmu koriv u period i'h zapusku ta suhostoju [Effect of immunomodulator “STP” on cow’s immunobiological reactivity during dry period]. *Bjuleten' «Veterynarna biotekhnologija» – Bulletin “Veterinary Biotechnology”*, 26, 220-225 [in Ukrainian].

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ
БАКТЕРИАЛЬНО-ТКАНЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ «СТП» И «БСП» ДЛЯ
ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦЫ / Тютюн С.Н.,
Каменчук П.П., Горбатьюк О.И., Рыженко Г.Ф.**

В статье приведены результаты собственных исследований относительно эффективности применения в животноводстве стимулирующих тканевых препаратов в качестве средств для повышения иммунобиологической реактивности организма, профилактики иммунодефицитов у животных, стимуляции процессов роста и развития молодняка, воспроизводительной функции коров, предупреждения поствакцинальных осложнений. Описан состав тканевых препаратов “СТП” и “БСП” собственного производства. Результаты применения на животных показали их высокую эффективность по стимулирующим свойствам и положительному влиянию на животных.

Ключевые слова: *тканевые и бактериально-тканевые препараты «СТП» и «БСП», дозы препаратов, иммунобиологическая реактивность, иммунодефициты, стимуляция роста, воспроизводительная функция, поствакцинальные осложнения.*

УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ БАКТЕРІАЛЬНО-ТКАНИННИХ ПРЕПАРАТІВ «СТП» ТА «БСП» ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТВАРИН І ПТИЦІ / Тютюн С.М., Каменчук П.П., Горбатюк О.І., Риженко Г.Ф.

*Наразі в Україні тканинна терапія у ветеринарії для лікування тварин і птиці використовується рідко, незважаючи на те, що є цілий ряд відомих тканинних препаратів. Але усі вони обмежені щодо імуностимулюючих властивостей. Тому доцільно удосконалювати технологію виготовлення сучасних тканинних та бактеріально-тканинних препаратів для профілактики і лікування тварин і птиці. Нами удосконалена технологія та сконструйовані два препарати: «СТП» – стимулюючий тканинний препарат із імуностимулюючими властивостями для тварин і птиці та «БСП» – комплексний бактеріально-тканинний препарат із імуностимулюючими властивостями для тварин і птиці. У обох препаратах складові компонентів – гідролізати тканин тваринного, рибного, рослинного походження, формальдегід залишковий, імуномодулюючий екстракт з лікарських рослин та компонентів природного походження однакові тільки у різних кількостях. А до складу «БСП» ще введені гідролізати інактивованих мікроорганізмів (*E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *Clostridium perfringens* типу А і D).*

Препарати «СТП» та «БСП» призначені для парентерального застосування для усіх видів тварин (великої та дрібної рогатої худоби, свиней) і птахів(курей, індиків, качок, гусей) з метою прискорення розвитку і приросту живої маси слабких та перехворілих телят, ягнят, поросят; підвищення відтворювальної функції корів, овець, кіз і свиноматок, особливо після перехворювання ендометритами, затримкою посліду, після тяжких пологів, сповільненою інволюцією статевих органів для попередження ускладнень за щенлення телят проти ринотрахеїту; підвищення несучості птиці, приросту живої маси бройлерів. Препарати можна застосовувати за лікування атонії передшлунків, фузобактеріозу, маститів, хронічних шлунково-кишкових і респіраторних хвороб, захворювання очей у корів.

Препарати мають наступні переваги перед близькими до аналогів: містять гідролізати із бактеріальної маси тканин тваринного, рибного та рослинного походження, у яких присутні всі основні амінокислоти білків тваринного, рибного та рослинного походження, у тому числі і незамінні (мг/100 мл): лізин – до 44,0; треонін – до 49,0; триптофан – до 20,0; метіонін – до 22,0; фенілаланін – до 23,0; лейцин – до 46,0; валін – до 40,0; ізолейцин – до 25,0. Завдяки цьому препарати стимулюють моторну діяльність шлунково-кишкового тракту, секрецію залоз травлення, активність ферментів органів травлення, покращують процес травлення і засвоєння поживних речовин; підвищують активність тканинних ферментів, синтез білкових речовин, покращують трофіку тканин, підвищують рівень процесів обміну у здоровому організмі і допомагають відновленню обміну до норми за різних захворювань.

Препарати «СТП» та «БСП» вивчались іншими авторами, які підтвердили їх стимулюючі властивості і позитивний вплив на тварин. Подальші дослідження будуть спрямовані на поглиблене експериментальне обґрунтування механізмів широкого спектру дії даних препаратів.

Ключові слова: *тканинні і бактеріально-тканинні препарати, імунобіологічна реактивність, імунодефіцити, стимуляція росту, відтворювальна функція, поствакцинальні ускладнення.*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Тканевая терапия. Ветеринарный энциклопедический словарь / гл. редактор В. П. Шишков. – М.: „Советская энциклопедия”, 1981. – 513 с.
2. Препарат „АСД” (антисептик стимулятор Дорогова). Довідник / за ред. П.І. Вербицького і А.М. Головка. – К.: Реферат. 2004. – С. 240–242.
3. Препарат „АСД–2” (антисептик стимулятор Дорогова–2). Довідник / за ред. П.І. Вербицького і А.М. Головка. – К.: Реферат. 2004. – С. 242–243.
4. Патент на корисну модель № 19980 Україна МПК (2006) А 61 К 9/08. Стимулюючий тканий препарат з імуностимулюючими властивостями для тварин і птиці (СТП) / Риженко В.П., Риженко В.В., Белік С.М., Андріяшук В.О., Жовнір О.М. Теплюк Н.А., Каменчук П.П.; заявник і правовласник Ін-т ветмедицини НААН. – № U 200605687; заявл. 24.05.2006; опубл. 15.01.2007, Бюл. №1. – 6 с.
5. Патент на корисну модель № 21800 Україна МПК (2006) А 61 К 39/00, 39/108. Комплексний бактеріально-тканинний препарат з імуностимулюючими властивостями для тварин і птиці (БСП) / Риженко В.П., Риженко Г.Ф., Белік С.М., Галка І.В., Каменчук П.П., Кравцова О.Л., Рудой О.В. (Україна); заявник і правовласник Ін-т ветмедицини НААН. – № U200605691; заявл. 24.05.2006; опубл. 10.04.2007, Бюл. № 4. – 6 с.
6. Жук Ю.В. Ефективність застосування біологічного препарату „БСП” для профілактики родової та післяродової патології у корів / Ю. В. Жук, М. М. Михайлюк, В. Й. Любецький // Х міжнародна конференція науково-педагогічних працівників, наукових співробітників, аспірантів з питань якості і безпеки продукції тваринництва: тези доповідей Київ, 16–17 березня 2011р. – К. :НУБіП України. – С. 96–97.
7. Шуманський Ю І. Вплив імуномодулюючого препарату «СТП» на перекисне окислення ліпідів та склад мікрофлори молочної залози та піхви корів у сухостійний період // Бюлетень «Ветеринарна біотехнологія» – 2015. – №26. – С. 214–220.
8. Шуманський Ю.І., Федорків О.П., Стравська С.М. Вплив імуномодулюючого препарату «СТП» на імунобіологічну реактивність організму корів у період їх запуску та сухостою / Ю.І. Шуманський, О. П.Федорків, С.М. Стравська // Бюлетень «Ветеринарна біотехнологія» – 2015. – № 26. – С. 220–225.