

---

**ВПЛИВ РІЗНИХ ДОЗ НАНОТЕХНОЛОГІЧНОГО ЦИТРАТУ GE  
ТА ПРОБІОТИКА *LACTOBACILLUS CASEI* НА ЛІПІДНИЙ  
СКЛАД ТА ПРОДУКТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ  
ТКАНИН ОРГАНІЗМУ БДЖІЛ ТА ЇХ ЖИТТЄЗДАТНІСТЬ**

---

Ковальчук Ірина, Химинець Тетяна

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-454-2-3>

**ВСТУП**

Медоносна бджола (*Apis mellifera L.*) окрім продукції бджільництва, відіграє важливу роль у збереженні біорізноманіття, стабільності екосистеми та сільськогосподарського виробництва через запилення ентомофільних рослин, що підвищує її врожайність. Великі втрати популяції медоносних бджіл за останні десятиліття загрожують як екосистемі, так і продовольчій безпеці країни. Дослідники і пасічники за цих умов особливу увагу приділяють факторам, що погіршують резистентність організму, функціональний стан його окремих систем та продуктивність бджіл. Тому науковий супровід сучасного бджільництва спрямований на отримання безпечної екологічної продукції, розроблення засобів і методів стимуляції розмноження і підвищення стійкості бджіл до різних збудників хвороб, а також захист від несприятливих умов навколишнього середовища<sup>1</sup>. Показано, що вплив чинників абіотичного, біотичного походження та антропогенної діяльності порушують фізіологічні процеси в організмі *A. mellifera*, пригнічуючи антиоксидантну та імунну системи, що призводить до загибелі цілих колоній<sup>2, 3</sup>.

---

<sup>1</sup> Kovalchuk II, Fedoruk RS, Spivak MYa, Romanovych MM, Iskra RYa. Lactobacillus casei IMV B-7280 immunobiotic strain influence on the viability of honey bees and the content of microelements in the organism. *Mikrobiol. Zh.* 2021; 83(2): 42–50. <http://dx.doi.org/10.15407/microbiolj83.02.042>

<sup>2</sup> Almasri H, Tavares DA, Diogon M, Pioz M, Alamil M, Sené D, Tchamitchian S, Cousin M, Brunet J-L, Belzunces LP. Physiological effects of the interaction between Nosema ceranae and sequential and overlapping exposure to glyphosate and difenoconazole in the honey bee *Apis mellifera*. *Ecotoxicology and Environmental Safety.* 2021; 217: 112258. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112258>

Тому сьогодні надзвичайно актуальним завданням є пошук нових засобів і БАР активації захисних систем медоносної бджоли, з'ясування механізмів їхньої корисної дії. Захисні реакції медоносної бджоли включають як клітинні, так і гуморальні реакції, що об'єднують взаємопов'язані системи, зокрема антибактеріальні пептиди, гемаглютиніни, фенолоксидазну і антиоксидантну системи (АОС). У фізіологічних умовах існує баланс між генерацією активних форм кисню (АФК) і антиоксидантними процесами. Окиснювальний стрес виникає, коли динамічний баланс між утворенням АФК перевищує здатність антиоксидантного захисту видаляти утворені токсичні речовини. У багатьох дослідженнях окиснювальний стрес пов'язували зі стресовими чинниками, що впливають на здоров'я медоносних бджіл і продуктивність сім'ї. Низька температура, висока літальна активність, хвороботворні мікроорганізми у вуликах і пестициди, які використовують для боротьби зі шкідниками на різноманітних культурах, порушують окиснювальний гомеостаз медоносних бджіл<sup>4, 5</sup>.

Погіршення кормової бази або її різка зміна – один із чинників, що негативно впливає на здоров'я бджіл і розвиток колоній та може викликати їх загибель<sup>6, 7</sup>. Дефіцит корму або незначне порушення компонентного складу може ослаблювати АОС, детоксикаційну та імунну системи бджіл, внаслідок чого їх організм стає більш вразливим до застосування хімічних препаратів захисту рослин і захворювань різної етіології.

Дія вказаних чинників сприяє надмірній генерації АФК в організмі бджіл, що призводить до розвитку оксидативного стресу<sup>8</sup>. АФК можуть реагувати з поліненасиченими жирними кислотами ліпідних мембран і індукувати переокиснення ліпідів (ПОЛ), що впливає на

---

<sup>3</sup> Neov B, Georgieva A, Shumkova R, Radoslavov G, Hristov P. Biotic and Abiotic Factors Associated with Colonies Mortalities of Managed Honey Bee (*Apis mellifera*). *Diversity*. 2019; 11(12): 237. <https://doi.org/10.3390/d11120237>

<sup>4</sup> Li Z, Hou M, Qiu Y, Zhao B, Nie H, Su S. Changes in antioxidant enzymes activity and metabolomic profiles in the guts of honey bee (*Apis mellifera*) larvae infected with *Ascosphaera apis*. *Insects*. 2020; 11: 1–12. <https://doi.org/10.3390/insects11070419>

<sup>5</sup> Mucci CA, Ramirez L, Giffoni RS, Lamattina L. Cold stress induces specific antioxidant responses in honey bee brood. *Apidologie*. 2021; 52: 596–607. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13592-021-00846-w>

<sup>6</sup> Frias BED, Barbosa CD, Lourenço AP. Pollen nutrition in honey bees (*Apis mellifera*): impact on adult health. *Apidologie*. 2016; 47(1): 15–25. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13592-015-0373-y>

<sup>7</sup> Tawfik AI, Ahmed ZH, Abdel-Rahman MF, Moustafa A M. Effect of some bee bread quality on protein content and antioxidant system of honeybee workers. *Int J Trop Insect Sci*. 2022. <https://doi.org/10.1007/s42690-022-00888-2>

<sup>8</sup> Караван ВВ, Качмарик ДЮ, Череватов ВФ, Язловицька ЛС Вплив температури зимілі на стан антиоксидантної системи *Apis mellifera* L. *Біологія тварин*. 2021; 23(4): 32–42. DOI:10.15407/animbio123.04.032

фізіологічну функцію клітинних мембран. Кінцевим продуктом цих реакцій є малоновий діальдегід (МДА), маркер ПОЛ, як наслідок окисного стресу. Тому необхідно вивчати нові ефективні засоби натурального походження для боротьби з хворобами та покращення здоров'я медоносних бджіл, використання яких допоможе уникнути багатьох побічних ефектів. Доведено, що механізми їх дії відрізняються від синтетичних речовин і препаратів за рахунок активації захисних реакцій організму на фізіологічному рівні<sup>9, 10, 11</sup>.

Особливої уваги у системі профілактики захворюваності бджіл заслуговують дослідження щодо фізіологічного обґрунтування застосування пробіотиків, антибактеріальні й антифунгіальні властивості яких обумовлені високою антагоністичною активністю до широкого спектру патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів, можливості їх синергічного поєднання з мікроелементами<sup>12</sup>. Збалансована структура кишкової бактеріальної мікрофлори медоносних бджіл – основа для їх фізіологічного росту, розвитку і розмноження, підсилення імунної відповіді та резистентності до дії патогенів<sup>13</sup>.

### **1. Вплив пробіотичних препаратів на розвиток бджолиних сімей**

Пробіотик *L. casei* IMV B-7280 характеризується ефективною терапевтичною дією за різних експериментальних інфекційно-запальних моделей<sup>14, 15</sup>. Фізіологічний вплив цього пробіотика пов'язаний

---

<sup>9</sup> Fedoruk RS, Tesarivska UI, Kovalchuk II, Tsap MM, Kaplunenko VH, Koleschuk OI, Khrabko MI. Biological effects of iodine, selenium, sulfur citrates in broiler chickens. *Regul. Mech. Biosyst.* 2021; 12(3): 523–30. DOI: <https://doi.org/10.15421/022172>.

<sup>10</sup> Федорук РС, Ковальчук ІІ, Мезенцева ЛМ, Тесарівська УІ, Пилипець АЗ, Каплуненко ВГ. Спокуси германію та їх роль в організмі тварин. *Біологія тварин.* 2022; 24(1): 50–60. DOI: 10.15407/animbiol24.01.050.

<sup>11</sup> Tauber JP, Collins WR, Schwarz RS, Chen Y, Grubbs K, Huang Q, Lopez D, Peterson R, Evans JD. Natural product medicines for honey bees: Perspective and protocols. *Insects.* 2019; 10:356. <https://doi.org/10.3390/insects10100356>.

<sup>12</sup> Lazarenko LM, Babenko LP, Mokrozub VV, Demchenko OM, Bila VV, Spivak MYa. Effects of oral and vaginal administration of probiotic bacteria on the vaginal microbiota and cytokines production in the case of experimental Staphylococcosis in mice. *Mikrobiol Zh.* 2017; 79 (6): 105–19. <http://dx.doi.org/10.15407/mikrobiolj79.06.105>

<sup>13</sup> Daisley BA, Chmiel JA, Pitek AP, Thompson GJ, Reid G. Missing microbes in bees: How systematic depletion of key symbionts erodes immunity. *Trends Microbiol.* 2020; 28: 1010–1021. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2020.06.006>

<sup>14</sup> Lazarenko LM, Babenko LP, Gichka SG, Sakhno LO, Demchenko OM, Bubnov RV, Sichel LM, Spivak MYa. Assessment of the Safety of Lactobacillus casei IMV B-7280 Probiotic Strain on a Mouse Model. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2021; 13(6): 1644–1657. DOI: 10.1007/s12602-021-09789-1.

<sup>15</sup> Falalyeyeva TM, Leschenko IV, Beregova TV, Lazarenko LM, Savchuk OM, Sichel LM, Tsyryuk OI, Vovk TB, Spivak MYa. Probiotic strains of Lactobacilli and bifidobacteria alter pro- and anti-inflammatory cytokines production in rats with monosodium glutamate-induced obesity. *Fiziol Zh.* 2017; 63 (1): 17–25. DOI: 10.15407/fz63.01.017.

з нормалізацією кишкової бактеріальної мікрофлори та участі в модуляції запальних реакцій. У шлунково-кишковому тракті пробіотики чинять як пряму дію на патогенні та умовно патогенні мікроорганізми, так і непрямую – активуючи специфічні та неспецифічні захисні системи організму<sup>16</sup>.

Відомо, що життєдіяльність організму медоносних бджіл також залежить і від мінерального живлення, яке впливає на обмінні процеси на рівні тканин, органів і систем та на життєздатність і резистентність організму<sup>17, 18</sup>. Мінеральні елементи беруть участь у білковому, ліпідному, вуглеводному та мінеральному обмінах, активують ферментні системи тощо. Літературні дані свідчать про можливість застосування біогічних мікроелементів, виготовлених методом нанотехнології, як високоактивних сполук у тваринництві та ветеринарній медицині<sup>19, 20</sup>.

## **2. Вплив різних доз цитрату Ge та пробіотика *Lactobacillus casei* B-7280 на організм бджіл**

Додавання до корму бджіл окремих елементів, як метаболічних стимуляторів органічного та неорганічного походження, внесених у різних дозах, впливає на корекцію фізіологічних і біохімічних процесів і підвищує їх продуктивність і резистентність<sup>21</sup>. До таких

---

<sup>16</sup> Fedoruk RS, Kovalchuk II, Pylypets AZ, Tsap MM, Lesyk YV, Androshulik RL, Demchenko OA, Tymoshok NO, Babenko LP The effect of probiotic microorganisms on catalase activity, fractional composition of soluble proteins, and intestinal microbiota of soluble proteins, and inrestinal microbiota of honey bees. *Microbiological journal*. 2023; (4): 46–57. <https://doi.org/10.15407/microbiolj85.04.046>

<sup>17</sup> Kovalchuk II, Dvylyuk II. Reproductive ability of bee queens at the conditions of feeding citrates of Argentum and Cuprum. *The Animal Biology*. 2017; 19(2): 30–36. <http://dx.doi.org/10.15407/animbiol19.02.030>

<sup>18</sup> Kovalchuk II, Kykish IB, Kaplunenko VH. Influence of citrate microelements on the reproductive capacity of queen bees. Actual problems of natural sciences: modern scientific discussions : collective monograph. Riga, Latvia : «Baltija Publishing». 2020; 87–110. <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-025-4-6>

<sup>19</sup> Cho JM, Chae J, Jeong SR, Moon MJ, Shin DY, Lee JH. Immune activation of Bio-Germanium in a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial with 130 human subjects. Therapeutic opportunities from new insights. *PLoS ONE*. 2020; 15(10): e0240358. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240358>

<sup>20</sup> Kovalchuk I. I. Mineral and lipid metabolism in the body tissues of bees and the quality of their products under the conditions of the use of germanium and selenium citrates in feed. Topical issues of the development of veterinary medicine and breeding technologies : scientific monograph. Riga, Latvia : “Baltija Publishing”, 2022. 45–72 <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-258-6-3>

<sup>21</sup> Yefimenko T, Odnosum H, Vorobyi O. Flow of sacbrood disease in creation of infertile period at bee colonies in comparison with bee colonies treatment with eucalyptus

мінеральних компонентів належать: Co, Ge, Se, Cr, Ni та інші. Результати досліджень з використанням цитратів окремих мікроелементів і пробіотиків<sup>22</sup>, дають теоретичну основу для розроблення нових нано- і біотехнологічних засобів та препаратів для підвищення резистентності та розмноження бджіл. З'ясовано вплив різних кількостей мінеральних і органічних сполук, одержаних на основі нанотехнологічних цитратів, на обмінні процеси організму бджіл<sup>23, 24</sup>. Встановлено вищу біологічну ефективність додавання нанокарбоксилатів біотичних елементів, ніж їх мінеральних солей у підгодівлі бджіл<sup>25</sup>. Проте, на сьогодні не вивчена біологічна дія новосинтезованого нанотехнологічного мінерального елемента Ge у поєднанні з пробіотичними препаратами класу *L. casei* B-7280.

У зв'язку з вищевикладеним метою досліджень було визначення впливу пробіотичного препарату класу *Lactobacillus casei* IMV B-7280 у поєднанні з різними дозами цитрату германію на життєздатність бджіл, ліпідний склад та вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів в їх організмі.

Дослідження проведені на медоносних бджолах карпатської породи, що відібрані з лабораторної пасіки Інституту біології тварин НААН. У дослідженнях використано ліофілізований пробіотичний штам *L. casei* IMV B-7280, виділений у відділі проблем інтерферону і імунomodуляторів з асоційованої культури біологічного матеріалу та депоновано в Українській колекції мікроорганізмів Інституту мікробіології та вірусології імені Д. К. Заболотного НАН України. Дослідження виконані в умовах лабораторного термостату на трьох бджолиних сім'ях, аналогах за масою, силою сім'ї, віком матки, з яких відбирали по 50–60 бджіл і формували у три групи. Бджіл контрольної та дослідних

---

and hypericum extracts and analogue means. *Scientific and production journal «Beekeeping of Ukraine»*. 2021; 1(6): 18–23. DOI <https://doi.org/10.46913/beekeepingjournal.2021.6.03>

<sup>22</sup> Романів Л. І., Ковальчук І. І., Пашенко А. Г., Федорук Р. С. Уміст ліпідів у тканинах організму медоносних бджіл за згодовування борошна сої, цукрового сиропу і цитратів кобальту та нікелю *Біологія тварин*. 2018; 20(3): 84–92.

<sup>23</sup> Двилюк ІІ, Ковальчук ІІ, Романів ІІ Вміст ліпідів у тканинах організму медоносних бджіл за умов підгодівлі цитратами аргентуму і купруму у літньо-осінній період. *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок та Інститут біології тварин НААН* 2018; 19(2): 58–64. <https://scivp-journal.com.ua/index.php/journal/issue/view/4/2-2018-pdf>

<sup>24</sup> Романів ІІ, Ковальчук ІІ, Федорук РС, Пашенко АГ Уміст ліпідів у тканинах організму медоносних бджіл за згодовування борошна сої, цукрового сиропу і цитратів Со та Ні. *Біологія тварин*. 2018; 20(3): 84–92. <https://doi.org/10.15407/animbiol20.03.084>

<sup>25</sup> Kovalchuk I, Dvulyuk I, Leczyk Y, Dvulyuk I, Gutyj B Physiological relationship between content of certain microelements in the tissues of different anatomic sections of the organism of honey bees exposed to citrates of argentum and cuprum. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2019; 10(2): 177–181. <https://doi.org/10.15421/021926>

груп утримували в садках-контейнерах об'ємом 4 дм<sup>3</sup> в аналогічних умовах лабораторного термостата ТС-80М-3 з мікрорегуляцією за температури 30 °С, вологості 74–76 % впродовж дослідження.

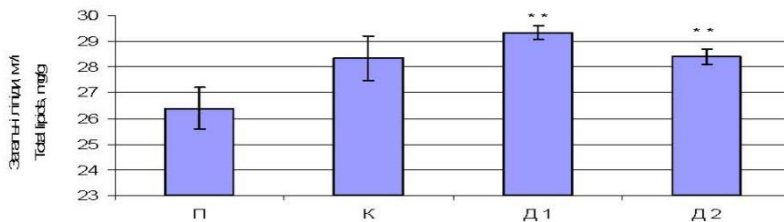
Бджоли контрольної (К) групи отримували підгодівлю з 60% цукровим сиропом (ЦС) в кількості 1 мл/групу/добу. Д1 група бджіл додатково до 1 мл ЦС отримувала 0,1 мкг Ge у вигляді НТЦ і розчин пробіотика *L. casei* B-7280 у концентрації 10<sup>6</sup> КУО/мл; Д2 – додатково до 1 см<sup>3</sup> ЦС отримувала 0,2 мкг Ge у вигляді цитрату і пробіотик *L. casei* B-7280 у концентрації 10<sup>6</sup> КУО/мл.

Тривалість випоювання цукрового сиропу, Ge цитрату та пробіотика 34 дні. У підготовчий період (П), а також на 34-ту добу дослідного періоду з контрольної та дослідних груп відбирали живих бджіл для проведення фізіолого-біохімічних досліджень з визначенням вмісту загальних ліпідів і співвідношення їх класів та продуктів перекисного окиснення ліпідів у гомогенатах тканин всього організму.

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 Стьюдента (р).

Аналізуючи отримані результати досліджень встановлено, що вміст загальних ліпідів і відносне співвідношення класів ліпідів у гомогенатах тканин організму бджіл дослідних груп змінювалися порівняно як з контрольною групою, так і підготовчим періодом (рис. 1, табл. 1).



**Рис. 1. Вміст загальних ліпідів у гомогенатах тканин організму бджіл. П – підготовчий період, К – контрольна група, Д1 – перша дослідна група, Д2 – друга дослідна група**

*Примітка:* – на цьому рисунку та наступній таблиці, \* – P<0,05, \*\* – P<0,01, \*\*\* – P<0,001 – вірогідні різниці між підготовчим та дослідним періодами за групами. # – P<0,05, ## – P<0,01, ### – P<0,001 – вірогідні різниці між контрольною та дослідними групами.

Встановлено збільшення вмісту загальних ліпідів у Д1 та Д2 групах відповідно на 11,14 % ( $P < 0,05$ ) і 7,65 % ( $P < 0,05$ ) порівняно з підготовчого періоду (рис. 1). Вірогідне збільшення загальних ліпідів може свідчати про стимулювальний вплив застосованих доз цитрату Ge та *L. casei* IMV B-7280 на їх обмін та синтез у тканинах медоносних бджіл. Однак відсутність вірогідних різниць вмісту загальних ліпідів може вказувати на незначний вплив Ge у вигляді цитрату і розчину пробіотику *L. casei* B-7280 на синтез і депонування ліпідів в організмі бджіл.

Доведено, що основна маса ліпідів в організмі бджіл надходить з травного каналу і відкладається у жировому тілі. Хімічний склад цих резервних жирів залежить як від складу корму, так і від фізіологічного стану організму<sup>26</sup>.

Наші дослідження виявили зміни у співвідношенні класів ліпідів у тканинах організму бджіл. Зокрема, такі зміни стосуються: фосфоліпідів, моно- і диацилгліцеролу (МДАГ), вільного холестеролу, неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК), триацилгліцеролу, естерифікованого холестеролу (табл. 1). У тканинах організму бджіл контрольної та дослідних груп переважають фосфоліпіди, які становлять 24–28 % від загальної кількості ліпідів. У гомогенатах тканин організму бджіл Д1 та Д2 груп встановлено збільшення відносного вмісту фосфоліпідів стосовно бджіл підготовчого періоду і контрольної групи на 16,79 % і 17,08 % ( $P < 0,05$ ) та 15,73 % і 16,02 % ( $P < 0,05$ ) відповідно. Можливо цей клас ліпідів більше синтезується в організмі бджіл за дії нанотехнологічного цитрату Ge та *L. casei* для посилення функцій ліпідних мембран. Відомо, що жирнокислотний склад фосфоліпідів клітинних мембран є основним фактором, що впливає на інтенсивність переходу компонентів живлення жирних кислот, шляхом активного та пасивного їх транспорту, в тканини бджіл. У свою чергу, від вмісту фосфоліпідів і їх жирнокислотного складу в тканинах бджіл залежить функціонування їх нервової, імунної, відтворної систем та процесу окиснення.

Слід зазначити, що фосфоліпіди мембран необхідні для стабілізації агрегації та конформації окремих компонентів у ферментативних білкових комплексах, а також для створення гідрофобного середовища

---

<sup>26</sup> Dvylyuk I. Mineral and lipid composition the body of the honeybees organism and the biological value of honey in the summer-autumn period under the conditions of feeding honey bees by citrate-capped silver and copper nanoparticles. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural Sciences*. 2018; 20(89): 89–94. <https://doi.org/10.32718/nvlvet8917>

з утворенням безперервної структури з усіма властивостями, притаманними для них<sup>27</sup>.

Також встановлено збільшення моно- і диацилгліцеролової фракції у Д2 групі на 16,92 % (P<0,05) стосовно підготовчого періоду та на 24,94 % (P<0,01) контрольної групи. Відомо, що особливістю жирового обміну у бджіл є ліпідтранспортна система. Основні ліпіди корму в організмі бджіл трансформуються у диацилгліцероли, виконуючи, як і глюкоза, функцію енергетичного забезпечення. Отже, зростання рівня МДАГ у тканинах організму бджіл Д2 групи може вказувати на інтенсивніше енергетичне забезпечення їх тканин за внесення до цукрового сиропу 0,2 мкг Ge у вигляді цитрату і р-ну імунобіотика *L. casei* В-7280 у концентрації 10<sup>6</sup> КУО/мл.

Вміст вільного холестеролу зменшувався у бджіл Д1 та Д2 груп на 28,41 % (P<0,05) і 29,74 % (P<0,001) стосовно підготовчого періоду та на 29,27 % (P<0,05) і 30,59 % (P<0,001) відносно контрольної групи. Очевидно надходження Ge цитрату в організмі бджіл сприяє зниженню вільного холестеролу в організмі бджіл шляхом посилення його використання в метаболічних реакціях. Можливо холестерин використовується для синтезу вітелогеніну у холестерол-гідроксикедизон-Vg шляху в трофоцитах і еноцитах робочих бджіл<sup>28, 29</sup>.

Таблиця 1

**Класи ліпідів організму бджіл (% , M±m, n=5)**

Класи ліпідів	Групи / Groups			
	П	К	Д 1	Д 2
Фосфоліпіди	24,12±0,74	24,34±0,38	28,17±0,51 <sup>*#</sup>	28,24±0,57 <sup>*#</sup>
Моно- і диацилгліцероли	16,84±0,74	15,76±0,49	15,45±0,61	19,69±1,01 <sup>***</sup>
Вільний холестерол	16,44±0,27	16,64±0,50	11,77±0,62 <sup>**</sup>	11,55±0,43 <sup>***</sup> ###
НЕЖК	16,14±0,60	14,56±0,57	11,33±0,38 <sup>*#</sup>	11,27±0,82 <sup>*#</sup>
Триацилгліцероли	13,98±0,31	16,46±0,53	14,33±0,37 <sup>#</sup>	15,89±0,37 <sup>*</sup>
Етерифікований холестерол	12,49±0,86	12,24±0,57	18,95±0,55 <sup>*#</sup>	13,36±0,87

<sup>27</sup> Hartfelder K, Bitondi MMG, Brent CS, Guidugli- Lazzarini KR, Simoes ZLP, Stabeniner A, Tanaka ED, Wang Y. Standard methods for physiology and biochemistry research in *Apis mellifera*. *Journal of Apicultural Research*. 2013; 52(1): 1–48. DOI: 10.3896/IBRA.1.52.1.06.

<sup>28</sup> Feldlauder MF, Harrison DJ. Neutral sterols in honey bee (*Apis mellifera*) feces. *Journal of Apicultural Research*. 2020; 59(5): 1033–1036. DOI: 10.1080/00218839.2020.1753917.

<sup>29</sup> Lu CY, Huang PJ Hsu CY. The cholesterol-hydroxyecdysone-vitellogenin pathway is involved in the longevity of trophocytes and oenocytes of queen honey bees (*Apis mellifera*). *Apidologie*. 2018; 49: 721–733. doi.org/10.1007/s13592-018-0596-9.



Встановлено зменшення вмісту НЕЖК у бджіл Д1 та Д2 груп на 29,80 % і 30,17 % ( $P < 0,05$ ) стосовно підготовчого періоду та на 22,18 % і 22,60 % ( $P < 0,05$ ) відносно контрольної групи. Одержані дані щодо вмісту НЕЖК у ліпідах тканин бджіл дослідних груп вказують на активацію процесів ліполізу в організмі бджіл цих груп, оскільки встановлено вірогідне зниження відносного вмісту НЕЖК, як попередників синтезу ліпідів, порівняно до їх контролю.

Відомо, що ліполіз фізіологічно зводиться до підтримання гомеостатичних концентрацій окремих ліпідних компонентів, необхідних для аеробного клітинного дихання, а також утворення ПНЖК для компенсації енергетичних потреб тканин у бджіл. Вміст етерифікованого холестеролу збільшувався лише в Д1 групі на 51,72 % ( $P < 0,05$ ) стосовно підготовчого періоду та на 54,82 % ( $P < 0,05$ ) відповідно до контрольної групи. Зростання вмісту етерів холестеролу у тканинах бджіл першої дослідної групи може вказувати на вищу антиліполітичну активність ензимів, які регулюють процес його етерифікації за дії цукрового сиропу та 0,1 мкг Ge цитрату і розчину пробіотика *L. casei* В-7280 у концентрації  $10^6$  КУО/мл і відсутність такого впливу за вищої дози Ge цитрату.

Встановлено збільшення вмісту триацилгліцеролів у Д2 групі на 15,89 % ( $P < 0,05$ ) стосовно підготовчого періоду та зменшення його на 12,94 % ( $P < 0,05$ ) до контрольної групи. Це вказує на оптимізуючий вплив комплексної підгодівлі бджіл цукровим сиропом та дози 0,2 мкг Ge цитрату і розчин імунобіотика *Lactobacillus casei* В-7280 у концентрації  $10^6$  КУО/мл і відсутність такого впливу за меншої дози Ge цитрату.

Відомо, що активні форми кисню утворюються у результаті аеробного дихання та окислення субстратів. У клітинах організму, які піддаються різним стресам, посилюється виробництво активних форм кисню, які безпосередньо діють на ферменти та пошкоджують клітини<sup>30</sup>. У той же час аналіз літератури показує, що Германій сприяє виведенню з організму токсинів і нівелює негативний вплив факторів зовнішнього середовища, володіє широким спектром біологічної дії, що підтверджують одержані нами результати, запобігає старінню і загибелі клітин. Германій відіграє важливу роль у формуванні резистентності організму та здатний відновлювати і профілакувати широкий спектр захворювань<sup>31</sup>.

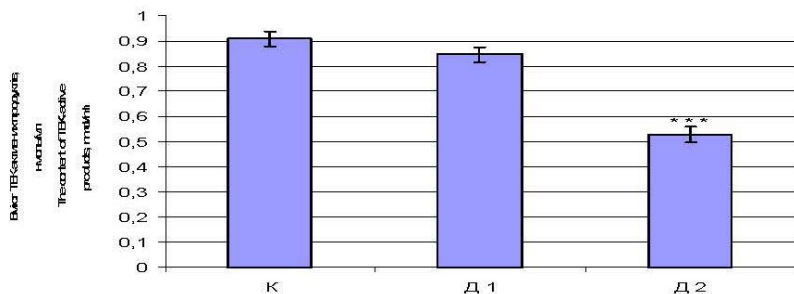
---

<sup>30</sup> Tezuka T, Higashino A, Akiba M, Nakamura T. Organogermanium (Ge-132) suppresses activities of stress enzymes responsible for active oxygen species in monkey liver preparation. *Adv Enzyme Res.* 2017; 5: 13–23. DOI: 10.4236/aer.2017.52002.

<sup>31</sup> Федорук Р.С., Ковальчук І.І., Романів Л.І., Храбко М.І. Вплив цитратів германію та селену на вміст ліпідів і важких металів в організмі медоносних бджіл. *Біологія тварин.* 2014; 16 (2); 141–149 <https://aminbiol.com.ua/20142pdf/18.pdf>

Малоновий діальдегід є одним із кінцевих продуктів перекисного окиснення поліненасичених жирних кислот у клітинах. Збільшення вмісту вільних радикалів викликає надмірне виробництво МДА. Рівень малонового діальдегіду використовують як маркер окислювального стресу та антиоксидантного статусу організму<sup>32</sup>.

Надмірна активація процесів ПОЛ при зниженій активності антиоксидантної системи організму може призвести до значних патологічних змін, які, в першу чергу, супроводжуються пошкодженням субклітинних та клітинних мембран. Продукти ПОЛ викликають порушення не тільки ліпідних зв'язків в біомембранах, але і їх білкового компоненту – за рахунок зв'язування з аміноними групами, що призводить до порушення білково-ліпідної взаємодії. Вільнорадикальне окиснення ліпідів викликає зміни еластичності волокон, ініціює фібропластичні процеси та старіння колагену<sup>33, 34</sup>.



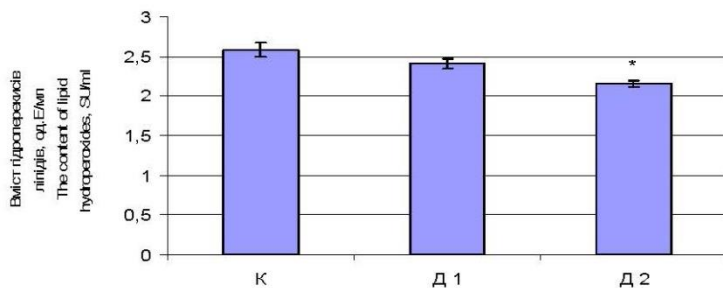
**Рис. 2. Вміст ТБК-активних продуктів в гомогенатах тканин організму бджіл: К – контрольна група, Д 1 – перша дослідна група, Д 2 – друга дослідна група**

*Примітка:* – на цьому та наступному рисунку, \* –  $P < 0,05$ , \*\* –  $P < 0,01$ , \*\*\* –  $P < 0,001$  – вірогідні різниці між контрольним та дослідними періодами за групами.

<sup>32</sup> Prezenská M, Sobeková A, Sabová L. Antioxidant enzymes of honeybee larvae exposed to oxamyl. *Folia veterinaria*. 2019; 63(4): 9–14. <https://doi.org/10.2478/fv-2019-0032>

<sup>33</sup> Briganti S, Picardo M. Antioxidant activity, lipid peroxidation and skin diseases. What's new. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003 Nov; 17(6): 663–669. <https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2003.00751.x>

<sup>34</sup> Galiniak S, Mołoń M, Biesiadecki M, Bożek A, Rachel M. The Role of Oxidative Stress in Atopic Dermatitis and Chronic Urticaria. *Antioxidants*. 2022; 11(8): 1590. <https://doi.org/10.3390/antiox11081590>



**Рис. 3. Вміст гідроперекисів ліпідів гомогенатах тканин організму бджіл: К – контрольна група, Д 1 – перша дослідна група, Д 2 – друга дослідна група**

У результаті проведених досліджень встановлено, що у гомогенатах тканин організму бджіл зменшилась концентрація гідроперекисів ліпідів у Д 2 дослідній групі на 16,67 % ( $P < 0,05$ ) та ТБК-активних продуктів на 41,85 % ( $P < 0,001$ ) стосовно до контрольної групи (рис. 2, 3).

Ці результати вказують на антиоксидантну дію цитрату Ge в організмі бджіл у застосованих дозах, що супроводжувалося зниженням вмісту ТБК-активних продуктів МДА і гідроперекисів ліпідів в гомогенатах тканин організму бджіл усіх дослідних груп, що узгоджується з даними інших авторів<sup>35, 36</sup>.

### **3. Життєздатність бджіл за умов підгодівлі цитрату Ge та пробіотика *Lactobacillus casei* B-7280**

Застосування пробіотика *Lactobacillus casei* B-7280 та НТЦ Ge у поєднанні з цукровим сиропом бджолам дослідних груп зумовлювало вплив на життєздатність організму в умовах лабораторного термостату ТС-80М-03.

Аналіз отриманих результатів вказує на біологічно виражений вплив у медоносних бджіл додавання до цукрового сиропу нанотехнологічного цитрату Ge (НТЦ Ge) з пробіотиком *Lactobacillus casei* B-7280 у вказаних концентраціях і співвідношеннях. Зокрема, підгодівля бджіл цукровим сиропом (ЦС) з додаванням 0,1 мкг Ge/мл і пробіотика B-7280 *L. casei* ( $10^6$  КУО/мл) зумовлювали 100% збереженість бджіл

<sup>35</sup> Долайчук О. П., Федорук Р. С., Ковальчук І. І., Кропивка С. Й. Фізіолого-біохімічні процеси в організмі шурів за випоювання різної кількості цитрату германію. *Біологія тварин*. 2015; 17(2): 50–56. <http://doi.org/10.15407/animbio17.02.050>

<sup>36</sup> Lu CY, Huang PJ Hsu CY. The cholesterol-hydroxyecdysone-vitellogenin pathway is involved in the longevity of trophocytes and oenocytes of queen honey bees (*Apis mellifera*). *Apidologie*. 2018; 49: 721–733. [doi.org/10.1007/s13592-018-0596-9](https://doi.org/10.1007/s13592-018-0596-9)

в Д1 групі впродовж перших 7 діб і 98,3% в середньому за 10 діб. Згодовування НТЦ Ge і 10<sup>6</sup> КУО/мл цукрового сиропу L. casei забезпечувало 100% збереженість бджіл у Д2 групі впродовж перших 12 діб дослідного періоду (табл. 2). Рухова активність бджіл за 5-ти бальною шкалою у перших 10 діб досліду зберігалась у контрольній і дослідних групах на рівні 84%. Щоденна підгодівля бджіл вказаними добавками у наступні періоди відзначалась як стимулюючим, так і інгібуючим впливом на їх збереженість і рухову активність в обох дослідних групах. Кількість живих бджіл за другу декаду в Д1 групі зменшувалась до 12,3% на 19-ту добу порівняно до контролю, проте на 20-ту добу показник живих бджіл в обох цих групах вирівнювався і становив 50% (табл. 3). В середньому за 10 діб другої декади досліджень кількість живих бджіл в Д1 групі була меншою, ніж у контрольній групі на 10,1%, а за 20 діб – на 4%. Чисельність живих бджіл в Д2 групі за другу декаду досліду зберігала аналогічну до Д1 групи тенденцію їх зменшення і становила 6,2%, а за 20 діб – 1,7% від цих показників контрольної групи. Рухова активність бджіл контрольної та дослідних груп не відрізнялась і зберігалась на рівні 80% за другу декаду і 82%– за 20 діб досліду.

Аналіз результатів досліджень життєздатності бджіл у третю декаду вказує на суттєві відмінності дії застосованих доз НТЦ Ge у Д1 і Д2 групах. Зокрема, кількість живих бджіл у Д1 групі була меншою порівняно з контролем на 1,9% на 21 добу і на 12,3% – на 30 добу (табл. 1, 2, 3). За 10 діб третьої декади цей показник був нижчим на 3,8%, а за 30 діб – на 3,9%, порівняно з контрольною групою, що вказує на стабілізацію дії добавки у цей період на рівні другої декади досліду.

У завершальний період дослідження (31–34 доби) зберігався вищий на 12,3% рівень загибелі бджіл у Д1 групі порівняно з контрольною зі зниженням до 7,4% на 34 добу. За 34 доби досліджень кількість живих бджіл у Д1 групі була меншою на 4,9% стосовно контрольної групи. Однак біологічна дія вищої дози НТЦ Ge на бджіл Д2 групи у третю декаду виявила суттєвий стимулюючий вплив на їх життєздатність. Зокрема, на 21–30-ті доби досліджень чисельність живих бджіл у Д2 групі перевищувала контрольну групу на 21,3% (21 доба) – 12,7% (30 доба). Позитивним є й те, що рухова активність бджіл на третю декаду в Д1 групі була вищою і становила 68%, Д2 – 74%, а контрольної – 60%. Середні величини вказаних вище показників за 30 діб дослідного періоду в Д1 групі зберігали спрямованість змін аналогічно третій декаді дослідження. Однак, у Д2 групі кількість живих бджіл за 30 діб була більшою порівняно з контролем зі збереженням цієї тенденції змін на 31 (+12,7%) і – 34 (+14,7%) доби та в середньому за 34 доби (+5,5%).

Таблиця 2

Добова динаміка збереженості та загибелі бджіл у першу декаду згодовування цитрату Ge та пробіотика *L. casei* B-7280

Доба і дата згодовування дощавки	Групи бджіл, їх вихідна кількість																			
	Контроль – 30 бджіл 1 мл Ц.С./добу						Дослідна 1 – 58 бджіл 1 мл Ц.С.+Ge 0,1 мкг +пробіотик 10 <sup>6</sup> КУО/мл/добу						Дослідна 2 – 50 бджіл 1 мл Ц.С.+Ge 0,2 мкг +пробіотик 10 <sup>6</sup> КУО/мл/добу							
	Живі бджоли		Мертві бджоли		Рухова активність		Живі бджоли		Мертві бджоли		Рухова активність		Живі бджоли		Мертві бджоли		Рухова активність			
шт	%	шт	%	бал	%	шт	%	шт	%	бал	%	шт	%	шт	%	шт	%	бал	%	
1 12.05	30	100	0	0	+5	100	58	100	0	0	+5	100	50	100	0	0	0	+5	100	
2 13.05	30	100	0	0	+5	100	58	100	0	0	+5	100	50	100	0	0	0	+5	100	
3 14.05	29	96,7	1	3,3	+4	80	58	100	0	0	+4	80	50	100	0	0	0	+4	80	
4 15.05	29	96,7	1	3,3	+4	80	58	100	0	0	+4	80	50	100	0	0	0	+4	80	
5 16.05	29	96,7	1	3,3	+4	80	58	100	0	0	+4	80	50	100	0	0	0	+4	80	
6 17.05	29	96,7	1	3,3	+4	80	58	100	0	0	+4	80	50	100	0	0	0	+4	80	
7 18.05	29	96,7	1	3,3	+4	80	58	100	0	0	+4	80	50	100	0	0	0	+4	80	
8 19.05	29	96,7	1	3,3	+4	80	57	98,3	1	1,7	+4	80	50	100	0	0	0	+4	80	
9 20.05	29	96,7	1	3,3	+4	80	57	98,3	1	1,7	+4	80	50	100	0	0	0	+4	80	
10 21.05	29	96,7	1	3,3	+4	0	55	94,8	3	3,4	+4	80	50	100	0	0	0	+4	80	
Середнє за 10 днів ± до контролю	29	96,7	1	3,3	+4,2	84	57,5	99,1	0,5	0,9	+4,2	84	50	100	0	0	0	4,2	84	
	100		100		100		+2,4			-2,4		0		+3,3				-3,3		0

Таблиця 3  
Добова динаміка збереженості та загибелі бджіл у другу декаду згодовування  
цифрату германію та пробіотика В-7280

Доба і дата згодовування дощавки	Групи бджіл, їх вихідна кількість																		
	Контроль – 30 бджіл 1 мл Ц.С./добу						Дослідна 1 – 58 бджіл 1 мл Ц.С.+Ge 0,1 мкг +пробіотик 10 <sup>6</sup> КУО/мл/добу						Дослідна 2 – 50 бджіл 1 мл Ц.С.+Ge 0,2 мкг+пробіотик 10 <sup>6</sup> КУО/мл/добу						
	Живі бджоли		Мертві бджоли		Рухова активність		Живі бджоли		Мертві бджоли		Рухова активність		Живі бджоли		Мертві бджоли		Рухова активність		
	шт	%	шт	%	бал	%	шт	%	шт	%	бал	%	шт	%	шт	%	бал	%	
11	29	96,7	1	3,3	+4	80	54	93,1	4	5,2	+4	80	50	100	0	0	+4	80	
22,05																			
12	29	96,7	1	3,3	+4	80	54	93,1	4	5,2	+4	80	50	100	0	0	+4	80	
23,05																			
13	29	96,7	1	3,3	+4	80	47	81	11	19	+4	80	44	88	6	12	+4	80	
24,05																			
14	29	96,7	1	3,3	+4	80	47	81	11	19	+4	80	41	82	9	18	+4	80	
25,05																			
15	28	93,3	2	6,7	+4	80	47	81	11	19	+4	80	40	80	10	20	+4	80	
26,05																			
16	28	93,3	2	6,7	+4	80	47	81	11	19	+4	80	40	80	10	20	+4	80	
27,05																			
17	28	93,3	2	6,7	+4	80	47	81	11	19	+4	80	40	80	10	20	+4	80	
28,05																			
18	28	93,3	2	6,7	+4	80	47	81	11	19	+4	80	40	80	10	20	+4	80	
29,05																			
19	28	93,3	2	6,7	+4	80	47	81	11	19	+4	80	40	80	10	20	+4	80	
30,05																			
20	15	50	15	50	+4	80	29	50	29	50	+4	80	36	72	14	28	+4	80	
31,05																			
Середнє за 10 днів ± до контролю	27,1	90,4	2,9	9,6	+4	80	46,6	80,3	11,4	19,7	+4	80	42,1	84,2	7,9	15,8	+4	80	
	100	100	100	100	100	100	-10,1		+10,1		0	-6,2		+6,2		0			
За 20 днів	28,1	93,7	1,9	6,3	+4,1	82	52	89,7	6	10,3	+4,1	82	46	92	4	8	+4,1	82	
± до контролю	100	100	100	100	100	100	-4		+4		0	+1,7		-1,7		0			

Таблиця 4  
Добова динаміка збереженості та загибелі бджіл у третю декаду згодовування цитрату германію та пробіотика В-7280

Доба і дата згодовування доданки	Групи бджіл і їх вихідна кількість																	
	Контроль – 30 бджіл 1 мл Ц.С./Добу						Дослідна 1 – 88 бджіл 1 мл Ц.С.+Ge 0,1 мг/г+пробіотик 10 <sup>9</sup> КУ/О/мл/Добу						Дослідна 2 – 80 бджіл 1 мл Ц.С.+Ge 0,2 мг/г+пробіотик 10 <sup>9</sup> КУ/О/мл/Добу					
	Живі бджоли		Мертві бджоли		Рухова активність		Живі бджоли		Мертві бджоли		Рухова активність		Живі бджоли		Мертві бджоли		Рухова активність	
шт	%	шт	%	бал	%	шт	%	шт	%	бал	%	шт	%	шт	%	бал	%	
21 1,06	14	46,7	16	53,3	+4	80	26	44,8	32	55,2	+3	60	34	68	16	32	+3	60
22 2,06	14	46,7	16	53,3	+3	60	26	44,8	32	55,2	+4	80	34	68	16	32	+4	80
23 3,06	14	46,7	16	53,3	+3	60	25	43,1	33	56,9	+4	80	32	64	18	36	+4	80
24 4,06	14	46,7	16	53,3	+3	60	25	43,1	33	56,9	+4	80	32	64	18	36	+4	80
25 5,06	14	46,7	16	53,3	+3	60	25	43,1	33	56,9	+4	80	32	64	18	36	+4	80
26 6,06	14	46,7	16	53,3	+3	60	25	43,1	33	56,9	+4	80	32	64	18	36	+4	80
27 7,06	14	46,7	16	53,3	+3	60	25	43,1	33	56,9	+3	60	30	60	20	40	+4	80
28 8,06	13	43,3	17	56,7	+3	60	25	43,1	33	56,9	+3	60	28	56	22	44	+3	60
29 9,06	13	43,3	17	56,7	+3	60	23	39,7	35	60,3	+3	60	28	56	22	44	+4	80
30 10,06	13	43,3	17	56,7	+2	40	18	31	40	69	+2	40	28	56	22	44	+3	60
Середнє за 10 днів ± до контролю	13,7	45,7	16,3	54,3	+3	60	24,3	41,9	33,7	58,1	+3,4	68	31	62	19	38	3,7	74
	100	100	100	100	+3,8	100	-3,8		+3,8		+8			+16,3		-16,3		+14
± до контролю	23,3	77,7	6,7	22,3	+3,7	74	42,8	73,8	15,2	26,2	3,9	78	41	82	9	18	4	80
	100	100	100	100	-3,9	100	-3,9		+3,9		+4			+4,3		-4,3		+6

Отже, дослідження життєздатності бджіл за умов підгодівлі ЦС з додаванням НТЦ Ge і пробіотика *L. casei* B-7280 вказує на стимулюючий вплив на їх збереженість обох доз добавок у Д1 і Д2 групах упродовж перших 10 діб досліду. Однак, за 10 діб другої декади не встановлено стимулюючого ефекту на збереженість бджіл дослідних груп. У наступні 14 діб третьої і четвертої декад зберігався виражений позитивний вплив добавки НТЦ Ge у вищій дозі і пробіотика B-7280 у Д2 групі на збереженість і рухову активність бджіл.

## ВИСНОВКИ

1. Підгодівля бджіл НТЦ Ge в дозі 0,1 і 0,2 мкг/мл ЦС та  $10^6$  КУО/мл ЦС *L. casei* характеризувалась відмінностями розподілу окремих класів ліпідів в гомогенатах тканин організму з вищим відносним вмістом фосфоліпідів, моно- і диацилгліцеролів (тільки в Д2 групі), етерифікованого холестеролу (Д1), але зниженням вільного холестеролу, НЕЖК стосовно контрольної групи і дослідного періоду, що свідчить про дозозалежний вплив НТЦ Ge на обмін ліпідів. Відзначено підвищення рівня триацилгліцеролів у ліпідах тканин бджіл всіх груп у дослідний період.

2. Біологічний вплив нанотехнологічного цитрату Ge і *L. casei* зумовлював у тканинах організму бджіл дослідних груп порівняно з контрольною групою зниження рівня процесів пероксидації ліпідів (ГПЛ, ТБК-активних продуктів) за дії вищої дози цитрату Ge.

3. Нанотехнологічний цитрат Ge і *L. casei* у застосованих дозах виявляють дозозалежну біологічну дію у медоносних бджіл за умов їх підгодівлі з ЦС у лабораторному термостаті впродовж 34 діб, що характеризується такими відмінностями:

– доза 0,1 мкг Ge/мл ЦС у поєднанні з  $10^6$  КУО/мл ЦС *L. casei* зумовлювала стимулюючий вплив на життєдіяльність бджіл тільки у перші 10 діб застосування;

– більша доза НТЦ Ge (0,2 мкг/мл ЦС) з  $10^6$  КУО/мл ЦС *L. casei* підвищувала на 5,5% середній показник живих бджіл за 34-ох добовий період, проте на 13–19 доби загибель бджіл у цій групі зростала на 4%.

## АНОТАЦІЯ

Застосування сучасних засобів збереження медоносних бджіл спрямоване на підвищення життєздатності, рівня живлення та продуктивності бджіл у різні періоди розвитку. Відмічено тенденцію до використання нових ефективних засобів натурального походження, механізми дії яких відрізняються від синтетичних речовин і препаратів за рахунок активації захисних реакцій організму на фізіологічному



рівні. Встановлено, що підгодівля бджіл цукровим сиропом, *L. casei* 10<sup>6</sup> КУО/мл та різними дозами Ge цитрату характеризувалась вищим відносним вмістом фосфоліпідів, моно- і диацилгліцеролів в Д2 групі та етерифікованого холестеролу – у Д1, але зниженням вільного холестеролу, неетерифікованих жирних кислот стосовно контрольної групи і дослідного періоду. Ці результати вказують на додозалежний вплив нанотехнологічного цитрату Ge на обмін ліпідів в гомогенатах тканин організму. Відзначено підвищення рівня триацилгліцеролів у ліпідах тканин бджіл всіх груп у дослідний період. Біологічний вплив нанотехнологічного цитрату Ge і *L. casei* зумовлював у тканинах організму бджіл дослідних груп зниження рівня процесів пероксидації ліпідів за дії вищої дози цитрату Ge. Дослідження життєздатності бджіл за умов підгодівлі ЦС з додаванням НТЦ Ge і пробіотика *L. casei* В-7280 вказує на стимулюючий вплив на їх збереженість та резистентність.

### Література

1. Kovalchuk II, Fedoruk RS, Spivak MYa, Romanovych MM, Iskra RYa. Lactobacillus casei IMV B-7280 immunobiotic strain influence on the viability of honey bees and the content of microelements in the organism. *Mikrobiol. Zh.* 2021; 83(2): 42–50. <http://dx.doi.org/10.15407/mikrobiolj83.02.042>
2. Almasri H, Tavares DA, Diogon M, Pioz M, Alamil M, Sené D, Tchamitchian S, Cousin M, Brunet J-L, Belzunces LP. Physiological effects of the interaction between *Nosema ceranae* and sequential and overlapping exposure to glyphosate and difenoconazole in the honey bee *Apis mellifera*. *Ecotoxicology and Environmental Safety.* 2021; 217: 112258. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112258>
3. Neov B, Georgieva A, Shumkova R, Radoslavov G, Hristov P. Biotic and Abiotic Factors Associated with Colonies Mortalities of Managed Honey Bee (*Apis mellifera*). *Diversity.* 2019; 11(12): 237. <https://doi.org/10.3390/d11120237>.
4. Li Z, Hou M, Qiu Y, Zhao B, Nie H, Su S. Changes in antioxidant enzymes activity and metabolomic profiles in the guts of honey bee (*Apis mellifera*) larvae infected with *Ascosphaera apis*. *Insects.* 2020; 11: 1–12. <https://doi.org/10.3390/insects11070419>.
5. Mucci CA, Ramirez L, Giffoni RS, Lamattina L. Cold stress induces specific antioxidant responses in honey bee brood. *Apidologie.* 2021; 52: 596–607. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13592-021-00846-w>.

6. Frias BED, Barbosa CD, Lourenço AP. Pollen nutrition in honey bees (*Apis mellifera*): impact on adult health. *Apidologie*. 2016; 47(1): 15–25. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13592-015-0373-y>

7. Tawfik AI, Ahmed ZH, Abdel-Rahman MF, Moustafa A M. Effect of some bee bread quality on protein content and antioxidant system of honeybee workers. *Int J Trop Insect Sci*. 2022. <https://doi.org/10.1007/s42690-022-00888-2>

8. Караван ВВ, Качмарик ДЮ, Череватов ВФ, Язловицька ЛС. Вплив температури зимілі на стан антиоксидантної системи *Apis mellifera* L. *Біологія тварин*.. 2021; 23(4): 32–42. DOI:10.15407/animbio123.04.032

9. Fedoruk RS, Tesariivska UI, Kovalchuk II, Tsap MM, Kaplunenko VH, Koleschuk OI, Khrabko MI. Biological effects of iodine, selenium, sulfur citrates in broiler chickens. *Regul. Mech. Biosyst*. 2021; 12(3): 523–30. DOI: <https://doi.org/10.15421/022172>.

10. Федорук РС, Ковальчук ІІ, Мезенцева ЛМ, Тесарівська УІ, Пилипець АЗ, Каплуненко ВГ. Сполуки германію та їх роль в організмі тварин. *Біологія тварин*. 2022; 24(1): 50–60. DOI: 10.15407/animbio124.01.050.

11. Tauber JP, Collins WR, Schwarz RS, Chen Y, Grubbs K, Huang Q, Lopez D, Peterson R, Evans JD. Natural product medicines for honey bees: Perspective and protocols. *Insects*. 2019; 10:356. <https://doi.org/10.3390/insects10100356>

12. Lazarenko LM, Babenko LP, Mokrozub VV, Demchenko OM, Bila VV, Spivak MYa. Effects of oral and vaginal administration of probiotic bacteria on the vaginal microbiota and cytokines production in the case of experimental Staphylococcosis in mice. *Mikrobiol Zh*. 2017; 79(6): 105–19. <http://dx.doi.org/10.15407/microbiolj79.06.105>

13. Daisley BA, Chmiel JA, Pitek AP, Thompson GJ, Reid G. Missing microbes in bees: How systematic depletion of key symbionts erodes immunity. *Trends Microbiol*. 2020; 28: 1010–1021. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2020.06.006>

14. Lazarenko LM, Babenko LP, Gichka SG, Sakhno LO, Demchenko OM, Bubnov RV, Sichel LM, Spivak MYa. Assessment of the Safety of *Lactobacillus casei* IMV B-7280 Probiotic Strain on a Mouse Model. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2021; 13(6): 1644–1657. DOI: 10.1007/s12602-021-09789-1.

15. Falalayeva TM, Leschenko IV, Beregova TV, Lazarenko LM, Savchuk OM, Sichel LM, Tsyryuk OI, Vovk TB, Spivak MYa. Probiotic strains of *Lactobacilli* and bifidobacteria alter pro- and anti-inflammatory

cytokines production in rats with monosodium glutamate-induced obesity. *Fiziol Zh.* 2017; 63(1): 17–25. DOI: 10.15407/fz63.01.017.

16. Fedoruk RS, Kovalchuk II, Pylypets AZ, Tsap MM, Lesyk YV, Androshulik RL, Demchenko OA, Tymoshok NO, Babenko LP The effect of probiotic microorganisms on catalase activity, fractional composition of soluble proteins, and intestinal microbiota of soluble proteins, and inrestinal microbiota of honey bees *Microbiological journal.* 2023; (4): 46–57. <https://doi.org/10.15407/microbiolj85.04.046>

17. Kovalchuk II, Dvylyuk II. Reproductive ability of bee queens at the conditions of feeding citrates of Argentum and Cuprum. *The Animal Biology.* 2017; 19(2): 30–36. <http://dx.doi.org/10.15407/animbiol19.02.030>

18. Kovalchuk II, Kykish IB, Kaplunenko VH. Influence of citrate microelements on the reproductive capacity of queen bees. *Actual problems of natural sciences: modern scientific discussions: Collective monograph.* Riga, Latvia : «Baltija Publishing». 2020. 87–110. <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-025-4-6>.

19. Cho JM, Chae J, Jeong SR, Moon MJ, Shin DY, Lee JH. Immune activation of Bio-Germanium in a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial with 130 human subjects. Therapeutic opportunities from new insights. *PLoS ONE.* 2020; 15(10): e0240358. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240358>

20. Kovalchuk II Mineral and lipid metabolism in the body tissues of bees and the quality of their products under the conditions of the use of germanium and selenium citrates in feed. *Topical issues of the development of veterinary medicine and breeding technologies: Scientific monograph.* Riga, Latvia : “Baltija Publishing”, 2022. 45–72 <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-258-6-3>

21. Yefimenko T, Odnosum H, Vorobiy O. Flow of sacbrood disease in creation of infertile period at bee colonies in comparison with bee colonies treatment with eucalyptus and hypericum extracts and analogue means. *Scientific and production journal «Beekeeping of Ukraine».* 2021; 1(6): 18–23. DOI <https://doi.org/10.46913/beekeepingjournal.2021.6.03>

22. Романів ЛІ, Ковальчук П, Пащенко АГ, Федорук РС Уміст ліпідів у тканинах організму медоносних бджіл за згодовування борошна сої, цукрового сиропу і цитратів кобальту та нікелю *Біологія тварин.* 2018; 20 (3): 84–92.

23. Двильюк П, Ковальчук П, Романів ЛІ Вміст ліпідів у тканинах організму медоносних бджіл за умов підгодівлі цитратами аргентуму і купруму у літньо–осінній період *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок та Інститут біології тварин*

НААН. 2018; 19(2): 58–64. <https://scivp-journal.com.ua/index.php/journal/issue/view/4/2-2018-pdf>

24. Романів ЛІ, Ковальчук П, Федорук РС, Пашенко АГ Уміст ліпідів у тканинах організму медоносних бджіл за згодовування борошна сої, цукрового сиропу і цитратів Со та Ні. *Біологія тварин*. 2018; 20(3): 84–92. <https://doi.org/10.15407/animbiol20.03.084>

25. Kovalchuk I, Dvylyuk I, Lecyk Y, Dvylyuk I, Gutyj B Physiological relationship between content of certain microelements in the tissues of different anatomic sections of the organism of honey bees exposed to citrates of argentum and cuprum. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2019; 10(2): 177–181 <https://doi.org/10.15421/021926>

26. Dvylyuk I. Mineral and lipid composition the body of the honeybees organism and the biological value of honey in the summer-autumn period under the conditions of feeding honey bees by citrate-capped silver and copper nanoparticles. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Agricultural Sciences*. 2018; 20(89): 89–94. <https://doi.org/10.32718/nvlvet8917>

27. Hartfelder K, Bitondi MMG, Brent CS, Guidugli-Lazzarini KR, Simoes ZLP, Stabeniner A, Tanaka ED, Wang Y. Standard methods for physiology and biochemistry research in *Apis mellifera*. *Journal of Apicultural Research*. 2013; 52 (1): 1–48. DOI: 10.3896/IBRA.1.52.1.06.

28. Feldlaufer MF, Harrison DJ. Neutral sterols in honey bee (*Apis mellifera*) feces. *Journal of Apicultural Research*. 2020; 59 (5): 1033–1036. DOI: 10.1080/00218839.2020.1753917.

29. Lu CY, Huang PJ, Hsu CY. The cholesterol-hydroxyecdysone-vitellogenin pathway is involved in the longevity of trophocytes and oenocytes of queen honey bees (*Apis mellifera*). *Apidologie*. 2018; 49: 721–733. [doi.org/10.1007/s13592-018-0596-9](https://doi.org/10.1007/s13592-018-0596-9).

30. Tezuka T, Higashino A, Akiba M, Nakamura T. Organogermanium (Ge-132) suppresses activities of stress enzymes responsible for active oxygen species in monkey liver preparation. *Adv Enzyme Res*. 2017; 5: 13–23. DOI: 10.4236/aer.2017.52002.

31. Федорук Р. С., Ковальчук І. І., Романів Л. І., Храбко М. І. Вплив цитратів германію та селену на вміст ліпідів і важких металів в організмі медоносних бджіл. *Біологія тварин*. 2014; 16 (2); 141–149 <https://aminbiol.com.ua/20142pdf/18.pdf>

32. Prezenská M, Sobeková A, Sabová L. Antioxidant enzymes of honeybee larvae exposed to oxamyl. *Folia veterinaria*. 2019; 63(4): 9–14. <https://doi.org/10.2478/fv-2019-0032>

33. Briganti S, Picardo M. Antioxidant activity, lipid peroxidation and skin diseases. What's new. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003 Nov; 17(6): 663–669. <https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2003.00751.x>

34. Galiniak S, Mołojć M, Biesiadecki M, Bożek A, Rachel M. The Role of Oxidative Stress in Atopic Dermatitis and Chronic Urticaria. *Antioxidants*. 2022; 11(8): 1590. <https://doi.org/10.3390/antiox11081590>

35. Долайчук О. П., Федорук Р. С., Ковальчук І. І., Кропивка С. Й. Фізіолого-біохімічні процеси в організмі щурів за випоювання різної кількості цитрату германію. *Біологія тварин*. 2015; 17(2): 50–56. <http://doi.org/10.15407/animbiol17.02.050>

**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 of Ukraine

50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

**Khymynets Tetiana Mykhailivna,**

Postgraduate Student,

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine  
and Biotechnologies of Ukraine

50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine