

ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ЖИТТЄЗДАТНОСТІ БДЖІЛ

Ковальчук І. І., Андрошулік Р. Л.

ВСТУП

В останні роки увагу вчених і практиків все більше привертають біологічні кормові добавки, що застосовуються для стимулювання життєдіяльності бджіл, підвищення їх імунітету, стійкості до стресових факторів, а також профілактики і лікування захворювань. Як відомо, для активного росту сім'ї, вирощування достатньої кількості розплоду бджолам необхідний пилок, як джерело білка. Проте, кишечник комах не здатний розщеплювати білкові речовини до вільних амінокислот, що живлять гемолімфу. У зв'язку з цим особливого значення набуває використання у весняній підгодівлі бджіл пробіотиків.

Пробіотики – це живі штами мікроорганізмів, які продуктами своєї життєдіяльності оптимізують наявний у ньому кількісний і якісний склад мікробіоти та виявляють стимулюючий вплив на її метаболічну активність. Протягом ряду років існувало декілька трактувань терміну «пробіотик». Уперше використали цей термін для позначення метаболітів, що продукують одні мікроорганізми для стимуляції росту інших¹. Як відомо, поняття «пробіотик» було запропоновано Річардом Паркером для позначення живих мікроорганізмів і продуктів їхньої ферментації, які антагоністично активні до патогенної мікрофлори. Інші дослідники вважали, що при введенні в організм хазяїна пробіотики спричиняють добрий ефект за рахунок корекції кишкової мікрофлори. Gibson і Roberfroid², називають пробіотиками живі мікроорганізми, що повинні бути присутніми у великій кількості, залишатися стабільними та життєздатними як при збереженні, так і після уведення до організму; повинні адаптуватися в організмі хазяїна та впливати на його здоров'я.

Незважаючи на різноманітні формулювання поняття «пробіотики», більшість дослідників називають ним лікарські засоби, що містять як діючу речовину певні штами мікрофлори здорового організму. Відомо, що бактерії, які у нормі заселяють слизові, чинять антагоністичну дію стосовно патогенної й умовно-патогенної мікрофлори, забезпечують вітамінно-утворюючу та ферментативну функції. Існують різні форми

¹ Fuller R. History and development of probiotics. *Probiotics. The scientific basis*. London: Chepment and Hall, 1992. P. 1–9 http://dx.doi.org/10.1007/978-94-011-2364-8_1

² Handbook of Prebiotics Edited By Glenn R. Gibson, Marcel Roberfroid. 2008, 504. <https://doi.org/10.1201/9780849381829>

випуску пробіотиків, способи та схеми їх застосування. Більшість пробіотиків призначена для лікування та профілактики дисбактеріозів, одиничні – для санації травного тракту³.

Встановлена систематизація пробіотиків за комплексністю дії препаратів, за поколіннями, родовим складом мікробіоти та формах випуску, представляє практичний інтерес з наукового підходу у виборі пробіотичних штамів для потреб бджільництва. Проаналізовані літературні дані щодо застосування препаратів, які відносяться до фармакологічної групи пробіотиків, вказують на можливість використання їх з метою профілактики низки захворювань та оздоровлення бджіл.

1. Сучасні досягнення та виклики щодо застосування пробіотиків

Пробіотики – це живі організми, які вживаються з метою зміни кишкової мікробіоти⁴. Збільшуючи кількість корисних мікробів і зменшуючи кількість патогенних видів, пробіотики можуть допомогти запобігти або лікувати дисбактеріоз мікрофауни в результаті захворювання або прийому антибіотиків. Розробка нових кормових добавок з використанням живих культур мікроорганізмів, так званих пробіотичних продуктів, спрямована на забезпечення фізіологічних потреб організму в біологічно активних речовин⁵

Як відомо, пробіотичні мікробні препарати, що представляють собою культури мікроорганізмів, володіють антагоністичною активністю до патогенної мікрофлори. Цінність цих препаратів в тому, що вони безпечні для довкілля, тварин, птахів, комах і людини. Варто зазначити, що пробіотики сприяють розвитку корисної мікрофлори не тільки в шлунково-кишковому тракті тварин, птахів, комах, а й в ґрунті. До пробіотиків не відбувається звикання, вони нешкідливі в концентраціях, що багаторазово перевищують рекомендовані норми. Після попадання в шлунково-кишковий тракт пробіотики надають як пряму дію на патогенну і умовно-патогенну мікрофлору, так і опосередковано – шляхом активації специфічних і неспецифічних систем захисту організму. У той же час пробіотичні бактерії активно продукують ферменти, амінокислоти, вітаміни та інші біологічно активні речовини, що доповнюють комплексну лікувально-профілактичну дію. Володіючи

³ Production of functional probiotic, prebiotic and synbiotic ice creams / T. Di Criscio, A. Fratianni, R. Mignogna et al. *J. Dairy Sci.* 2010. Vol. 93, N 10. P. 4555–4564

⁴ Hamdi, C.; Balloi, A.; Essanaa, J.; Crotti, E.; Gonella, E.; Raddadi, N.; Ricci, I.; Boudabous, A.; Borin, S.; Manino, A. Gut microbiome dysbiosis and honeybee health. *J. Appl. Entomol.* 2011. 135. 524–533

⁵ Anadyn A., Martnez-Larranaga M. Probiotics for animal nutrition in the European Union. Regulation and Safety Assessment. *Regulatory Toxicology Pharmacology*. 2006. 45, 91-95

антагоністичною дією стосовно патогенної мікрофлори, вони спричиняють підвищення стійкості до захворювань⁶⁷⁸.

Особливої уваги заслуговують результати дослідження щодо мікроорганізмів: *Bacillus subtilis*, *B.cereus*, *Lactobacillus acidophilus*, *L.delbrueckii subsp. Bulgaricus*, *L.plantarum*, *L.fermentum*, *L.salivarius*, *L.casei*, *L.rhamnosus*, *L.reuteri*, *Bifidobacterium bifidum*, *B.longum*, *B.adolescentis*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium*, дріжджі роду *Saccharomyces*. Більшість дослідників вважають, що доцільніше у складі пробіотиків застосовувати живі культури мікроорганізмів, використовувати біфідобактерії і молочнокислі бактерії, в т.ч. лактобактерії. Крім того, лактобактеріям і біфідобактеріям властива висока здатність до колонізації епітелію стінки травного тракту, що служить захисним бар'єром на шляху проникнення патогенної мікрофлори і забезпечує стабілізацію нормального складу мікробіоценозу кишечника⁹¹⁰¹¹

Увагу дослідників привертають спороутворюючі бактерії роду *Bacillus*, представники екзогенної мікрофлори. Широкого спектру досліджень зазнають бактерії цього роду, як терапевтичні засоби, за умов гострих чи хронічних інфекцій: *D.cereus*, *B.polymyxa*, *B.coagulans*, *B.brevis*, *B.megaterium*, *B.pulmilus*, *B.laterosporus*. Найбільше досліджено *B. Subtilis* *B.licheniformis*. Вони є одними з домінуючих видів мікроорганізмів і виконують комплекс корисних для макроорганізму функцій, найважливішою з яких є здатність запобігати колонізації кишечника патогенами. Аеробні бацили постійно потрапляють з навколишнього середовища, а тривалість їх перебування в кишечнику здебільшого визначається, з одного боку, генетичними особливостями штамів бацил, з іншого – патологічними процесами в організмі господаря. Механізм дії препаратів із живих мікробних культур здебільшого зумовлений наявністю в пробіотичних штамів цілої низки

⁶ Fetissov S.O. Role of the gut microbiota in host appetite control: bacterial growth to animal feeding behaviour. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2017. 13(1), 11–25.

⁷ Thaiss C.A, Zmora N., Levy M., Elinav E. The microbiome and innate immunity. *Nature* 2016. 535(7610), 65–74

⁸ Teitelbaum J.E., Walker W.A. Nutritional impact of pre- and probiotics as protective gastrointestinal organisms. *Annu Rev Nutr* 2002. 22, 107–138

⁹ Коцюмбас І.Я., Жила М.І., Шкіль М.І. Пробиотики – необхідна складова при сучасних технологіях вирощування тварин *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжецького.* 2013. 15(3,57), 174-181

¹⁰ Lactobacillus and Bifidobacterium influence on the indices of immune influence on the indices of immune response of the organism showed on 136 experimental model / М. Ya. Spivak, V. S. Pidgorsky, L. M. Lazarenko [et al.] // *Microbiology and Biotechnology.* 2009. 1 (5), P. 39–46.

¹¹ Імуномодельова діяльність пробіотичних штамів лакто- та біфідобактерій in vitro та in vivo / [Лазаренко Л.М., Мокрозуб В.В., Бабенко Л.П. та ін.]. *Тези доповідей XIII з'їзду Товариства мікробіологів ім. С.М. Виноградського.* 2013, 278.

корисних для макроорганізму властивостей, зокрема здатності до продукування різноманітних біологічно активних сполук¹²¹³¹⁴.

Пробіотична активність є суто штамовою ознакою. Різні штами, в тому числі одного виду, здійснюють на організм тільки притаманний їм пробіотичний ефект. На відміну від біфідобактерій і лактобацил, які тривало персистують в макроорганізмі з утворенням біоплівки, бактерії роду *Bacillus* не колонізують слизові оболонки. Разом з тим вони регулярно потрапляють у травний тракт із зовнішнього середовища і діють на макроорганізм переважно в період надходження: чинять антагоністичну дію на патогенні й умовнопатогенні мікроорганізми, беруть участь у процесах травлення завдяки ферментативній активності, чинять позитивний вплив на макроорганізми, продукуючи різноманітні біологічно активні речовини. Для штамів цього роду характерні висока стійкість до несприятливих умов зовнішнього середовища, висока ферментативна та антагоністична активність щодо патогенних і умовнопатогенних мікроорганізмів. При цьому вони є продуцентами біологічно активних речовин і характеризуються тим, що не викликають розвиток патологічного стану у людей. Вищезазначене обумовлює перспективність використання цих бактерій в якості основи для розробки лікувально-профілактичних препаратів.

2. Використання пробіотиків у підгодівлі бджолиних сімей

Особливий інтерес представляє включення пробіотиків до складу стимулюючих підгодівель, важливою особливістю яких є здатність підвищувати проти інфекційну стійкість організму і активізувати функціональні здатності бджолиних сімей без виникнення звикання і накопичення патогенних мікроорганізмів і різних речовин, включаючи токсичні, що надходять в організм з поживними речовинами в бджолопродуктах. Годівля колоній медоносних бджіл ендогенною кишковою бактерією *Bacillus subtilis*, зменшувала кількість спор *Nosema* spp. впродовж восьмимісячного дослідження¹⁵.

Після потраплення в кишечник пробіотики проявляють як пряму дію на патогенну і умовно патогенну мікрофлору, так і опосередковану –

¹² Spivak M.Ya., Pidgorskyi V.S., Lazarenko L.M. Lactobacillus and Bifidobacterium influence the indices of immune response of the organism showed on experimental model. *Microbiology and Biotechnology*. 2009. 1(5), 39–46.

¹³ Starovoitova S. Cholesteraze activity of new lacto- and bifidobacteria stains in vitro. *Науковий вісник Ужгород. нац. університету*. 2010. 27. 1–4.

¹⁴ Starovoitova S.A. Cholesterol-lowering activity of lactic acid bacteria probiotic strains in vivo. *Microbiologichny zhurnal*. 2012. 74 (3), 78–85

¹⁵ Sabaté D.C., Cruz M.S., Benítez-Ahrendts M.R., Audisio M.C. Beneficial effects of *Bacillus subtilis* subsp. *subtilis* Mori2, a honey-associated strain, on honeybee colony performance. *Probiot. Antimicrob. Proteins* 2012, 4, 39–46.

шляхом активації специфічних і неспецифічних систем захисту організму. У той же час пробіотичні бактерії активно продукують ферменти, амінокислоти, вітаміни та інші біологічно активні речовини, що доповнюють комплексну лікувально-профілактичну дію. Володіючи антагоністичною дією стосовно до патогенної мікрофлори, вони сприяють підвищенню стійкості бджіл до захворювань¹⁶. Відомо, що застосування деяких пробіотиків позитивно впливало на ріст перетрофічної мембрани у середній кишці. За умови підгодівлі бджіл кормом з наявністю великої кількості бактерій, товщина перетрофічної мембрани значно збільшується, що свідчить про активну її роль у захисті організму від проникнення бактерій¹⁷.

Застосування концентрату молочнокислих бактерій (мікробна маса живих бактерій антагоністично активного штаму *Lactobacillus plantarum* 8P-A3. Серія 061211, продуцент «Плантарум») приводить до збільшення тривалості життя навесні на 9,5%. За цих умов зменшується маса ректумів із неперетравленими рештками на 18,03%, проте змін у масі молочка в комірках із личинками та в масі трьох добових личинок не виявлено¹⁸.

Пробіотик для лікування бактеріальних захворювань бджіл «Апінормін», до складу якого входять штами мікроорганізмів, виділені з кишечника здорових бджіл: *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Enterococcus faecium*, вважають адаптованим до їх організму. Як діючі речовини для пробіотика «Апінормін» використовують штами мікроорганізмів, виділених з мікробіому здорових бджіл¹⁹.

Згодовування бджолиним сім'ям комплексного амінокислотно-вітамінного препарату «Мікрорітам» з пробіотиком «Апінік» сприяє кращому росту бджолиної сім'ї у несприятливі періоди і покращує підготовку її до головного медозбору²⁰. Під впливом пробіотиків Вітом нормалізуються мікрофлора кишечника, кислотність середовища,

¹⁶ Мізерницький О.О., Переста М.М. Біологія бджіл та ефективність препарату «Ентеронормін» з «Йодіс+Se». Ексклюзивні ТЕХНОЛОГІЇ. URL: [http:// agrotimete.com.ua](http://agrotimete.com.ua)

¹⁷ Szymas B., Landowska A., Kazimierzczak M. Histological structure of the Midgut of honey bees (*Apis Mellifera*L.) Feed Pollen Substitutes Fortified with Probiotics. *Journal of Apicultural Science*. 2012. 56(1), 5–12.

¹⁸ Гуцол А.В., Ковальський Ю.В., Ковальська Л.М., Гуцол Н.В. Вплив пробіотиків на ріст, розвиток і господарсько-корисні ознаки медоносних бджіл *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького*. 2017. 19(74), 235-238

¹⁹ Постоечко В.О., Нікітіна Л.М., Жолобак Н.М., Засекін Д.А., Єфіменко Т.М., Постоечко Г.В. Вплив пробіотика «Апінормін» та наноцерію на показники тривалості життя бджіл у лабораторних умовах *Бджільництво України*. 2022, 9, 92-98

²⁰ Разанова О.П., Скрипник С.В. Вплив пробіотичних препаратів на розвиток бджолиних сімей у весняний період. *Вісник Сумського національного аграрного університету*. 2022. 2(49), 54-60

травлення, а також пригнічуються ріст та розмноження патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, тому їй допомагають відновленню та нормалізації виснаженої мікрофлори кишечника бджіл за зимовий період. Експериментально підтверджено вплив пробіотика «Емпробіо» на основі молочнокислих бактерій на тривалість життя робочих бджіл²¹. У бджільництві для усунення негативних наслідків зимівлі часто використовують різні підгодівлі з включенням до них пробіотиків, мінеральних елементів, стимуляторів та вітамінів, що впливають на мікрофлору травного тракту²². Найбільшу поширеність набули пробіотики: бактерії *Bacillus subtilis*, *Bifidobacterium* та *Bacillus amyloliquefaciens*²³. У весняний період найчастіше застосовуються стимулюючі підгодівлі у вигляді цукрово-медового тіста (канді) з додаванням пробіотичних препаратів.

Дослідження Hasan A et al., 2022, показали значне збільшення довжини тіла робочої бджоли за використання у органічних кислот та пробіотиків у підгодівлі бджіл²⁴. Введення пробіотиків Enterobiotics та Enterolactis Plus впливає на розвиток воскових залоз, збільшуючи їх у діаметрі на 7,17-16,33%, що в подальшому сприяло підвищеному виробництву воску²⁵. Дослідження довели, що пробіотики не тільки відновлюють дисфункцію травлення, але й мають вплив на інгібування патогенної бактеріальної колонізації та покращення імунітету бджоли. Пробіотики мають властивість створення стабільного та відповідного бактеріального середовища у кишечнику бджіл²⁶. Пробіотичні підгодівлі допомагають відновленню і нормалізації виснаженої мікрофлори кишківника бджіл за зимовий період. Дослідження впливу двох типів

²¹ Ullah A., Shahzad M. F., Iqbal J., Baloch M. S. Nutritional effects of supplementary diets on brood development, biological activities and honey production of *Apis mellifera* L. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2021. 28(12), 6861–6868. doi: 10.1016/j.sjbs.2021.07.067

²² Alberoni D., Baffoni L., Gaggia F., Ryan P., Murphy K., Ross P., Stanton C. Impact of beneficial bacteria supplementation on the gut microbiota, colony development and productivity of *Apis mellifera* L. *Benef Microbes*. 2018. 9, 269-278

²³ Zaslavskaya, N. S., Sverchkova, N. V., Romanovskaya, T. V., Titok, M. A., Kolomiets, E. I., Potapovich, M. I., Prokulevich, V. A.. Construction of sporulating bacterial strain of genus *Bacillus* – the basis of novel probiotic for poultry farming. *5-th Congress of European Microbiologists (FEMS 2013), Leipzig, Germany*, July 21–25, 2013, 25-26

²⁴ Hasan A., Qazi J. I., Muzaffer N., Jabeen S., Hussain A. Effect of organic acids and probiotics on growth of *Apis mellifera* workers. *Pakistan Journal of Zoology*. 2022. 1–7, 54, 6, 2577-2583 doi: 10.17582/journal.pjz/20210803100802

²⁵ Patruica S., Dumitrescu G., Popescu R., Marioara Nicoleta F. (2013). The effect of prebiotic and probiotic products used in feed to stimulate the bee colony (*Apis mellifera*) on intestines of working bees. *Journal of Food, Agriculture and Environment*. 2013. 11(3-4), 2461-2464.

²⁶ Kaznowski, A., Szymas, B., Jazdzinska, E., Kazimierczak, M., Paetz, H., Mokracka, J. The effects of probiotic supplementation on the content of intestinal microflora and chemical composition of worker honey bees (*Apis mellifera*). *Journal of Apicultural Research*. 2005. 44, 1, 10-14. doi: 10.1080/00218839.2005.11101139

пробіотичних кормових добавок різного складу на якісні показники зимівлі бджіл показали, що використання восени Spasi Pchel та Pchelo Normosil сприяло кращій підготовці бджіл до зимівлі, підвищувало ступінь розвитку жирового тіла та тривалість життя бджіл і відповідно зростала кількість вирощеного розплоду навесні. Проведені випробування пробіотичного препарату апінік, який рекомендується застосовувати відразу після зимівлі для витіснення гнильної мікрофлори, показали, що бджолині сім'ї відрізнялися вищою активністю та життєздатністю і виростили на 30-35% більше молодих бджіл. Пробіотик апінік допомагає подолати дисбактеріоз, що настає після застосування антибіотиків та тимолу, якщо згодовувати його через три-чотири дні після закінчення лікування цими препаратами. Пробіотичні препарати у весняний період краще впливають на життєдіяльність бджолиних сімей, ніж при підгодівлі цукровим сиропом. Пробіотики, на відміну від антибіотиків, пригнічуючи розвиток патогенних та умовно-патогенних бактерій, не мають негативного впливу на нормальну мікрофлору кишечника.

3. Особливості системи травлення бджіл та склад мікробіоти

Слід зазначити, що увага до застосування пробіотиків здебільшого пояснюється постійно зростаючою кількістю доказів взаємодії мікробіоти та патофізіологічних процесів в організмі²⁷. Як і для багатьох видів тварин, здоров'я медоносних бджіл залежить від кишкової мікробіоти. Відомо, що мікробіота кишківника бджоли регулює імунну систему та захищає від патогенних захворювань, а порушення нормальної мікробіоти призводить до збільшення смертності^{28, 29}.

Важлива роль, яку кишкові мікроорганізми відіграють у функціонуванні травної системи, а також у загальному здоров'ї та імунитеті медоносних бджіл, може стати засобом для боротьби з інфекціями *N. Ceranae*. Мікробіота кишечника медоносної бджоли складається з великої різноманітності бактерій, включаючи численні молочнокислі бактерії (LAB) у межах роду *Lactobacillus*, а також бактерії роду *Bifidobacterium*³⁰. Мікробіота кишечника захищає

²⁷ Liberti J.; Engel P. The gut microbiota–brain axis of insects. *Curr. Opin. Insect Sci.* 2020. 39, 6–13

²⁸ Motta EVS, Moran NA. Impact of Glyphosate on the Honey Bee Gut Microbiota: Effects of Intensity, Duration, and Timing of Exposure. *mSystems.* 2020. 28, 5(4), 268-288. doi: 10.1128/mSystems.00268-20.

²⁹ Rokop Z.P., Horton M.A., Newton I.L. Interactions between cooccurring lactic acid bacteria in honey bee hives. *Appl. Environ. Microbiol.* 2015. 81, 7261–7270. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4579437/>

³⁰ Corby-Harris V.; Maes P.; Anderson K.E. The bacterial communities associated with honey bee foragers. *PLoS ONE* 2014. 9, e95056. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0095056>

медоносних бджіл від патогенної інфекції, знижуючи рН, конкуруючи з патогенами за поживні речовини та простір, а також виробляючи органічні кислоти, антимікробні пептиди (АМП)³¹.

Кишкова мікрофлора дорослих бджіл переважно формується з початком її вильоту з вулика за рахунок мікрофлори медоносних рослин, з якими комахи щодня контактують, питної води. У молодих бджіл цей процес проходить виключно за рахунок їжі, яку вони отримують від годувальниць і безпосереднього контакту з дорослими особинами, а також мікрофлори води. Мікробний фон кишкового тракту медоносної бджоли становлять ентеробактерії, молочнокислі бактерії, стафілококи, ентерококи, псевдомонади, стрептококи, дріжджові гриби. Цей фон мікроорганізмів визначається місцем розташування пасіки, і в різні місяці року має неоднаковий кількісний показник³².

Для життєдіяльності бджіл симбіотна мікрофлора кишечника має важливе значення не тільки для процесу травлення, але і проявляє антагоністичну активність проти патогенних мікроорганізмів, бере участь у функціонуванні імунної системи організму бджоли загалом³³.

Інтенсивність живлення бджолиної сім'ї змінюється протягом року залежно від умов медозбору та клімату. Найбільше корму витрачається в літні місяці, коли у вулику багато розплоду. Взимку сім'я живиться переважно медом. Травна система бджоли виконує функцію перетравлення їжі та усмоктування поживних речовин, резервуара для тимчасового зберігання нектару, меду і води.

Нормальна мікрофлора кишечника є першим бар'єром, що захищає від патогенних мікроорганізмів і різних речовин, включаючи токсичні, що надходять в організм з поживними компонентами. Слід зазначити, що середня кишка – це шлунок бджоли, в якому перетравлюється корм і всмоктуються поживні речовини. Стінки її мускулисті, складчасті, а всередині вкриті шаром епітеліальних клітин³⁴. Нерівна поверхня епітелію та поперечні складки його збільшують площу кишки з поживними речовинами. Епітелій середньої кишки неоднорідний: у передній частині переважають процеси секреції, а в задній всмоктування. Виділювані ферменти змішуються з їжею і розщеплюють

³¹ Anderson K.E., Sheehan T.H., Mott B.M., Maes P., Snyder L., Schwan M.R., Walton A., Jones B.M., Corby-Harris V. Microbial ecology of the hive and pollination landscape: Bacterial associates from floral nectar, the alimentary tract and stored food of honey bees (*Apis mellifera*). *PLoS ONE* 2013, 8, e83125.

³² Переста М.М., Бойко Н.В., Броварський В.Д., Галатюк О.Є., Мельниченко В.М. та інші Окремі аспекти патогенетичних особливостей бджолиного мору <https://pasika.news/okremi-aspekty-patogenechnyh-osoblyvostej-bdzholyonogo-moru/>

³³ Переста М.М., Бойко Н.В., Броварський В.Д., Галатюк О.Є., Мельниченко В.М. та інші Концепція бджолиного мору <https://pasika.news/konczepczija-bdzholyonogo-moru>

³⁴ Kwong W.K., Medina L. A. et al. Dynamic microbiome evolution in social bees. *Sci Adv.* 2017, 3(3):e1600513. doi:10.1126/sciadv.1600513

складні речовини на прості. У середній кишці діють такі ферменти: протеаза, амілаза, інвертаза і ліпаза. У процесі травлення утворюються речовини, які здатні проходити крізь стінки кишечника. Потрапляючи в гемолімфу, вони розносяться по всьому тілу і використовуються в організмі для синтезу нових сполук³⁵. За цих умов утворюються також нові клітини, продукція у вигляді воску, молочка тощо. Значна частина корму після розщеплення перетворюється на теплову і механічну енергію, особливо за посиленої льотної активності. Вміст середньої кишки огортають перитрофічні мембрани, які захищають клітини епітелію від пошкоджень та сприяють кращому перетравленню їжі.

Задній відділ травного каналу складається з тонкої і товстої кишок. Стінки тонкої кишки вбирають воду з решток корму, який переміщується у товсту кишку. Неперетравлені рештки збираються в товстій кишці³⁶.

Всі екскременти вони утримують до очисного вильоту. Залежно від кількості їх об'єм кишки змінюється і вона стає найбільшою наприкінці зими (займає майже всю порожнину черевця). Стінки її еластичні, мають складчасту будову. Внутрішня поверхня кишки вкрита хітиною оболонкою, крізь яку може проникати вода. Навколо анального отвору розташовані мускули, які регулюють дефекацію. У передній частині товстої кишки у вигляді поздовжніх смуг розміщуються шість ректальних залоз. Їхні клітини характеризуються високою фізіологічною активністю і виділяють каталазу. Цей фермент змішується з каловими масами і стримує утворення шкідливих для організму речовин. Чим активніші ректальні залози, тим краще бджоли перезимовують. Висока активність каталази властива таким породам, що формувались у суворих умовах з тривалими зимами, коли бджоли довго не вилітають з гнізд. Цим пояснюється неоднакова зимостійкість, наприклад, італійських бджіл на території нашої країни. Розвитку шкідливих мікроорганізмів у калових масах товстої кишки бджіл запобігає кисле середовище, яке утворюється внаслідок окислення глюкози до глюконової кислоти. Необхідний для цього процесу кисень надходить у товсту кишку по трахеях, що пронизують стінки кишки. По них же випаровується всмоктана з незасвоєних решток вода, що призводить до згущення їх. Інтенсивність випаровування залежить від температури й вологості повітря в бджолиному гнізді. Кисле середовище у травному каналі бджоли має велике значення не тільки для тривалої зимівлі. Кислоти запобігають розвитку збудника нозематозу, що паразитує в клітинах

³⁵ Johnson K.S. Oxygen levels in the gut lumens of herbivorous insects. *J. Insect Physiol.* 2000. 46, 897–903

³⁶ Engel P., Stepanauskas R., Moran N.A. Hidden diversity in honey bee gut symbionts detected by single-cell genomics. *PLoS. Genet.* 2014. 10, e1004596

епітелію середньої кишки. Тому з профілактичною метою при підгодівлі сімей взимку до сиропу додають оцтову кислоту³⁷.

Як відомо, кишкові бактерії бджіл та їх багатий пишком раціон є відомими чинниками здоров'я медоносних бджіл. Розуміння функцій різних бактерій може характеризувати здоров'я колонії бджіл в цілому.

Кишкова мікрофлора дорослих бджіл переважно формується з початком їх льотної діяльності за рахунок мікрофлори медоносних рослин, з якими ці комахи щодня контактують та води. У молодих бджіл джерелом потрапляння мікроорганізмів є виключно корм, який вони отримують від годувальниць, і безпосередній контакт з дорослими особинами, а також мікрофлора води і повітря гнізда³⁸. Кишкова мікробіота – це сукупність бактерій, які заселяють шлунково-кишковий тракт. Кишкова мікробіота та її активні метаболіти беруть участь у кишковому глюконеогенезі, у гомеостазі жирів і впливають на регуляцію апетиту. Найважливішими метаболітами кишкової мікробіоти є коротколанцюгові жирні кислоти³⁹

У життєдіяльності бджіл симбіотична мікрофлора кишечника має важливе значення не тільки для процесу травлення, але й проявляє антагоністичну активність проти патогенних мікроорганізмів, бере участь у функціонуванні імунної системи організму загалом. Хоча молекулярний механізми дії пробіотиків ще повністю не з'ясовані, їх модуляція кишкової мікробіоти, вироблення антибактеріальних речовин, покращення бар'єрної функції епітелію та зменшення кишкового запалення вже добре відомі.

Окрім того, в багатьох країнах ЄС законодавчо заборонено використання антибіотиків у бджільництві через ризики поширення антимікробних генів для здоров'я людей і медоносних бджіл. Тому спостерігається тенденція до використання нових ефективних засобів боротьби з хворобами та покращення здоров'я медоносних бджіл, натурального походження, які допомагають уникнути багатьох побічних

³⁷ Engel P., Bartlett K.D., Moran N.A. The bacterium *Frischella perrara* causes scab formation in the gut of its honeybee host. *mBio*. 2015. 6, e00193–15

³⁸ Zheng H., Powell J.E., Steele M.I., Dietrich C., Moran N.A. Honeybee gut microbiota promotes host weight gain via bacterial metabolism and hormonal signaling. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2017. 114, 4775–4780.

³⁹ Khan MJ, Gerasimidis K, Edwards CA, Shaikh MG. Role of Gut Microbiota in the Etiology of Obesity: Proposed Mechanisms and Review of the Literature. *J Obes*. 2016, 7353642. PMID: 27703805. PMCID: PMC5040794. doi: 10.1155/2016/7353642

ефектів, оскільки механізми їх дії відрізняються від синтетичних за рахунок активації захисних реакції організму на фізіологічному рівні⁴⁰⁴¹.

4. Вплив різних доз пробіотика *Lactobacillus casei* B-7280 на життєздатність бджіл

Відомо, що пробіотичний штам *Lactobacillus casei* B-7280 із антибактеріальними, протизапальними та імуномодулювальними властивостями є перспективним для розробки нових препаратів пробіотиків. За різних експериментальних інфекційно-запальних моделей (стафілококової та кандидозної інфекції), а також за патологічного стану організму штам B-7280 характеризувався ефективною лікувальною дією. Фізіологічний вплив цього пробіотика пов'язаний з нормалізацією мікробіоти різних біотопів організму і ліквідацією запальної реакції.

Відзначено також вибірково позитивний вплив цього пробіотика на фактори вродженого імунітету, його клітинну ланку імунітету та цитокіновий профіль⁴².

Проаналізовані літературні дані про обґрунтованість та доцільність застосування препаратів, які відносяться до фармакологічної групи пробіотиків, вказують на можливість використання їх з метою профілактики низки захворювань та оздоровлення бджіл. Встановлена систематизація пробіотиків за комплексністю дії препаратів, за поколіннями, родовим складом мікробіоти та формах випуску, представляє практичний інтерес з наукового підходу у виборі пробіотичних штамів для потреб бджільництва. Після надходження в шлунково-кишковий тракт пробіотики проявляють як пряму дію на патогенну і умовно патогенну мікрофлору, так і опосередковану – шляхом активації специфічних і неспецифічних систем захисту організму.

Встановлено, що пробіотик на основі штаму B-7280 забезпечував підвищення резистентності бджіл, покращував перебіг мікробіологічних процесів. Застосування пробіотика B-7280 позитивно впливало на чисельність та продуктивність бджолоїної сім'ї⁴³.

⁴⁰ Brosi B.J., Delaplane K.S., Boots M., De Roode J.C. Ecological and evolutionary approaches to managing honeybee disease. *Nat. Ecol. Evol.* 2017. 1, 1250–1262

⁴¹ Tauber J.P., Collins W.R., Schwarz R.S., Chen Y., Grubbs K., Huang Q., Lopez D., Peterson R., Evans J.D. Natural product medicines for honey bees: Perspective and protocols. *Insects.* 2019. 10, 356.

⁴² Babenko L.P., Lazarenko L.M., Demchenko O.A., Konarbaeva Z.K. Antibacterial activity of *Lactobacillus casei* IMV B-7280 in cases of experimental urogenital staphylococcosis. *Biotechnologia Acta.* 2015, 8(3). 95-103

⁴³ Kovalchuk I.I., Fedoruk R.S., Spivak M. Ya., Romanovych M.M., Iskra R. Ya. Influence of immunobiotics B-7280 on the viability of honeybees and the content of essential and toxic microelements in the tissues of the organism. *Microbiological Journal.* 2021. 83 (2), 12-20. doi: 10.15407/microbiolj83.02.042

У дослідженнях використано ліофілізований пробіотичний штам *Lactobacillus casei* IMV B-7280, що виділений в асоційованій культурі біологічного матеріалу та депонований в Українській колекції мікроорганізмів Інституту мікробіології та вірусології імені Д.К. Заболотного НАН України. Перед кожним експериментом життєздатність ліофілізованих штамів перевіряли шляхом моніторингу його росту на агаровому середовищі Ман-Рогози-Шарпа (MRS) при 37°C терміном 24–48 год.

Дослідження проведені на медоносних бджолах карпатської породи в умовах лабораторного термостату ТС-80М-3 з мікрорегуляцією при температурі 30° С, вологості 74–76 %, на трьох групах, по 60-65 бджіл у кожній, відібраних з сімей-аналогів за масою, силою сім'ї, віком матки. Бджоли контрольної (К) групи отримували підгодівлю з 60% цукрового сиропу в кількості 2 мл/групу/добу. Дослідна 1 група бджіл (Д 1) – додатково до 2 мл цукрового сиропу отримувала пробіотик *Lactobacillus casei* B-7280 у концентрації 10⁹ КУО/мл; дослідна 2 група бджіл (Д 2) – додатково до 2 мл цукрового сиропу отримувала пробіотик B-7280 у концентрації 10⁶ КУО/мл.

Підгодівлю бджіл проводили щодобово. Тривалість вигодовування пробіотику та сиропу – 30 днів. Кормову і рухову активність бджіл реєстрували щодобово впродовж усього періоду дослідження. Проводили підрахунок мертвих і живих бджіл.

Дослідження проведені згідно з Європейською конвенцією про захист тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (1986 р.), і статті 26 Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Отримані цифрові дані за етапами досліджень статистично опрацьовували за допомогою стандартного пакету статистичних програм *Microsoft EXCEL* з використанням коефіцієнта Стюдента (р).

Отримані результати доводять, що пробіотик *Lactobacillus casei* B-7280 проявляє стимулюючий вплив на життєздатність медоносних бджіл карпатської породи впродовж 30 діб його застосування з цукровим сиропом в умовах лабораторного термостату. Вигодовування медоносним бджолам пробіотика *Lactobacillus casei* B-7280 в дозах 1×10⁹ КУО/мл (Д 1 група) і 1×10⁶ КУО/мл (Д 2 група) за умов лабораторного термостату стимулювало їх життєздатність, що підтверджує більша кількість живих бджіл за 6-денними періодами досліду порівняно з контрольною групою.

Додавання пробіотичного препарату *L. casei* B-7280 до цукрового сиропу впливало на показники життєздатності бджіл дослідних груп. Так, на 6 добу підгодівлі кількість мертвих бджіл у Д 1 та контрольній групах зберігалася на близькому рівні та становила 5,3 %. У наступний

6-добовий дослідний період (7–12 доби) загибель бджіл на 12 добу була нижчою в Д 1 групі на 7,5 %, а Д 2 – на 4,1 % проти 8,0 % у контролі. На 30 добу дослідного періоду загибель бджіл контрольної групи була на рівні 25,2 %, відповідно Д 1-15,9 %, а Д2 – 18,3 %

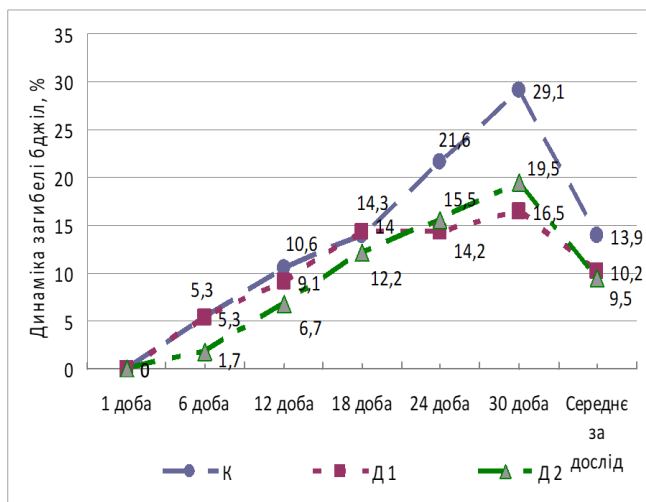


Рис. 1. Динаміка загибелі бджіл (%) у лабораторному термостаті за умов підгодівлі цукровим сиропом з додаванням *L. casei* B-7280

Отримані дані свідчать, що впоювання медоносним бджолам пробіотика стимулювало їх життєздатність, що підтверджує більша кількість живих бджіл за 6-денними періодами досліду порівняно з контрольною групою. Застосовані дози пробіотика *Lactobacillus casei* B-7280 підвищували життєздатність бджіл за кількістю живих особин, що більше виражено на 12, 24 і 30 доби досліджу. Середня відносна кількість бджіл в Д 1 та Д 2 групах за 30 діб досліджень перевищувала контрольну групу відповідно на 3,7 і 4,4 %, проте на 24 і 30 доби вказані величини були більшими на 8,6 і 12,3 % в Д 1 і 6,4 і 8,6 % – в Д 2 групах.

Враховуючи, що на розвиток бджолої сім'ї впливають безліч факторів, проведення досліджень з впливу стимулюючих підгодівель з новими пробіотичними добавками на бджолої сім'ї відкривають можливості ефективніше розвивати бджільництво з урахуванням способів утримання та екологічних особливостей певного регіону⁴⁴. Це

⁴⁴ Yazlovitska LS, Kosovan MD, Cherevatov VF, Volkov RA. The catalase activity of *Apis mellifera* L. upon summer feeding with varying carbohydrate diet. *Biological systems*. 2016;8(2):182–188.

підтверджено проведеними дослідженнями із застосуванням пробіотика *Lactobacillus casei* В-7280, що характеризувався позитивним впливом на життєздатність бджіл. Аналізуючи проведені дослідження та джерела літератури можна припустити стимулювальну дію застосованих добавок на розвиток бджолиних сімей, а також нормалізуючий вплив на кишкову мікрофлору організму бджіл, що потребує однак додаткових досліджень.

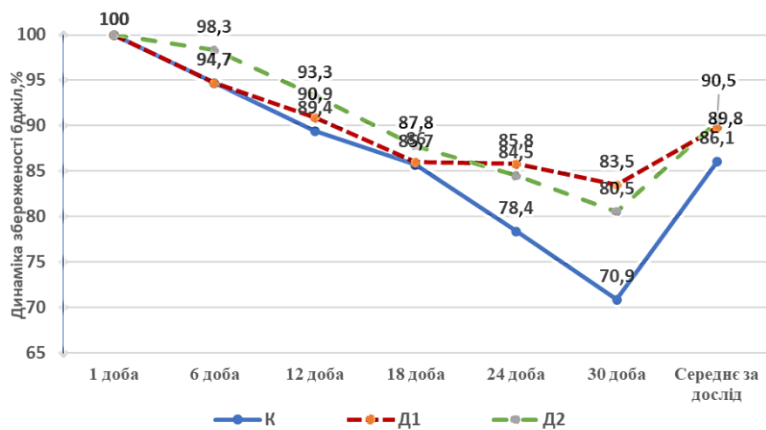


Рис. 2. Динаміка збереженості бджіл за умов їх підгодівлі пробіотичним препаратом *L. casei* В-7280

Пробіотик *L. casei* В-7280 стимулював життєздатність бджіл впродовж 30 дів його застосування з цукровим сиропом в умовах лабораторного термостату. Це підтверджується результатами підрахунку коефіцієнту середньої тривалості життя бджіл, що в контролі становить 25 дів, а дослідних групах відповідно 26 та 27 дів.

Результати досліджень життєздатності бджіл за умов їхньої підгодівлі цукровим сиропом з додаванням пробіотика В-7280 у концентрації 1×10^9 та 1×10^6 КУО/мл вказують на їх стимулюючий вплив на тривалість життя в садках лабораторного термостату. Вища збереженість бджіл і зменшення їх загибелі за 30 дів досліджень відзначена в 2 дослідній групі за дії нижчої (10^6 КУО *L. casei*) дози пробіотика.

Отже, аналіз даних літератури і власних досліджень підтверджує припущення щодо безпечності використання пробіотиків для підгодівлі бджіл. Обґрунтовано доцільність подальших досліджень біологічної активності та безпечності пробіотиків за різних експериментальних моделей з використанням медоносних бджіл.

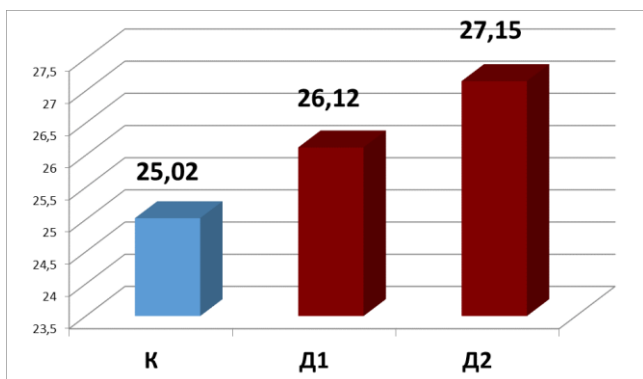


Рис. 3. Коефіцієнт середньої тривалості життя бджіл , у.о.

ВИСНОВКИ

- Пробиотик *L. casei* В-7280 проявляє стимулюючий вплив на життєздатність медоносних бджіл карпатської породи впродовж 30 діб його застосування з цукровим сиропом в умовах лабораторного термостату.

- Згодовування медоносним бджолам пробіотики *L. casei* В-7280 в дозах 1×10^9 КУО/мл (Д 1 група) і 1×10^6 КУО/мл (Д 2 група) за умов лабораторного термостату стимулює їх життєздатність за 6-денними періодами досліду, що підтверджує більша кількість живих бджіл на 3,7 і 4,4 % порівняно з контрольною групою.

- Застосовані дози пробіотики В-7280 підвищували життєздатність бджіл за кількістю, що більше виражено за 12, 24, 30 доби досліду. Ці дані вказують на доцільність застосування пробіотики В-7280 у цих концентраціях впродовж 30 діб підгодівлі для підвищення життєздатності медоносних бджіл.

АНОТАЦІЯ

Пробиотики – це живі штами мікроорганізмів, які продуктами своєї життєдіяльності оптимізують наявний у ньому кількісний і якісний склад мікробіоти та виявляють стимулюючий вплив на її метаболічну активність. Встановлена систематизація пробіотиків за комплексністю дії препаратів, за поколіннями, родовим складом мікробіоти та формах випуску, представляє практичний інтерес з наукового підходу у виборі пробіотичних штамів для потреб бджільництва. Проаналізовані літературні дані щодо застосування препаратів, які відносяться до фармакологічної групи пробіотиків, вказують на можливість використання їх з метою профілактики низки захворювань та оздоровлення бджіл.

Результати досліджень життєздатності бджіл за умов їхньої підгодівлі цукровим сиропом з додаванням пробіотика В-7280 у концентрації 1×10^9 та 1×10^6 КУО/мл вказують на їх стимулюючий вплив на тривалість життя в садках лабораторного термостату і підтверджує припущення щодо безпечності використання пробіотиків для підгодівлі бджіл. Обґрунтовано доцільність подальших досліджень біологічної активності та безпечності пробіотиків за різних експериментальних моделей з використанням медоносних бджіл.

Література

1. Fuller R. History and development of probiotics. *Probiotics. The scientific basis*. London: Chepment and Hall, 1992. P. 1–9 http://dx.doi.org/10.1007/978-94-011-2364-8_1
2. Handbook of Prebiotics Edited By Glenn R. Gibson, Marcel Roberfroid. 2008, 504. <https://doi.org/10.1201/9780849381829>
3. Production of functional probiotic, prebiotic and synbiotic ice creams / T. Di Criscio, A. Fratianni, R. Mignogna et al. *J. Dairy Sci.* 2010. Vol. 93, N 10. P. 4555–4564
4. Hamdi, C.; Balloi, A.; Essanaa, J.; Crotti, E.; Gonella, E.; Raddadi, N.; Ricci, I.; Boudabous, A.; Borin, S.; Manino, A. Gut microbiome dysbiosis and honeybee health. *J. Appl. Entomol.* 2011. 135. 524–533
5. Anadyn A., Martnez-Larranaga M. Probiotics for animal nutrition in the European Union. Regulation and Safety Assessment. *Regulatory Toxicology Pharmacology*. 2006. 45, 91-95
6. Fetissov S.O. Role of the gut microbiota in host appetite control: bacterial growth to animal feeding behaviour. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2017. 13(1), 11–25.
7. Thaiss CA, Zmora N, Levy M, Elinav E. The microbiome and innate immunity. *Nature* 2016. 535(7610), 65–74
8. Teitelbaum J.E., Walker W.A. Nutritional impact of pre- and probiotics as protective gastrointestinal organisms. *Annu Rev Nutr.* 2002. 22, 107–138
9. Коцюмбас І.Я., Жила М.І., Шкіль М.І. Пробиотики – необхідна складова при сучасних технологіях вирощування тварин *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького*. 2013. 15(3,57), 174-181
10. Lactobacillus and Bifidobacterium influence on the indices of immune influence on the indices of immune response of the organism showed on 136 experimental model / M. Ya. Spivak, V. S. Pidgorsky, L. M. Lazarenko [et al.] // *Microbiology and Biotechnology*. 2009. 1 (5), P. 39–46.
11. Імуномодельовальна активність пробіотичних штамів лакто- та біфідобактерій in vitro та in vivo / [Лазаренко Л.М., Мокрозуб В.В., Бабенко Л.П. та ін.]. *Тези доповідей XIII з'їзду Товариства мікробіологів ім. С.М. Виноградського*. 2013, 278

12. Spivak M. Ya., Pidgorskyi V. S., Lazarenko L. M. Lactobacillus and Bifidobacterium influence the indices of immune response of the organism showed on experimental model. *Microbiology and Biotechnology*. 2009. 1(5), 39–46.

13. Starovoitova S. Cholesteraze activity of new lacto- and bifidobacteria stains in vitro. *Науковий вісник Ужгород. нац. університету*. 2010, 27. 1–4

14. Starovoitova S. A. Cholesterol-lowering activity of lactic acid bacteria probiotic strains in vivo. *Microbiologichny zhurnal*. 2012, 74 (3). 78–85

15. Sabaté D. C., Cruz M. S., Benítez-Ahrendts M. R.; Audisio M. C. Beneficial effects of *Bacillus subtilis* subsp. *subtilis* Mori2, a honey-associated strain, on honeybee colony performance. *Probiot. Antimicrob. Proteins* 2012, 4, 39–46.

16. Мізерницький О. О., Переста М. М. Біологія бджіл та ефективність препарату «Ентеронормін» з «Йодіс+Se». Ексклюзивні ТЕХНОЛОГІЇ. URL: [http:// agrotimete.com.ua](http://agrotimete.com.ua)

17. Szymas B., Landowska A., Kazmierczak M. Histological structure of the Midgut of honey bees (*Apis Mellifera* L.) Feed Pollen Substitutes Fortified with Probiotics. *Journal of Apicultural Science*. 2012. 56(1), 5–12.

18. Гуцол А. В., Ковальський Ю. В., Ковальська Л. М., Гуцол Н. В. Вплив пробіотиків на ріст, розвиток і господарсько-корисні ознаки медоносних бджіл *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2017. 19(74), 235-238

19. Постоєнко В. О., Нікітіна Л. М., Жолобак Н. М., Засекін Д. А., Єфіменко Т. М., Постоєнко Г. В. Вплив пробіотика «Апінормін» та наноцерію на показники тривалості життя бджіл у лабораторних умовах *Бджільництво України*. 2022. 9, 92-98

20. Разанова О. П., Скрипник С. В. Вплив про біотичних препаратів на розвиток бджолиних сімей у весняний період. *Вісник Сумського національного аграрного університету*. 2022. 2(49), 54-60

21. Ullah A., Shahzad M. F., Iqbal J., Baloch, M. S. Nutritional effects of supplementary diets on brood development, biological activities and honey production of *Apis mellifera* L. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2021. 28(12), 6861–6868. doi: 10.1016/j.sjbs.2021.07.067

22. Alberoni D., Baffoni L., Gaggia F., Ryan P., Murphy K., Ross P., Stanton C. Impact of beneficial bacteria supplementation on the gut microbiota, colony development and productivity of *Apis mellifera* L. *Benef Microbes*. 2018. 9, 269-278

23. Zaslavskaya, N. S., Sverchkova, N. V., Romanovskaya, T. V., Titok, M. A., Kolomiets, E. I., Potapovich, M. I., Prokulevich, V. A. Construction of sporulating bacterial strain of genus *Bacillus* – the basis of novel probiotic for poultry farming. *5-th Congress of European Microbiologists (FEMS 2013), Leipzig, Germany, July 21–25, 2013*, 25-26

24. Hasan, A., Qazi, J. I., Muzaffer, N., Jabeen, S. & Hussain, A. Effect of organic acids and probiotics on growth of *Apis mellifera* workers. *Pakistan Journal of Zoology*. 2022. 1–7, 54, 6, 2577-2583 doi: 10.17582/journal.pjz/20210803100802

25. Patruica, S., Dumitrescu, G., Popescu R., Marioara Nicoleta F. The effect of prebiotic and probiotic products used in feed to stimulate the bee colony (*Apis mellifera*) on intestines of working bees. *Journal of Food, Agriculture & Environment*. 2013. 11(3-4), 2461-2464.

26. Kaznowski, A., Szymas, B., Jazdzinska, E., Kazmierczak, M., Paetz, H., Mokracka, J. The effects of probiotic supplementation on the content of intestinal microflora and chemical composition of worker honey bees (*Apis mellifera*). *Journal of Apicultural Research*. 2005. 44, 1, 10-14. doi: 10.1080/00218839,2005.11101139

27. Liberti J.; Engel P. The gut microbiota–brain axis of insects. *Curr. Opin. Insect Sci*. 2020. 39, 6–13

28. Motta E.V.S, Moran N.A. Impact of Glyphosate on the Honey Bee Gut Microbiota: Effects of Intensity, Duration, and Timing of Exposure. *mSystems*. 2020. 28,5(4), 268-288. doi: 10.1128/mSystems.00268-20.

29. Rokop Z.P., Horton M.A., Newton I.L. Interactions between cooccurring lactic acid bacteria in honey bee hives. *Appl. Environ. Microbiol* 2015. 81, 7261–7270. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4579437>

30. Corby-Harris V.; Maes P.; Anderson K.E. The bacterial communities associated with honey bee foragers. *PLoS ONE* 2014. 9, e95056. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0095056>

31. Anderson K.E., Sheehan T.H., Mott B.M., Maes P., Snyder L., Schwan M.R., Walton A., Jones B.M., Corby-Harris V. Microbial ecology of the hive and pollination landscape: Bacterial associates from floral nectar, the alimentary tract and stored food of honey bees (*Apis mellifera*). *PLoS ONE*. 2013, 8, e83125.

32. Переста М.М., Бойко Н.В., Броварський В.Д., Галатюк О.Є., Мельниченко В.М. та інші Окремі аспекти патогенетичних особливостей бджолиного мору <https://pasika.news/okremi-aspekty-patogenechnyh-osoblyvostej-bdzholynogo-moru>

33. Переста М.М., Бойко Н.В., Броварський В.Д., Галатюк О.Є., Мельниченко В.М. та інші Концепція бджолиного мору <https://pasika.news/konczepczya-bdzholynogo-moru>

34. Kwong W.K., Medina L. A. Dynamic microbiome evolution in social bees. *Sci Adv*. 2017, 3(3):e1600513. doi:10.1126/sciadv.1600513

35. Johnson K.S. Oxygen levels in the gut lumens of herbivorous insects. *J. Insect Physiol*. 2000. 46, 897–903.

36. Engel P, Stepanauskas R., Moran NA Hidden diversity in honey bee gut symbionts detected by single-cell genomics. *PLoS. Genet*. 2014. 10, e1004596

37. Engel P., Bartlett K.D., Moran N.A. The bacterium *Frischella perrara* causes scab formation in the gut of its honeybee host. *mBio*. 2015. 6, e00193–15
38. Zheng H., Powell J.E., Steele M.I., Dietrich C., Moran N.A. Honeybee gut microbiota promotes host weight gain via bacterial metabolism and hormonal signaling. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2017. 114, 4775–4780.
39. Khan M.J., Gerasimidis K., Edwards C.A., Shaikh M.G. Role of Gut Microbiota in the Etiology of Obesity: Proposed Mechanisms and Review of the Literature. *J. Obes.* 2016, 7353642. PMID: 27703805. PMCID: PMC5040794. doi: 10.1155/2016/7353642
40. Brosi B.J., Delaplaine K.S., Boots M., De Roode J.C. Ecological and evolutionary approaches to managing honeybee disease. *Nat. Ecol. Evol.* 2017, 1, 1250–1262
41. Tauber J.P., Collins W.R., Schwarz R.S., Chen Y., Grubbs K., Huang Q., Lopez D., Peterson R., Evans J.D. Natural product medicines for honey bees: Perspective and protocols. *Insects*. 2019. 10, 356.
42. Babenko L.P., Lazarenko L.M., Demchenko O.A., Konarbaeva Z.K. Antibacterial activity of *Lactobacillus casei* IMV B-7280 in cases of experimental urogenital staphylococcosis. *Biotechnology Acta*. 2015, 8(3). 95-103
43. Kovalchuk I.I., Fedoruk R.S., Spivak M.Ya., Romanovych M.M., Iskra R.Ya. Influence of immunobiotics B-7280 on the viability of honeybees and the content of essential and toxic microelements in the tissues of the organism. *Microbiological Journal*. 2021. 83 (2), 12–20. doi: 10.15407/microbiolj83.02.042

Information about the authors:

Kovalchuk Iryna Ivanivna,

Doctor of Veterinary Sciences

Head of the Department of Normal and Pathological Physiology
named after S.V. Stoianovskiy

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv

50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

Androshulik Ruslan Leonidovych,

Postgraduate Student at the Laboratory of Environmental Physiology
and production quality

Institute of Animal Biology of the National Academy
of Agrarian Sciences of Ukraine

38, V. Stusa str., Lviv, 79036, Ukraine