

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ЩОДО ВИКОРИСТАННЯ АПІТЕРАПІЇ У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОРІВНЯЛЬНИХ СХЕМ ЗАСТОСУВАННЯ ЕСТРАКТУ ТРУТНЕВОГО РОЗПЛОДУ ПРИ ЩЕПЛЕННІ КУРЧАТ ПРОТИ НЬЮКАСЛСЬКОЇ ХВОРОБИ

**Бурдейний Р. А., Грінченко Д. М., Северин Р. В., Домашич К. А.**

Державний біотехнологічний університет, Харків, Україна, e-mail: [burdeyniyroman@gmail.com](mailto:burdeyniyroman@gmail.com)

У представленій статті проводилося вивчення імуностимулюючого впливу розробленого імуностимулятора — екстракту трутневого розплоду (ЕТР) на організм курчат за різних схем застосування. Імунний статус вираховували за серологічними та імуноморфологічними показниками. Для визначення оптимальної схеми застосування ЕТР було сформовано 3 піддослідних та контрольна групи по 6 курчат двотижневого віку. Другій групі екстракт давали разом зі щепленням, третій — за 5 діб до щеплення, а четвертій — через 5 діб після щеплення. Перша група залишалася контрольною. Сироватки крові досліджували за допомогою РЗГА. Імуноморфологічні дослідження проводилися на макроскопічному та мікроскопічному рівнях та розраховували індекси тимуса, бурси Фабриціуса та селезінки. За результатами проведеного дослідження встановили, що титр антигемаглютинінів в РЗГА був вищий у 3 групі, де імуностимулятор було введено за 5 діб до вакцинації і становив  $7,4 \pm 0,13 \log_2$ , незначно нижчим цей показник виявився у четвертій групі  $7,3 \pm 0,12 \log_2$  та у другій групі  $7,2 \pm 0,12 \log_2$ . У першій групі рівень антигемаглютинінів складав  $5,3 \pm 0,3 \log_2$ . У піддослідних групах при застосуванні вакцини та ЕТР абсолютна маса тимусу збільшувалась порівняно з контролем. Позитивні зміни відзначено в індексі тимуса, який у 2-й, 3-й та 4-й піддослідних групах дорівнював відповідно  $5,56 \pm 0,014$ ;  $5,63 \pm 0,13$  та  $5,51 \pm 0,15$ . У контролі цей показник був нижчим і відповідав  $4,58 \pm 0,01$ . Індекс бурси Фабриціуса в контрольній групі курчат дорівнював  $4,26 \pm 0,012$ , а у піддослідних 2-й, 3-й та 4-й групах він досягав відповідно  $5,42 \pm 0,01$ ;  $5,46 \pm 0,01$  та  $5,50 \pm 0,01$ . Індекси бурси також демонструють перевагу цього показника в піддослідних групах, які одержували імуностимулятор. Показники маси та індекси селезінки відрізнялись у контрольній та піддослідних групах. Якщо у контрольних курчат цей показник відповідав  $412,4 \pm 42,4$  мг, то у піддослідних в 2-й, 3-й та 4-й групах він збільшувався відповідно до  $532,4 \pm 15,30$ ;  $598,2 \pm 17,2$  та  $542,8 \pm 33,4$  мг. Така ж тенденція спостерігалась у зміні індексу селезінки

**Ключові слова:** апітерапія, екстракт трутневого розплоду, імуностимуляція, курчата, продукти бджільництва, хвороба Ньюкасла

З кожним роком, серед науковців, зростає інтерес до продуктів бджільництва, завдяки їх лікувальному потенціалу. В науковій літературі є праці присвячені вивченню лікувальної дії прополісу, маточного молочка, бджолиної отрути та пилку [4, 9, 10]. Проте праць із застосування продуктів бджільництва у ветеринарії набагато менше, хоча дані свідчать про їх ефективність у лікуванні різних захворювань у тварин [9].

Так, в дослідженнях на різних видах тварин було доведено, що прополіс володіє протигрибковими, протимікробними та протизапальними властивостями [9]. У вигляді водного екстракту, прополіс володіє добрими ад'ювантним та антиоксидантним ефектами [4, 5]. Бджолина отрута в дослідженнях на собаках, курчатах-бройлерах, мишах та свинях довела імуностимулюючий, антибактеріальний, протигрибковий та противірусний ефект [10]. Під час застосування бджолиного пилку у курчат бройлерів відмічалось збільшення маси тіла та підвищення імунної відповіді [7]. Щодо маточного молочка, то є мало даних про його застосування тваринам. Але, в дослідженнях на кроликах було показано, що воно полегшує неврологічні розлади шляхом підвищення рівня естрогену та активності холінергічної та антиоксидантної систем [6].

Нашу увагу привернув продукт бджолиного походження, а саме трутневий розплід, оскільки в науковій літературі є дуже мало публікацій щодо його застосування у ветеринарній

медицині і вони стосуються лише вивчення андрогенного ефекту та впливу на репродуктивну здатність у різних видів тварин [3, 8].

Нами було розроблено імуностимулятор, який виготовляли з личинок трутневого розплоду — (ЕТР), на який отримано патент на корисну модель [2].

Даний імуностимулятор є доступними, недорогим, і його можна виготовити в умовах господарства. В попередніх дослідженнях, ми визначили оптимальне дозування та визначали оптимальний метод введення екстракту трутневого розплоду в організм курчат [1].

В цьому дослідженні нами було проведено порівняння схем застосування екстракту трутневого розплоду (ЕТР) при щепленні проти ньюкаслської хвороби.

**Мета роботи.** Вивчити імуностимулюючий вплив розробленого імуностимулятора ЕТР на організм курчат за різних схем застосування.

**Матеріали та методи.** З метою визначення імуностимулюючих властивостей імуностимулятора ЕТР на організм курчат за різних схем застосування, імунний статус вираховували за серологічними та імуноморфологічними показниками.

Для визначення оптимальної схеми застосування ЕТР було сформовано 3 піддослідних та контрольна групи по 6 курчат двотижневого віку. Другій групі екстракт давали разом зі щепленням, третій — за 5 днів до щеплення, а четвертій — через 5 днів після щеплення. Перша група залишалася контрольною, якій не давали імуностимулятор.

Сироватки крові досліджували за загальноприйнятою методикою — реакцією затримки гемаглютинації (РЗГА). Імуноморфологічні дослідження проводилися на макроскопічному та мікроскопічному рівнях та розраховували індекси тимуса, бурси Фабриціуса та селезінки.

Імуностимулюючі властивості імуностимулятора ЕТР визначали через 14 днів після вакцинації проти хвороби Ньюкасла.

Під час проведення експериментальної роботи із курчатами дотримувались вимог Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження»; Законом України «Про ветеринарну медицину»; Наказом Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України № 249 від 01.03.2012 р. «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах»; WHO Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development (2009); Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та в інших наукових цілях (Страсбург, 18 березня 1986 р.); Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes.

**Результати досліджень.** З наведеної таблиці 1 видно, що за показниками серологічних досліджень титр антигемаглютининів в РЗГА був вищий у 3 групі, де імуностимулятор було введено за 5 днів до вакцинації і становив  $7,4 \pm 0,13 \log_2$  ( $P < 0,001$ ), незначно нижчим цей показник виявився у четвертій групі  $7,3 \pm 0,12 \log_2$  ( $P < 0,001$ ) та у другій групі  $7,2 \pm 0,12 \log_2$  ( $P < 0,001$ ). У першій групі рівень антигемаглютининів складав  $5,3 \pm 0,3 \log_2$ .

**Таблиця 1** — Порівняльні дані при різних схемах імуностимуляції та вакцинації проти ньюкаслської хвороби, ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )

Критерії оцінки	Вакцинація вірус-вакциною Ла-Сота			
	Контроль	ЕТР одночасно зі щепленням	ЕТР за 5 днів	ЕТР через 5 днів
	1 група	2 група	3 група	4 група
Титр антигемаглютининів, $\log_2$	$5,3 \pm 0,3$	$7,2 \pm 0,12^*$	$7,4 \pm 0,13^*$	$7,3 \pm 0,12^*$
Абсолютна маса тимусу, мг	$1458 \pm 624$	$1642,2 \pm 364,2^*$	$1631,6 \pm 435^*$	$1656,4 \pm 264^*$
Індекс тимусу	$4,58 \pm 0,01$	$5,56 \pm 0,14^*$	$5,63 \pm 0,13^*$	$5,51 \pm 0,15^*$
Абсолютна маса фабрицієвої бурси, мг	$1018,3 \pm 432,8$	$1137 \pm 371^*$	$1169,2 \pm 237^*$	$1175 \pm 212^*$
Індекс бурси Фабриціуса	$4,26 \pm 0,012$	$5,42 \pm 0,01^*$	$5,46 \pm 0,01^*$	$5,50 \pm 0,01^*$
Абсолютна маса селезінки, мг	$412,4 \pm 42,4$	$532,4 \pm 15,30^*$	$598,2 \pm 17,2^*$	$542,8 \pm 33,4^*$
Індекс селезінки	$1,46 \pm 0,001$	$1,59 \pm 0,01^*$	$1,66 \pm 0,02^*$	$1,74 \pm 0,025^*$

Примітка: \* —  $P < 0,001$ .

У піддослідних групах при застосуванні вакцини та ЕТР абсолютна маса тимуса збільшувалась порівняно з контролем. Позитивні зміни відзначено в індексі тимуса, який у 2-й, 3-й та 4-й піддослідних групах дорівнював відповідно  $5,56 \pm 0,014$  ( $P < 0,001$ );  $5,63 \pm 0,13$  ( $P < 0,001$ ), та  $5,51 \pm 0,15$  ( $P < 0,001$ ). У контролі цей показник був нижчим і відповідав  $4,58 \pm 0,01$ .

Індекс бурси Фабриціуса в контрольній групі курчат дорівнював  $4,26 \pm 0,012$ , а у піддослідних 2-й, 3-й та 4-й групах він досягав відповідно  $5,42 \pm 0,01$  ( $P < 0,001$ );  $5,46 \pm 0,01$  ( $P < 0,001$ ) та  $5,50 \pm 0,01$  ( $P < 0,001$ ). Індокси бурси також демонструють перевагу цього показника в піддослідних групах, які одержували імуностимулятор.

Показники маси та індокси селезінки відрізнялись у контрольній та піддослідних групах. Якщо у контрольних курчат цей показник відповідав  $412,4 \pm 42,4$  мг, то у піддослідних в 2-й, 3-й та 4-й групах він збільшувався відповідно до  $532,4 \pm 15,30$  ( $P < 0,001$ );  $598,2 \pm 17,2$  ( $P < 0,001$ ) та  $542,8 \pm 33,4$  ( $P < 0,001$ ) мг. Така ж тенденція спостерігалась у зміні індексу селезінки.

Проведеними імуноморфологічними дослідженнями на гістологічному рівні було виявлено позитивні зміни при застосуванні ЕТР. У другій групі курчат, яким разом із вакцинацією задавали імуностимулятор, площа фабрицієвої бурси після стимуляції незначно зменшувалась. При гістологічному дослідженні це корелювало із зменшенням розмірів лімфоїдних вузликів і деяким зменшенням ширини кори лімфоїдних вузликів.

У третій та четвертій групах, де стимулятор вводився відповідно через 5 днів після вакцинації та за 5 днів до вакцинації, у бурсі Фабриціуса спостерігали незначну тенденцію до збільшення її площі, розмірів лімфоїдних вузликів та ширини кіркової речовини в порівнянні з другою групою. Бурси Фабриціуса курчат контрольної групи були подібні піддослідним, але були з більш пухкою і рівномірно заповненою мноморфними клітинами типу середніх лімфоцитів.

У тимусі піддослідних курчат 2, 3 та 4-ї груп гістологічних ознак ослаблення морфофункціонального стану часточок не встановлено. Зазвичай кіркова речовина була чітко визначена і була густо заповнена клітинами. У мозковому шарі відмічено достатню кількість лімфоцитів, які рівномірно розташовувались територією мозкової речовини.

Таким чином, за результатами серологічних та імуноморфологічних досліджень встановлено імуностимулюючу дію ЕТР при різних схемах застосування. Найбільш доступним слід вважати метод одночасної дачі імуностимулятора разом зі щепленням курчат.

**Висновки.** 1. Застосування продуктів бджільництва у ветеринарній медицині є досить перспективним, оскільки вони здатні стимулювати імунокомпетентну систему, що продемонстровано в дослідженнях на курчатах, у яких, особливо в добовому віці, імунна система є ще недостатньо сформованою і відповідно, вона не може повноцінно функціонувати, особливо для збереження молодняка птиці від дії різних патогенів.

2. За результатами серологічних досліджень, досить ефективною була схема застосування імуностимулятора ЕТР, де імуностимулятор було введено за 5 діб до вакцинації і становив  $7,4 \pm 0,13 \log_2$ . Незначно нижчим цей показник виявився у групі де імуностимулятор вводився разом зі щепленням і становив  $7,2 \pm 0,12 \log_2$ . У групі курчат де імуностимулятор вводився через 5 діб після щеплення цей показник становив  $7,3 \pm 0,12 \log_2$ . Таким чином, імуностимулятор ЕТР проявив достатні імуностимулюючі властивості навіть після його застосування через 5 діб після щеплення.

3. За результатами імуноморфологічних досліджень індокси лімфоїдних органів, підвищувалися в усіх досліджуваних схемах застосування імуностимулятора. Так, позитивні зміни було відзначено в індексі тимуса, який у 2-й, 3-й та 4-й піддослідних групах дорівнював відповідно  $5,56 \pm 0,014$ ;  $5,63 \pm 0,13$ , та  $5,51 \pm 0,15$ . У контролі цей показник був нижчим і відповідав  $4,58 \pm 0,01$ .

4. Проведеними імуноморфологічними дослідженнями на гістологічному рівні було виявлено позитивні зміни при застосуванні ЕТР. У другій групі курчат, яким разом із вакцинацією задавали імуностимулятор, площа фабрицієвої бурси після стимуляції незначно зменшувалась. При гістологічному дослідженні це корелювало із зменшенням розмірів лімфоїдних вузликів і деяким зменшенням ширини кори лімфоїдних вузликів.

5. Найбільш раціональним за доступністю і простотою реалізації слід вважати метод одночасного застосування імуностимулятора ЕТР разом із щепленням курчат проти ньюкаслської хвороби.

## Список літератури

1. Бурдейний Р., Грінченко Д., Северин Р., Гонтарь А. Вивчення імуностимулюючої дії екстракту трутневого розплоду (етр) при щепленні курчат проти ньюкаслської хвороби. *One Health Journal*. 2023. № 1. С. 53–56. DOI: <https://doi.org/10.31073/onehealthjournal2023-i-06>.
2. Спосіб виготовлення імуностимулятора: пат. 155545 Україна: МПК А23К 50/70 (2016.01) А23К 10/30 (2016.01) А61К 35/57 (2015.01) А61К 35/64 (2015.01) А61Р 37/04 (2006.01). № u 2023 04853; заявл. 16.10.2023; опубл. 06.03.2024, Бюл. № 10.
3. Kistanova E., Zdroveva E., Nevitov M., Nosov A., Vysokikh M., Sukhanova I., Vishnyakova P., Abadjieva D., Ankova D., Rashev P., Boryaev G. Drone brood fed supplement impacts on the folliculogenesis in growing gilts. *Veterinarski Arhiv*. 2020. Vol. 90, No 6. P. 583–592. DOI: <https://doi.org/10.24099/vet.arhiv.0886>.
4. Liu S., Wang D., Cao Y., Lu T., Liu H., Li S. Effects of propolis on the immune enhancement of the formalin-inactivated Aeromonas salmonicida vaccine. *Aquaculture Research*. 2020. Vol. 51, No 11. P. 4759–4770. DOI: <https://doi.org/10.1111/are.14822>.
5. Mendonça M. A. Ad., Ribeiro A. R. S., Lima A. Kd., Bezerra G. B., Pinheiro M. S., Albuquerque-Júnior R. L. Cd., Gomes M. Z., Padilha F. F., Thomazzi S. M., Novellino E., Santini A., Severino P., B Souto E., Cardoso J. C. Red Propolis and Its Dyslipidemic Regulator Formononetin: Evaluation of Antioxidant Activity and Gastroprotective Effects in Rat Model of Gastric Ulcer. *Nutrients*. 2020. Vol. 12, No 10. P. 2951. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12102951>.
6. Pan Y., Xu J., Jin P., Yang Q., Zhu K., You M., Chen M., Hu F. Royal Jelly Ameliorates Behavioral Deficits, Cholinergic System Deficiency, and Autonomic Nervous Dysfunction in Ovariectomized Cholesterol-Fed Rabbits. *Molecules*. 2019. Vol. 24, No 6. P. 1149. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24061149>.
7. Petričević V., Lukić M., Škrbić Z., Rakonjac S., Stanojković A., Nikšić D., Živković V. (2022). Production parameters, microbiological composition of intestines and slaughter performance of broilers fed with bee pollen. *Züchtungskunde*. 2022. Vol. 94. P. 36–46. URL: [https://hdl.handle.net/21.15107/rcub\\_ristocar\\_788](https://hdl.handle.net/21.15107/rcub_ristocar_788).
8. Sawczuk R., Karpinska J., Mityk W. What do we need to know about drone brood homogenate and what is known. *Journal of Ethnopharmacology*. 2019. Vol. 245. P. 111581. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.10.042>.
9. Stevanović J., Glavinić U., Ristanić M., Erjavec V., Denk B., Dolašević S., Stanimirović Z. Bee-Inspired Healing: Apitherapy in Veterinary Medicine for Maintenance and Improvement Animal Health and Well-Being. *Pharmaceuticals*. 2024. Vol. 17, No 8. P. 1050. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph17081050>.
10. Weis W. A., Ripari N., Conte F. L., Honorio M., Sartori A. A., Matucci R. H., Sforcin J. M. An overview about apitherapy and its clinical applications. *Phytomedicine Plus*. 2022. Vol. 2, No 2. P. 100239. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2022.100239>.

**MODERN APPROACHES TO THE USE OF APITHERAPY IN VETERINARY MEDICINE  
AND THE EFFECTIVENESS OF COMPARATIVE SCHEMES OF APPLICATION OF DRONE  
BREED EXTRACT IN VACCINATION OF CHICKEN AGAINST NEWCASTLE DISEASE**

**Burdeiniy R. A., Hrinchenko D. M., Severyn R. V., Domashych K. A.**  
State Biotechnology University, Kharkiv, Ukraine

*In the present article the study of immunostimulating effect of the developed immunostimulant - drone brood extract (DBE) on the body of chickens under different application schemes was carried out. The immune status was calculated based on serological and immunomorphological indicators. To determine the optimal scheme of DBE application, 3 experimental and control groups of 6 two-week-old chickens were formed. The second group received the extract together with vaccination, the third — 5 days before vaccination, and the fourth — 5 days after vaccination. The first group remained as a control group. Blood sera were examined by RZHA. Immunomorphological studies were carried out at macroscopic and microscopic levels and indices of the thymus, Fabricius' bursa, and spleen were calculated. According to the results of the study, it was established that the titer of antihemagglutinins in RZHA was higher in the 3rd group, where the immunostimulant was administered 5 days before vaccination and was  $7.4 \pm 0.13 \log_2$ , this indicator was slightly lower in the 4th group —  $7.3 \pm 0.12 \log_2$  and in the 2nd group —  $7.2 \pm 0.12 \log_2$ . In the first group, the level of antihemagglutinins was  $5.3 \pm 0.3 \log_2$ . The absolute mass of the thymus increased in the experimental groups using the vaccine and DBE compared to the control. Positive changes were observed in the thymus index, which was  $5.56 \pm 0.014$ ,  $5.63 \pm 0.13$ , and  $5.51 \pm 0.15$  in the 2nd, 3rd, and 4th experimental groups, respectively. In the control group, this index was lower and corresponded to  $4.58 \pm 0.01$ . The Bursa of Fabricius index in the control group of chickens was equal to  $4.26 \pm 0.012$ , and in the 2nd, 3rd, and 4th experimental groups, it reached  $5.42 \pm 0.01$ ,  $5.46 \pm 0.01$  and  $5.50 \pm 0.01$ , respectively. Bursa indices also show the superiority of this indicator in the experimental groups that received an immunostimulant. Mass indicators and spleen indices differed in the control and experimental groups. If in control chickens this indicator corresponded to  $412.4 \pm 42.4$  mg, then in subjects of the 2nd, 3rd, and 4th groups it increased to  $532.4 \pm 15.30$ ,  $598.2 \pm 17.2$ , and  $542.8 \pm 33.4$  mg. The same trend was observed in the change of spleen index*

**Keywords:** apitherapy, drone brood extract, immunostimulation, chickens, bee products, Newcastle disease