

- immunogenesis intensity and activity of obtained blood serum depended on the dose and the frequency of injected drug, adjuvant and MAP strain used for drug preparation. The immunogenic properties of the drug did not depend on the pathogenicity of used strain;
- identification of the complement binding and the precipitating antibodies is different in the terms of their detection;
- the highest antibody titer (1:400) is set at 3-fold hyperimmunization of rabbits by immunogenic drug prepared from reference MAP strain diluted by the Vaseline oil;
- the activity of the positive serum obtained according to our scheme is much higher (titer 1:400) than in imported serum (titer of 1:80);
- 3-fold subcutaneous injection (in three places) of the emulsion of the reference MAP strain in concentrations of 20, 30 and 30 mg / ml diluted by the Vaseline oil with an interval of 7 days in rabbits provides the maximum accumulation of the antibody titer in the blood serum.

**Conclusions.** The developed method of rabbit hyperimmunization is the most effective and efficient way of producing the highly active blood serum for a serological diagnosis of paratuberculosis in CFT.

**Keywords:** paratuberculosis, serology, hyperimmunisation, rabbits, blood serum, serum activity, antibody titer.

УДК 576.535:575:[546.57+546.714-31]-022.532

### ВПЛИВ НАНОЧАСТОК АРГЕНТУМУ ТА ДВООКИСУ МАНГАНУ НА ЦИТОГЕНЕТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ПЕРЕЩЕПЛЮВАНОЇ КУЛЬТУРИ КЛІТИН FLK-BLV

Стегній М.Ю., Магац Д.Ю., Юрченко О.М.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», м. Харків, e-mail: stegniy@vet.kharkov.ua

У статті аналізується можливість використання нанотехнологій у ветеринарній практиці, а саме у біотехнологічному процесі культивування перещеплюваної культури клітин FLK-BLV та виготовлення лейкозного антигену. У дослідженнях використовували наступні методику: експрес-метод суправітального фарбування для визначення збереженості клітин, цитологічний контроль мітотичної активності та стабільності перещеплюваної культури клітин FLK-BLV, виготовлення препаратів хромосом для цитогенетичного аналізу з метою визначення змін хромосомного набору під впливом наночастинок, дослідження форм і кількості патологічних мітозів.

Дослідження цитогенетичних параметрів та мітотичної активності сублінії перещеплюваної культури клітин FLK-SBBL показали зміння кількості хромосом під впливом наночастинок двоокису Мангану. Модальний клас хромосом у контрольному варіанті становив 60, у варіантах під дією двоокису Мангану в розведеннях 1:20 та 1:100 – 56–58 та 54–56 відповідно. Під дією Аргентуму в розведенні 1:20 модальний клас становив від 56 до 60 хромосом.

У процесі цитологічних досліджень виявлено зміни мітотичної активності зі зміщенням піку МА за часом відносно до контролю. Основними формами патологічних мітозів, виявлених у процесі досліджень, були К-мітоз і пола метафаза, кількість яких була найбільшою на другу добу культивування майже у всіх варіантах. Крім того, виявлено негативний вплив наночастинок Аргентуму 1:20 (змінення морфології клітин) та двоокису Мангану (руйнування моношару) на дослідну культуру клітин.

**Ключові слова:** культура клітин FLK (fetal lamb kidney), наночастки металів, цитогенетичні параметри, мітотична активність, патологічні мітози.

Методи культур клітин на сучасному етапі розвитку широко використовуються у найбільш перспективних прикладних та фундаментальних дослідженнях в області ветеринарії, біології, вірусології, мікробіології, імунології, цитології та генетики.

Перещеплювана культура клітин FLK (fetal lamb kidney) на сьогодні займає лідируючу позицію серед клітинних продуцентів вірусу лейкозу великої рогатої худоби (BLV) [1]. Клітини ембріональної нирки вівці, хронічно інокульовані лейкоцитами-носіями вірусу лейкозу великої рогатої худоби (FLK-BLV), були отримані Van Der Maaten M.J., Miller J.M у 1976 році в США, штат Айова, у вигляді моношару в культуральному середовищі RPMI 1629 з 10 % ембріональної сироватки ВРХ [2, 3].

У Національному науковому центрі «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» зібрана Колекція культур клітин тваринного походження, яка становить національне надбання України з 2004 року. У цій Колекції зберігаються також 3 сублінії перещеплюваної культури клітин FLK-BLV: FLK-71, FLK-SBBL та FLK-50/100.

Останнім часом відбувається активний розвиток нанотехнологій та інтенсивне використання їх здобутків у всіх галузях виробництва, у тому числі біотехнологічній промисловості, медицині

й тваринництві. В умовах сьогодення особливої уваги потребує вивчення нанотехнологій в аспекті взаємодії наночастинок з еукаріотичними клітинами, можливості використання нанорозмірних матеріалів у гуманній та ветеринарній медицині [4, 5].

Найважливішою складовою нанотехнологій є наноматеріали, тобто матеріали, незвичайні властивості котрих визначаються упорядкованою структурою їх нанофрагментів розміром від 1 до 100 нм, що становить поняття «ефект розміру» [6].

Наномедицина використовує матеріали нанометрового розміру для розробки нових підходів і методів лікування. Через невеликий розмір, структуру та велику площу поверхні нанорозмірні матеріали набувають відмінних фізико-хімічних властивостей [7]. Вони володіють комплексом властивостей з біологічною дією, які часто радикально відрізняються від властивостей цієї ж речовини у формі суцільних фаз. Наночастки мають високу адсорбційну ємність, високу каталітичну, хімічно реакційну активність та високу спроможність до акумуляції. Ці властивості з долею вірогідності можуть негативно впливати на живі організми, ушкоджувати молекули ДНК, змінювати функції біоструктур, накопичуватися в органах і тканинах людини, тварин, зовнішньому середовищі, а також мати підвищену токсичність [8].

У розвитку сучасних нанотехнологій значну роль відіграють дослідження наночастинок металів. Це зумовлено широким спектром можливостей їх практичного застосування, в яких використовуються специфічні властивості наночастинок [9].

У зв'язку з широким застосуванням наночастинок в біології та медицині та відкриттям нових унікальних властивостей матеріалів на нанометричному рівні особлива увага стала приділятися питанню їх взаємодії з біологічними системами [10]. Більшість біологічно активних макромолекул і речовин, таких як віруси, є природними наноструктурами. Припускають, що нанорозмірні структури матимуть здатність до посиленої взаємодії з мембранами біологічних клітин [11]. Питання характеру впливу наночастинок на біологічні об'єкти залишається актуальним та потребує проведення наукових досліджень, особливо на рівні клітинних систем у процесі їх росту та розмноження.

Проведення широкомасштабних досліджень лейкозу великої рогатої худоби з використанням серологічних методів неможливо без промислового виготовлення діагностичних тест-систем, ключовою та найбільш відповідальною ланкою якого є виготовлення антигену BLV [12]. Підвищення віруспродукуючої активності культури FLK-BLV – є базовим завданням цього виробництва. Три сублінії (FLK-71, FLK-SBBL та FLK-50/100), які зберігаються у кріобанку ННЦ «ІЕКВМ» є основними продуцентами лейкозного антигену для діагностичних досліджень. Сублінію FLK-SBBL було отримано в лабораторії біотехнології ННЦ «ІЕКВМ» у 2003 році з виробничого штаму FLK-92 після тривалого селекційного добору найбільш життєздатних клітин і клоновано методом граничних розведень. На сьогоднішній день в практиці роботи з даною перещеплюваною культурою клітин значний інтерес полягає у вивченні та контролі її біологічних показників у процесі культивування та під дією різноманітних абіотичних факторів.

На сьогодні досягнення нанобіотехнології суттєво позначаються на розвитку ветеринарної та гуманної медицини, таким чином виникли умови для тіснішого контакту з ними живих організмів, у тому числі людини й тварин. Проте активне застосування наноматеріалів, на жаль, не супроводжується ґрунтовними дослідженнями їх побічної дії або навпаки. На сучасному етапі існує дуже мало досліджень дії наночастинок на хромосомний апарат клітин.

**Мета роботи.** Проведення досліджень для визначення впливу наночастинок Аргентуму та двоокису Мангану на цитогенетичні характеристики та показники мітотичної активності сублінії перещеплюваної культури клітин FLK-SBBL.

**Матеріали та методи досліджень.** Мітотичну активність визначали за кількістю клітин, що діляться, віднесеному до загальної кількості врахованих клітин (1000). Визначення цитогенетичних характеристик перещеплюваної культури клітин FLK-BLV при дії на неї наночастинок проводили за наступними методиками:

1. Експрес-метод суправітального фарбування для визначення збереженості клітин.
2. Готування банку зразків нормальних хромосом дослідної лінії для розмежування нормальних і структурно перебудованих хромосом у каріотипі лінії.
3. Цитологічний контроль мітотичної активності та стабільності перещеплюваної культури клітин FLK-BLV.

Виготовлення цитогенетичних препаратів, включало етапи:

- зупинка мітозу на стадії метафази;
- зняття клітин зі скла;
- обробка клітин гіпотонічним розчином;
- фіксація клітин;
- отримання виготовлених препаратів.

У дослідженнях використовували наночастки Аргентуму (Ag) та двоокису Мангану (Mn), отримані конденсаційним методом шляхом відновлення солей відповідних металів [13]. Наночастки металів

застосовували в розведеннях від загальної концентрації 1:20 та 1:100. Суспензія наночасток була стійка до формування конгломератів і седиментації.

Клітини перещеплюваної лінії FLK-SBBL у концентрації 180 тис.клітин в 1 см<sup>3</sup> ростового середовища висівали на покривні скельця розміром 12×24 мм, які знаходилися у пеніцилінових флаконах ємністю 10 см<sup>3</sup> для визначення мітотичної активності, та у культуральні флакони (0,25 дм<sup>3</sup>) для каріологічного аналізу. Культивували перещеплювану лінію FLK-SBBL у поживному середовищі Ігла DMEM та 199 у рівних співвідношеннях з додаванням 10 % сироватки крові ВРХ нативної (виробництва ТОВ «НДП «Ветеринарна медицина», м. Харків), обробленої поліетиленгліколем з молекулярною масою 6000 дальтон. Флакони в горизонтальному положенні інкубували в термальній кімнаті за температури 37 °С.

Станом на 24 год культивування моношар був сформований на 60–80 %, клітини прикріплювалися, дали ріст і розмножувалися. Через добу культивування поживне середовище було замінене, і на клітини у стадії активного росту було внесено наночастки Аргентуму та двоокису Мангану в дослідних концентраціях. Вплив наночасток металів досліджували на першу, другу та третю добу їх дії. У подальшому препарати фіксували на скельцях та фарбували гематоксилином Караччі відповідно до загальноприйнятої методики.

Таким чином культивування моношару в культуральних флаконах (0,25 дм<sup>3</sup>) проводили впродовж 48 год, час впливу наночасток на клітини складав 24 год. Для зупинки мітозу на стадії метафази у флакони вносили колхіцин. Після 20 год дії колхіцину на клітини сублінії FLK-SBBL, були зроблені препарати хромосом усіх дослідних варіантів [14].

Після закінчення дії колхіцину, середовище культивування зливали у центрифужні пробірки, а в культуральні флакони вносили 2–4 см<sup>3</sup> підігрітої за температури 37 °С суміші 3 % трипсину та 0,2 % розчину Версену в співвідношенні 9:1 в об'ємі, який покривав моношар клітин. Потім культуральні флакони ставили до термостату за температури 37 °С на 5 хв; суспензію з клітинами переносили у центрифужні пробірки та центрифугували протягом 5 хв за 1000 об./хв.

Після цього невеликими порціями додавали гіпотонічний розчин (0,56 % розчин хлористого калію). Тривалість гіпотонічного впливу складала 30 хв. Обробка клітин гіпотонічним розчином передбачала поступове набрякання клітин, що приводило до поліпшення розкиду хромосом в метафазній пластинці. Після чого клітинну суспензію центрифугували впродовж 5 хв за 1000 об./хв. Надосадову рідину видаляли, залишаючи 0,5 см<sup>3</sup> над осадам.

З цієї клітинної суспензії готували препарати шляхом розкапування її на холодне предметне скло та висушування над полум'ям. Фарбували препарати 1% барвником Гімза. Отримані препарати висушували на повітрі за кімнатної температури.

**Результати досліджень.** Через добу після впливу наночасток дослідних металів мікроскопували клітини: у контрольному варіанті моношар виповнявся на 80–100 %, клітини знаходилися у задовільному стані. У варіантах Ag 1:20 та Ag:100 моношар виповнявся на 80–90 %, у цитоплазмі було виявлено невелику зернистість. У присутності марганцю у співвідношенні 1:20 та 1:100 моношар не формувався, більшість клітин знаходилася в поживному середовищі.

Після підрахунку 100 рутинно пофарбованих метафазних пластинок кожного дослідного зразку, проаналізовано розхід числа хромосом та модальний клас клітин культури FLK-SBBL. В інтактних клітинах сублінії FLK-SBBL розмах числа хромосом був від 50 до 74 з модальним класом 60 (32 % від загальної кількості підрахованих хромосом). У клітинах під впливом наночасток Аргентуму в розведеннях 1:20 та 1:100 розмах числа хромосом був від 50 до 72 та від 50 до 70 відповідно, при цьому модальний клас у варіанті Ag 1:20 складав від 56 до 60 (43 %), у той час як у варіанті Ag 1:100–60 (25 %) відповідно.

Клітини сублінії FLK-SBBL після дії на них наночасток двоокису Мангану в концентрації 1:20 мали варіювання набору хромосом від 40 до 72 з модальним класом 56–58 (32 % від загального числа хромосом), а в клітинах під впливом Mn 1:100 – розмах від 44 до 64 з модальним класом 54–56 (40 %). При аналізі мітотичної активності (МА) клітин сублінії FLK-SBBL в контрольному варіанті спостерігали максимальний пік мітотичної активності на третю добу росту клітин – 30,33±0,88 % (32 з 100 спостережуваних клітин поділялися), при цьому кількість патологічних мітозів була – 7,67±0,87 % від кількості клітин, що діляться, у той час як на першу добу – 9,00±0,97 %. Основна форма виявленої патології – пола метафаза. Показник МА поступово знижувався на четверту добу культивування (12,00±0,58 %), що свідчить про наявність контактного гальмування та початку старіння клітин.

У варіанті культивування з додаванням наночасток Аргентуму в розведенні 1:100 максимальний пік мітотичної активності становив на другу добу культивування клітин (24 год впливу наночасток) та дорівнював 23±0,58 %. Потім показник МА поступово знижувався і на четверту добу був 12,00±1,0 %. У той же час кількість патологічних мітозів збільшувалась відповідно до часу експозиції наночасток від 5,81±1,45 до 8,46±0,77 %, з формою патології – пола метафаза.

У варіанті культивування з додаванням наночасток Аргентуму в розведенні 1:20 пік МА відзначався на третю добу росту клітин (48 год впливу наночасток), складав 31,33±0,67 %

та перевищував цей показник МА в контролі. При цьому кількість патологічних мітозів була  $7,43 \pm 0,96$  % від загальної кількості клітин, що діляться (основні форми патологічних мітозів К-мітоз та пола метафаза). Показник мітотичної активності знижувався до четвертої доби культивування ( $9,67 \pm 0,33$  %), але патологічних мітозів виявлено не було. При мікроскопуванні препаратів відмічали змінення морфології клітин: зміни форми клітин, формування тяжів.

У варіантах культивування клітин під впливом наночастинок двоокису Мангану в розведенні 1:100 на другу добу культивування (24 год дії наночастинок) показник мітотичної активності складав  $10,00 \pm 0,00$  %, у подальшому знизився до  $2,67 \pm 0,33$  %, а на четверту добу культивування клітин не було виявлено. При цьому патологічні мітози спостерігалися лише на другу добу культивування (пола метафаза).

Показник мітотичної активності в варіантах культивування сублінії FLK-SBBL під впливом марганцю в розведенні 1 до 20 був максимальний на другу добу росту (24 години дії наночастинок) та складав лише  $1,67 \pm 0,33$  %, патологічних мітозів не виявлено. На наступну добу показник МА знизився до  $1,00 \pm 0,00$  %, а на 72 год дії наночастинок клітин не було.

**Висновки.** 1. При дослідженні цитогенетичних показників перещеплюваної культури клітин сублінії FLK-SBBL під впливом наночастинок двоокису Мангану в розведеннях 1:20 та 1:100 виявлено змінення кількості хромосом. Модальний клас хромосом у контрольному варіанті становив 60, в варіантах Мп 1:20 та Мп 1:100 – 56–58 та 54–56 відповідно, в варіанті Аг 1:20 – від 56 до 60, що свідчить про незначне його змінення під впливом наночастинок.

2. Під дією наночастинок двоокису Мангану та Аргентуму мікроскопічно виявлено змінення морфології клітин (Аг 1:20), або ж взагалі руйнування моношару (Мп 1:20 та Мп 1:100).

3. У процесі цитологічних досліджень виявлено відносну відповідність показників мітотичної активності та відсотка патологічних мітозів варіанта Аг 1:20 та контролю, без зміщення піку активності за часом, у той час як МА та кількість патологічних мітозів варіанта Аг 1:100 була дещо нижча та зміщена за активністю з третьої доби культивування на другу.

4. Мітотичний індекс клітин варіанту Мп 1:100 майже в тричі був менший, ніж аналогічний показник клітин контрольного варіанту у відповідну добу. А у варіанті Мп 1:20 показник МА знизився у порівнянні з контролем майже в 30 разів. Основними формами патологічних мітозів, виявлених у процесі досліджень були К-мітоз і пола метафаза, кількість яких була найбільшою на другу добу культивування майже в усіх варіантах, що може свідчити про ушкодження мітотичного апарату клітин.

#### Список літератури

1. Van Der Maaten M.J. Replication of bovine leukemia virus in monolayer cultures [Текст] / M.J. Van Der Maaten, J.M. Miller // *Bibl. Haematol.* – 1976. – V. 43. – P. 360-362.
2. Bovine leukemia virus (BLV) specific RNA in infected cells [Текст] / T. Astier, R. Mamoun, B. Guillemain, J.F. Duplan, A.L. Parodi // *Ann. Rech. Vet.* – 1978. – 9(4) – P. 643-649.
3. Антигенпродукууча активність FLK-клітин в ростових субстратах з нативною та аглобуліною сироватками крові великої рогатої худоби [Текст] / Б.Т. Стегній, В.В. Кіприч, О.М. Морозова, М.Ю. Дідковська, А.В. Коновалов // *Вет. медицина: Міжвід. темат. наук. збірник.* – Харків. – 2003. – Вип. 82. – С. 568-570.
4. Борисевич В.Б. Нанотехнологія у ветеринарній медицині [Текст] / В. В. Борисевич, В. Г. Каплуненко // Київ. – 2009. – 213 с.
5. Кабаяси Н. Введение в нанотехнологию [Текст] / Н. Кабаяси // М. Бином. – 2008. – 134 с.
6. Застосування наночастинок у біомедицині [Текст] / П.Г. Телегєєва, Д.С. Єфременко, Г.Д. Телегєєв, С.С. Малюта // *Біотехнологія: наук. журнал.* – 2013. – Т. 6. – № 2. – С. 21-32.
7. Мартынова Е.У. Наночастицы: перспективы использования в медицине и ветеринарии [Текст] / Е.У. Мартынова, Е.Н. Козлова, Д.В. Муха // *Успехи современной биологии.* – М.: Наука. – 2012. – Т. 132. – № 5. – С. 435-447.
8. Онищенко Г.Г. Правовые и теоретические предпосылки применения нанотехнологий и наноматериалов в диагностике, профилактике и лечении особо опасных инфекционных заболеваний [Текст] / Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырев, Д.В. Уткин // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* – 2008. – № 6. – С. 93-97.
9. Оценка взаимодействия наночастиц серебра с перевиваемыми клетками МДБК [Текст] / П.А. Красочко, С.А. Чижик, А.Л. Худолей, Е.С. Дрозд // *Учебные записки учреждения образования «Витебская государственная академия ветеринарной медицины».* – Витебск, 2012. – Т. 48. – Вып. 2. – Ч. 1. – С. 95-98.
10. Изучение культуральных свойств перевиваемой линии клеток MDBK при воздействии наночастиц миозелментов [Текст] / П.А. Красочко, Д.С. Борисовец, М.С. Струк, В.Л. Рядько // *Сельское хозяйство – проблемы и перспективы, Сборник научных трудов.* – 2013. – Т. 20. – С. 121-129.
11. Nanotechnology: a research strategy for addressing risk [Текст] / A.D. Maynard // *Project on emerging nanotechnologies supported by RHE PEW CHARITABLE TRUST,* 2003. – 112 p.
12. Evaluation of virus excretion by cells persistently infected with the bovine leukemia virus (BLV) using monoclonal antibodies [Текст] / J. Goyache, A. Domenech, A. Arjona, G. Suarez // *Journal of clinical virology.* – 2001, 22 (1):1-9.
13. Методические разработки к практикуму по коллоидной химии [Текст] / под. ред. А.В. Порцова. – М.: Издательство МГУ, 1976. – 132 с.
14. Методичні рекомендації щодо цитогенетичного контролю якості культур клітин тваринного походження [Текст] / розроб. Б.Т. Стегній, В.С. Білокінь, М.Ю. Стегній, О.А. Лаврик, О.М. Юрченко // Харків. – 2008. – 29 с.

**INFLUENCE OF NANOPARTICLES OF SILVER AND MANGANESE DIOXIDE ON CYTOGENETIC INDEXES OF LONG-TERM CULTURE CELLS FLK-BLV****Stegniy M.Y., Magats D.Y., Yurchenko O.M.**

National Scientific Center «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine», Kharkiv

*The article examines the use of nanotechnology in veterinary practice, namely in the biotechnological process cultivation of long-term cell culture FLK-BLV and production of leukemic antigen. In the experiments used the following methods: express - supravital staining method for determining the safety of cells, cytological control of mitotic activity and stability of long-term cell culture FLK-BLV, method of making preparations for cytogenetic chromosomes analysis to determine the changes of chromosomes under the influence of nanoparticles, investigations of shapes and amount of pathological mitoses.*

*Cytogenetic parameters and mitotic activity of long-term cell culture FLK-SBBL under the influence of nanoparticles of Manganese dioxide were studied. If in control variation modal class was 60, options under the influence of Manganese dioxide in dilutions of 1:20 and 1:100 – 56-58 and 54-56, respectively. Under the influence of Argentum 1:20 modal class ranged from 56 to 60 chromosomes.*

*In the process of cytological research revealed changes mitotic activity and offset max of MA in time relative to control. The main forms of pathological mitoses, discovered in the research process were K-mitosis and hollow metaphase. The amount of mitoses were the highest on the second day of cultivation in almost all variations, which could indicate damage cell mitotic apparatus. In addition, the negative effect of nanoparticles of Silver 1:20 (morphological changes of cells) and Manganese dioxide (destruction of the monolayer) on the cell culture.*

**Keywords:** cell culture FLK (fetal lamb kidney), nanoparticles of metals, cytogenetic parameters, mitotic activity, pathological mitosis.

УДК 636.09:620.2-181.4:602.3:579.852.11

**ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ НАНОМАТЕРІАЛІВ У БІОТЕХНОЛОГІЇ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ СИБІРКИ ТВАРИН****Ушкалов В.О., Мачуський О.В., Ковтун В.А.**

Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів, м. Київ

**Романько М.Є.**

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», м. Харків, e-mail: marina\_biochem@list.ru

**Грузіна Т.Г., Резніченко Л.С.**

Інститут біологічної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка, м. Київ

*У статті наведено біотехнологію виготовлення експериментальних серій вакцини *Bacillus anthracis* Sterne 34F2 та результати їх лабораторного дослідження. Показано, що рівень імуногенності даних препаратів коливається в межах 90–100 %. Отримані результати є підґрунтям для вивчення безпечності та ефективності препаратів із наночастинками золота в умовах господарств України.*

**Ключові слова:** сибірка, наноматеріали, безпечність, імуногенність.

Сибірка – унікальне захворювання тварин і людини, яке раз виникнувши на певній місцевості, може укорінитися, зберігаючи загрозу виникнення спалахів на багато десятиріч [1].

Літературні джерела стверджують, що людству з давніх-давен відомо захворювання, що за симптомами схоже на сибірку. Але лише з другої половини XVIII століття її відмежували в окрему нозологічну одиницю, що стало відправною точкою для ведення офіційної статистики по даному захворюванню [2, 3].

Умовно можна виділити періоди до та після винайдення препаратів (1881 р.) для специфічної профілактики антраксу. Період до винайдення вакцини проти сибірки характеризується масштабними, дифузними та не контрольованими спалахами даного захворювання серед тварин, та як наслідок, і серед людей. Період після 188 року характеризується з одного боку поступовим взяттям під контроль поширення спалахів сибірки та тенденцією до зниження їх кількості, з іншого – постійним вдосконаленням вакцинних препаратів і заходів для профілактики захворювання.

Завдяки таким заходам та їх масштабності вже починаючи з другої половини XX століття вдалося звести до мінімуму захворюваність на сибірку серед людей і тварин. Але феномену повної ліквідації не відбулося, ймовірно, за рахунок тривалого періоду збереженості збудника в ґрунті.