

ДОСЛІДЖЕННЯ БДЖОЛИНОГО МЕДУ НА НАЯВНІСТЬ АНТИБІОТИКІВ ВНАСЛІДОК ЇХ НЕКОНТРОЛЬОВАНОГО ВИКОРИСТАННЯ

Гафіяк О.В.

Ужгородський національний університет
вул. Волошина 32, 88000, м. Ужгород
gafiakolga@gmail.com

У статті наведено результати моніторингу прилеглої до Карпатського біосферного заповідника території, щодо виявлення джерел забруднення природних екосистем відходами різного походження, зокрема антибіотиками, які неконфольовано потрапляють в навколишнє природне середовище. Неправильне використання антибіотиків у медицині та застосування їх у різних галузях тваринництва прискорюють виникнення антибіотикорезистентності та поширення антибіотиків у природі, що негативно впливає на біорізноманіття та здоров'я населення.

Антибіотики потрапляють в питну воду та продукти харчування рослинного і тваринного походження. А присутність їх в продуктах бджільництва дозволяє визначити ступінь їх поширення в ґрунті та фітоценозах, оскільки зазвичай ці речовини в невеликій кількості не є небезпечними для самих бджіл. Проте бджоли як необхідна складова екосистем збираючи нектар, пилок із квіток, смолисті речовини в радіусі 3-5 км від пасіки, переносять усі речовини, що забруднюють навколишнє середовище, у продукти своєї життєдіяльності, що впливає на харчову біобезпеку.

Останні дослідження доводять, що найбільший рівень забруднення становить пластмаса (мікропластик) та понад 3,5 тис. синтетичних хімікатів. До них належать: пестициди, антибіотики та лікарські препарати, промислові відходи. Природні екосистеми зазнають значного негативного впливу від викидів токсичних сполук. Наявність антибіотиків у поверхневих водах, природних водоймах та питній воді в якості забруднювачів може представляти значний ризик для здоров'я людини. Існує ризик завдати величезної непоправної шкоди біологічним системам Землі.

Робота містить огляд основних прикладів забруднення навколишнього середовища антибіотиками, їх застосування в медичній галузі, ветеринарії, як прискорювачів росту на тваринницьких фермах, птахофермах та рибниках.

Антибіотики часто застосовують для здійснення різних санітарних заходів, доглядаючи за вуликами, часто використовують їх для лікування бджолосімей. Саме тому, щоб визначити ймовірність потрапляння цих речовин з трансформованих екосистем, які зазнали антропогенного впливу, до складу меду, потрібно володіти достовірною інформацією про те, чи не здійснювалися такі заходи на пасіці. *Ключові слова:* антибіотики, антибіотикорезистентність, оцінка впливу, природні екосистеми, продукти бджільництва, мед.

Study of beech honey for the presence of antibiotics as a result of their uncontrolled distribution in nature. Hafiak O.

The article presents the results of the monitoring of the territory adjacent to the Carpathian Biosphere Reserve, regarding the identification of sources of pollution of natural ecosystems with waste of various origins, in particular, antibiotics that enter the natural environment in an uncontrolled manner. The incorrect use of antibiotics in medicine and their use in various branches of animal husbandry accelerate the emergence of antibiotic resistance and the spread of antibiotics in nature, which negatively affects biodiversity and public health.

Antibiotics get into drinking water and food products of plant and animal origin. And their presence in beekeeping products allows you to determine the degree of their distribution in the soil and phytocenoses, since usually these substances in small quantities are not dangerous for the bees themselves. However, bees, as a necessary component of ecosystems, collect nectar, pollen from flowers, resinous substances within a radius of 3-5 km from the apiary, transfer all substances that pollute the environment into the products of their vital activities, which affects food biosafety. Recent studies prove that the greatest level of pollution is plastic (microplastic) and more than 3,500 synthetic chemicals. These include: pesticides, antibiotics and pharmaceuticals, industrial waste. Natural ecosystems are significantly negatively affected by emissions of toxic compounds. The presence of antibiotics in surface water, natural reservoirs and drinking water as contaminants can pose a significant risk to human health. There is a risk of causing enormous irreparable damage to Earth's biological systems and to ourselves. The work contains an overview of the main examples of environmental pollution with antibiotics and their use in the medical field, veterinary medicine, as growth accelerators on livestock farms, poultry farms and fish farms.

Antibiotics are often used to carry out various sanitary measures, taking care of beehives, they are often used to treat bee colonies. That is why, in order to determine the probability of these substances entering the composition of honey from transformed ecosystems that have undergone anthropogenic influence, it is necessary to have reliable information about whether such measures were not carried out at the apiary. *Key words:* antibiotics, antibiotic resistance, impact assessment, natural ecosystems, beekeeping products, honey.

Постановка проблеми. Людство в ході розвитку господарської діяльності порушувало рівновагу в природі, зокрема забруднюючи ґрунт і водойми в місцях поселення. Природа Землі під натиском людської діяльності сьогодні опинилася на межі екологічної катастрофи. Як наслідок спостерігається вимирання видів, забруднення води та повітря токсичними речовинами, незворотна втрата природних екосистем та погіршення здоров'я людей. Неправильне використання антибіотиків в медицині, ветеринарії та сільськогосподарській промисловості, та неконтрольоване поширення їх в природі прискорюють виникнення антибіотикорезистентних мікроорганізмів, що негативно впливає на біоценози. Антибіотики потрапляють до складу питної води, продуктів харчування рослинного і тваринного походження, зокрема їх залишки знаходять у фруктах, овочах, ягодах, меді, м'ясі та молоці. Значне поширення цих речовин в природних екосистемах, може стати важливим «індикатором» під час проведення комплексної екологічної оцінки стану навколишнього середовища [2–4].

Актуальність дослідження. Забруднення природних екосистем небезпечними речовинами такими як антибіотики, ферменти, вакцини, сироватки, кормовий білок, біоконцентрати та ін., в останні роки стає все більш поширеним явищем. Джерелами забруднення довкілля, цими речовинами є підприємства та господарства у викидах яких наявні живі клітини мікроорганізмів, та продукти їх життєдіяльності. Відповідно до національних і міжнародних стандартів контроль якості та безпечності меду передбачає визначення гранично допустимих рівнів залишків антибіотиків, сульфамідамідних препаратів, пестицидів, важких металів, радіонуклідів, пилку та ін. шкідливих речовин. В Україні затверджено національний план дій, спрямований на боротьбу зі стійкістю до протимікробних препаратів (Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження Національного плану дій щодо боротьби із стійкістю до протимікробних препаратів» від 6 березня 2019 р. № 116-р). План заходів передбачає контроль за появою антибіотикорезистентності в медицині, визначає механізм організації епідеміологічного нагляду за протимікробною резистентністю інвазивних патогенів, їх взаємодії між собою, передбачає передачу МОЗ і закладам охорони здоров'я інформації для розробки заходів з протидії поширенню/розповсюдженню мікроорганізмів з резистентністю [1].

Серед глобальних екологічних проблем людства невпинно поширюється забруднення водних ресурсів всього світу фармацевтичною продукцією, у тому числі, антибіотиками, концентрація яких в деяких річках світу перевищує межі безпеки в 300 разів. Як показало глобальне наукове дослідження, ініційоване науковцями Йоркського університету (Велика Британія), забруднення антибіотиками охопило дві третини водних шляхів планети. Так, під час дослі-

дження водних артерій 72-х країн, встановлена присутність в місцевих річках 14 видів найбільш поширених антибіотиків. Наприклад, у Темзі, було знайдено п'ять найменувань антибіотиків. Наявність у воді одного з них – ципрофлоксацина – в три рази перевищило безпечний рівень. А в пробах води з річки Дунай науковці з Австрії визначили вміст 7 антибіотиків. Цей факт звертає увагу, тому що до основних приток Дунаю належить річка Тиса [1, 3–4].

В Карпатському регіоні поширене забруднення промисловими відходами та стічними водами, оскільки більшість населених пунктів не оснащено системою централізованого водовідведення та каналізування, відсутні очисні споруди. Саме тому в ґрунті та водойми потрапляє значна частина різноманітних шкідливих речовин, зокрема антибіотиків різного походження та призначення, які забруднюють ґрунти, водойми, в свою чергу антибіотики можуть потрапляти до складу продуктів харчування [2].

Зв'язок авторського доробку з важливими науковими та практичними завданнями. Це дослідження пов'язане з науковими дослідженнями, проведеними на базі біологічного факультету Ужгородського національного університету у 2019 році, яке провели Симочко Л.Ю. спільно з колегами, на тему: «Забруднення навколишнього середовища антибіотиками: ґрунту, мікробіому та ризосфери». Науковцями було доведено, що наявність енрофлоксацину в ґрунті, особливо у високих концентраціях, викликає негативні зміни в мікробіоценозі, а саме значно зростає кількість бактерій, стійких до антибіотиків (Symochko L., Namuda B., Symochko V. 2019) [2] Також встановлено, що забруднення антибіотиками є одним із важливих факторів формування мікробіому ґрунту. Одним з важливих показників еколого-санітарного стану ґрунту і всієї екосистеми є наявність умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів. Особливу небезпеку становлять стійкі до антибіотиків мікроорганізми, які разом з продуктами харчування, можуть надходити в організми людини і тварин із наземних екосистем [2].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Досліджуючи проблему забруднення навколишнього середовища антибіотиками та імовірність потрапляння їх з довкілля до складу продуктів харчування таких як овочі, фрукти, ягоди, молоко та ін., нами виявлено не достатньо повне вирішене питання про дослідження меду бджолиного на вміст антибіотиків, останні можуть потрапляти до складу продуктів бджільництва за умови недотримання санітарних вимог, та розміщення пасік неподалік забруднених ділянок, зокрема сміттєзвалищ. Цими питаннями цікавляться автори наукових робіт і дослідники [2–7, 19].

За даними Асоціації «Health Care Without Harm» в середньому очисні споруди видаляють тільки близько 80 відсотків фармацевтичних речовин та їх залишків. Навіть використання найсучасніших

методів очищення не дозволяє повністю запобігти забрудненню: у очищеній стічній воді залишається до 10 відсотків препаратів. Установлено, що активний мул очисних споруд може акумулювати токсичні речовини, у тому числі, антибіотики. Тому важливим завданням є усунення впливу залишків стійких фармацевтичних препаратів антибіотиків на довкілля шляхом їх знешкодження (інактивації) [3–4]. Враховуючи, що харчова промисловість України є сектором економіки, який виявляє найбільшу стійкість до кризи та зростає найвищими темпами, питання технологічної експертизи та безпеки харчової продукції набуває особливої актуальності. З метою використання потенціалу зростання галузі необхідно підвищити рівень продовольчої безпеки та контролю в харчовій промисловості до рівня вимог СОТ і ЄС. Всесвітня організація охорони здоров'я випустила нові керівні принципи щодо використання медично важливих антимікробних препаратів для тварин, рекомендуючи фермерам та харчовій промисловості припиняти регулярне використання антибіотиків для сприяння росту та запобігання захворювань здорових тварин, що в свою чергу допоможе зберегти ефективність антибіотиків, важливих для людської медицини, зменшуючи їхнє використання для тварин. У деяких країнах приблизно 80% від загального споживання медично важливих антибіотиків припадає на тваринницький сектор, в основному для сприяння росту здорових тварин [3–5]. Надмірне використання антибіотиків у тваринництві призводить до того, що бактерії мутують і пристосовуються – антибіотики перестають діяти. Резистентність або стійкість до антимікробних препаратів вважається серйозною загрозою для людей та тварин у майбутньому, а зростаючий рівень стійких бактерій може збільшити кількість інфекційних захворювань. Регулярне вживання антибіотиків, які присутні у м'ясі птиці, свинини, яловичини, індички та риби, сприяє виникненню антибіотикорезистентності (стійкості до ліків), а також може стати причиною зниження імунітету, порушення обміну речовин, алергічних реакцій, появи набряків, дерматиту, дисбактеріозу. Майбутнє без ефективних антибіотиків суттєво змінить якість життя сучасної людини. За даними досліджень 700 000 людей у всьому світі помирають від бактеріальних інфекцій щороку, оскільки антибіотики вже не ефективні. Якщо не вживати рішучих дій, щорічна глобальна смертність від стійких до антибіотиків інфекцій сягатиме 10 мільйонів осіб до 2051 року. Антибіотики частіше застосовуються в тваринницьких комплексах, де через щільне утримання тварин, існує підвищений ризик поширення інфекційних хвороб. Крім того, свині в інтенсивних закритих системах можуть отримувати антибіотики протягом усього життя. У птахівництві антибіотики використовують для лікування та профілактики респіраторних захворювань та інших бактеріальних інфекцій [4, 5].

Часто антибіотики потрапляють в коров'яче молоко. При пастеризації молока, руйнується всього 6–28 % антибіотиків. Молоко, в якому виявлені антибіотики, звичайно, використовують тільки після кип'ятіння або пастеризації та лише для годування тваринам. У більшості розвинутих країн світу (США, Німеччина, Франція тощо), як ростостимулюючі препарати, дозволено використовувати тільки антибіотики немедичного призначення, які не використовуються у ветеринарній практиці, як лікувальні та профілактичні засоби. Згідно з існуючим офіційним «Переліком продукції, що підлягає обов'язковій сертифікації в Україні» (затверджений 01.02.2005 № 28) на вміст антибіотиків обов'язкової сертифікації підлягають також такі види харчової продукції та продовольчої сировини: суміші на основі сухого молока, призначені для дитячого та дієтичного харчування; консерви м'ясні для дитячого харчування; продукти молочні сухі, продукти молочні згущені; сири сичужні; масло вершкове, вершково – рослинне [5–7].

Мікроорганізми, які набули стійкості до антибіотиків, виживають і розмножуються. Протимікробні препарати, які застосовуються в тваринництві, із сечею та гноєм потрапляють у довкілля, а саме – у водойми, ґрунти, накопичуються у рослинах і можуть далі передавати свої гени бактеріям, навіть інших видів, сприяючи розвитку стійкості серед мікроорганізмів ґрунту чи водойм. Все це сприяє поширенню резистентності до антибіотиків у мікробному світі. Вже через шість тижнів після потрапляння антибіотиків в ґрунт їх знаходять в рослинах. Навіть не значна кількість антибіотиків здатна потрапляти з продуктами рослинного походження в організм тварин та людей, що призводить до накопичувального ефекту [8, 9].

Багато країн вже вжили заходів щодо зменшення використання антибіотиків у тваринництві. До прикладу, Європейський Союз у 1999 році реалізував програму моніторингу стійкості до антибіотиків та з 2006 року заборонив використовувати антибіотики для стимулювання росту. Аби протидіяти стрімкому поширенню стійких до антибіотиків мікроорганізмів у Європейському Союзі ухвалили директиву, якою з 2022 року буде заборонено годування тварин антибіотиками для профілактики. Препарати можна буде застосовувати лише за приписом лікаря окремим тваринам або групам у разі діагностування конкретного захворювання. Країни ЄС вже більше десяти років докладають зусиль аби скоротити застосування антибіотиків у тваринництві. За цей період відповідні показники знизилися вдвічі [10–12].

Натомість, в Україні вживання антибіотиків у тваринництві для профілактики досі залишається нормою і яку саме кількість антибіотиків згодують на українських птахофабриках чи свинофермах, можна лише здогадуватись. Крім того, немає належного контролю м'яса на залишки

антибіотиків, який у країнах ЄС проводиться дуже ґрунтовно [12–15].

Антибіотиками рятується життя тварин, які водночас згубно впливають на довкілля та людей. Тому, для врегулювання використання антибіотиків на тваринницьких комплексах необхідно з боку держави встановити чіткі вимоги та забезпечити контроль за їхнім застосуванням, а також скорочувати їхнє використання [15].

Шляхами забруднення навколишнього середовища лікарськими препаратами є їх застосування в ветеринарії як прискорювачів росту на тваринницьких, птахо- та рибних фермах. При використанні рідкого перегною, компосту курячого посліду або мулу після очисних споруд як добрива, ці препарати безпосередньо надходять у довкілля. Через ґрунт вони можуть попадати в підземні води, а лікарські препарати, які використовуються в рибних господарствах, – прямо в поверхневій воді. Крім того, у зв'язку з відсутністю сортування побутового сміття, існує ймовірність надходження лікарських препаратів у довкілля з полігонів побутових відходів [16].

Серед більш ніж десяти класів антибіотиків значний ризик для здоров'я населення та довкілля представляють аміноглікозиди, β -лактами, макроліди, хінолони, сульфонаміди та тетрацикліни. Антибіотики цих класів найбільш широко вживаються як в медицині, так і ветеринарії. І, тому, вони є найбільш значними забруднювачами поверхневих водойм. Широке використання різних класів антибіотиків приводить до більш швидкого розвитку мультирезистентності у патогенних (штамів) мікрофлори. Згідно проведених в США розрахунків, концентрація антибіотиків в необроблених стічних водах була в межах від 3,9 до 27,0 нг/л [7, 10–11].

При надходженні у довкілля антибіотики, як було наведено вище, підлягають процесам сорбції, абіотичній та біотичній трансформації. Ці процеси безпосередньо впливають на їх долю, транспорт в об'єктах довкілля та біологічну активність. Здатність до адсорбції може свідчити про стійкість антибіотиків у довкіллі. Значну здатність до адсорбції проявляють тетрацикліни, макроліди та фторхінолони. Першим етапом абіотичної трансформації є гідроліз, найбільш чутливими до гідролізу є β -лактами, іншим – фотодеградація, яка впливає на стійкість антибіотиків у поверхневих шарах водойм. Тетрацикліни та фторхінолони найбільш чутливі до фотодеградації [7].

До процесу біотичної трансформації найбільш чутливі аміноглікозиди, β -лактами та макроліди. Хінолони, сульфонаміди та тетрацикліни більш стійкі. В дослідженнях на тест-системах було показано, що антибіотики проявляють значну антибактеріальну активність проти різних груп бактерій, які присутні в стічних водах [10, 11]. А токсичні ефекти для водоростей та дафній спостерігаються в дуже низьких концентраціях (5–100 мкг/л) [12,

13, 14]. В процесі експерименту [15] тільки деякі антибіотики частково біодеградували, більшість були стійкі. Генотоксичність таких антибіотиків, як фторхінолони та метронідазол не зникла на протязі експерименту. В дослідженнях зразків вологого плідного ґрунту було показано, що циклоспорин А біодеградує через декілька місяців, що свідчить про те, що біодеградація антибіотиків на станціях очистки та в об'єктах довкілля не відбувається і реально не видаляє антибіотики, а антибіотики проявляють якісні та кількісні ефекти на постійну мікробну спільноту в мулі [16].

Небезпечність антибіотиків для довкілля пов'язана з бактеріальною токсичністю, прискоренням проліферації резистентних патогенних мікроорганізмів та порушенням структури мікробної спільноти, яка впливає на процеси у навколишньому середовищі, наприклад, з природними циклами, що пов'язані з вищими харчовими ланцюгами. Вважається, що збільшення резистентності до антибіотиків та інших антибактеріальних агентів, патогенної флори є серйозною медичною проблемою, яка складає велику небезпеку для здоров'я людини. Відомо, що ЄС рекомендує обережне застосування антимікробних засобів для лікування людини з урахуванням визначення чутливості та мінімальної ефективної дози антибіотика. Антибіотики не повністю метаболізуються хворими. Особливо стійкі до біотрансформації фторхінолони. Після застосування з організму пацієнта виводиться біля 65% антибіотика у неметаболізованому стані і біля 17% – у вигляді метаболітів [7, 17–19].

Швидкість, з якою формується і розповсюджується резистентність бактерій до антибактеріальних препаратів, вражає. Лікарські засоби, які ще декілька років тому були ефективними, сьогодні втрачають свої позиції, а їх використання вимушено обмежується. Згідно з даними ВООЗ, швидке підвищення стійкості мікроорганізмів до антибіотиків загрожує підірвати основи охорони здоров'я, які зроблені медичною наукою протягом останніх 50 років [1, 4].

Наявність антибіотиків у поверхневих водоймах та питній воді в якості забруднювачів може представляти значний ризик для здоров'я людини. Дані літератури свідчать, що сульфонаміди і фторхінолони та в меншій мірі макроліди стійкі та мобільні у водному середовищі. Тетрацикліни можуть бути стійкими значний період часу, але менш мобільні. Аміноглікозиди та β -лактами найменш стійкі в об'єктах довкілля [9, 10, 19].

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття. Вирішення проблеми забруднення антибіотиками довкілля, та як наслідок потрапляння цих речовин до складу продуктів харчування, зокрема і до складу бджолиного меду, саме з забруднених ділянок природних екосистем, не знайдено в публікаціях і джерелах. Оскільки присутність антибіотиків

у продуктах бджільництва може свідчити про значне їх поширення в природних і антропогенно змінених екосистемах, це питання є надзвичайно актуальним в розрізі сучасних проблем в екології [2–4, 7].

Вже через шість тижнів після потрапляння антибіотиків в ґрунт їх знаходять в рослинах. Навіть не значна кількість антибіотиків здатна потрапляти з продуктами рослинного походження в організм людини, що призводить до накопичувального ефекту. Бджоли, збираючи нектар, пилок із квіток, смолисті речовини в радіусі 3–5 км від пасіки, переносять усі речовини, що забруднюють навколишнє середовище, у продукти своєї життєдіяльності. Зважаючи на широке застосування меду в харчовій промисловості як лікувально-профілактичного продукту та сировини з функціональними властивостями, актуальними є дослідження, пов'язані з його безпечністю. Виявлено речовини, небезпечні для людини, що не завдають шкоди бджолам, до них належать, наприклад, деякі хлорорганічні пестициди та антибіотики. Останні виявляють в складі меду протягом 120 діб і більше. Такий мед можна використовувати лише для підгодівлі бджіл [5–7, 19].

Сьогодні сільсько-господарська промисловість в Україні не звітує про кількість використаних препаратів, а існуючі механізми контролю не відображають реальну картину. Необхідно вводити обмеження на законодавчому рівні та стежити за їх дотриманням. Антибіотики та інші сильнодіючі препарати – це небезпечні відходи. Процеси євроінтеграції України вимагають нових підходів в галузі медицини, ветеринарії, веденні сільського господарства та поводження з ТПВ, тому важливо вдосконалювати механізм проведення екологічної оцінки, виявляти нові ризики та вносити відповідні зміни до законодавства.

Новизна. Вперше нами проаналізовано тісний взаємозв'язок між якістю меду та екологічними показниками довкілля в процесі проведення екологічної оцінки трансформованих екосистем, було здійснено дослідження зразків меду відібраного в районі досліджень на наявність різних фармакологічних груп антибіотиків адже відповідно до національних і міжнародних стандартів контроль якості та безпечності меду передбачає визначення гранично допустимих рівнів залишків антибіотиків, отже продукти бджільництва, зокрема мед, можуть бути індикатором забруднення навколишнього середовища [6].

Методологічне або загальнонаукове значення. Значення цього дослідження полягає у визначенні основних джерел забруднення антибіотиками природних екосистем. Вважаємо, що під час проведення екологічної оцінки трансформованих екосистем, буде важливо включити до методики досліджень, проведення аналізу ґрунту, води, фітоценозів та за можливості і бджолиного меду, на наявність антибіотиків. Дослідження в лабораторних умовах дозволяє виявити антибіотики в складі меду вже в концентра-

ціях від 1,7 мкг/кг, це може свідчити про поширення антибіотиків в біоценозах району досліджень [2, 19].

Оскільки глобальне використання антибіотиків неухильно зростало протягом останніх десятиліть, через збільшення використання антибіотиків у медицині та в інших галузях комерційної діяльності. Споживання антибіотиків у тваринництві досягло 63 151 тонни в 2010 році і, за прогнозами, збільшиться ще на 67% до 2030 року. Використання антибіотиків також зростає в харчовому секторі, який найшвидше розвивається, в усьому світі через інтенсивне землеробство. З цієї причини антибіотики фармацевтичного походження зараз зустрічаються у великих кількостях в усіх створених людиною середовищах [2, 8–9].

Методологічне значення статті полягає у привертанні уваги до того, що питання забруднення антибіотиками погано регулюється на місцевому та глобальному рівнях, молекули антибіотиків все частіше зустрічаються в наземному, прісноводному та інших середовищах, що може наносити непоправних втрат біорізноманіттю, а також економічних збитків населенню.

Викладення основного матеріалу. Матеріалом для аналізу слугували зразки меду, який було відібрано з двох різних пасік, одна з яких розташована в ділянці, де поблизу немає сміттєзвалищ чи інших джерел забруднення (Проба № 1), а друга в зоні потенційного ризику поблизу є локальне несанкціоноване сміттєзвалище та інші джерела забруднення (Проба № 2), обидві пасіки розташовані в околицях Карпського біосферного заповідника на території Ясінянської громади (рис. 1)

Відбір зразків здійснювали стандартизованим методом (ДСТУ 4497:2005 Мед натуральний [10]. Технічні умови). Показники якості та безпечності меду перевіряються відповідно до вимог національного стандарту ДСТУ 4497–2005 «Мед натуральний. Технічні умови», а в країнах Євросоюзу – до директив Ради 2001/110/ЄС, 96/23/ЄС; регламентів ЄС 178/2002, 853/2004, 396/2005 і Codex Alimentarius 12-1981. Вміст залишкової кількості антибіотиків досліджували методом «Визначення антибіотиків у меді LC/MS-MS» [6; 10]. Виявлення та моніторинг використання антибіотиків є критично важливим аспектом зусиль у боротьбі з антибіотикорезистентністю. Перевірка залишків антибіотиків за допомогою існуючих методів LC/MS-MS обмежена в діапазоні виявлення. Сучасним методом також не вистачає здатності виявляти численні залишки антибіотиків в різних зразках одночасно. Всього 53 різних антибіотиків із 13 класів можна було якісно виявити за допомогою даної методики. Дослідження проводились офіційно на базі Віденського інституту харчової безпеки у 2020 році, в лабораторії AGES (Акредитований орган з оцінки відповідності Австрійське агентство охорони здоров'я та харчової безпеки GmbH Підрозділ безпеки харчових продук-

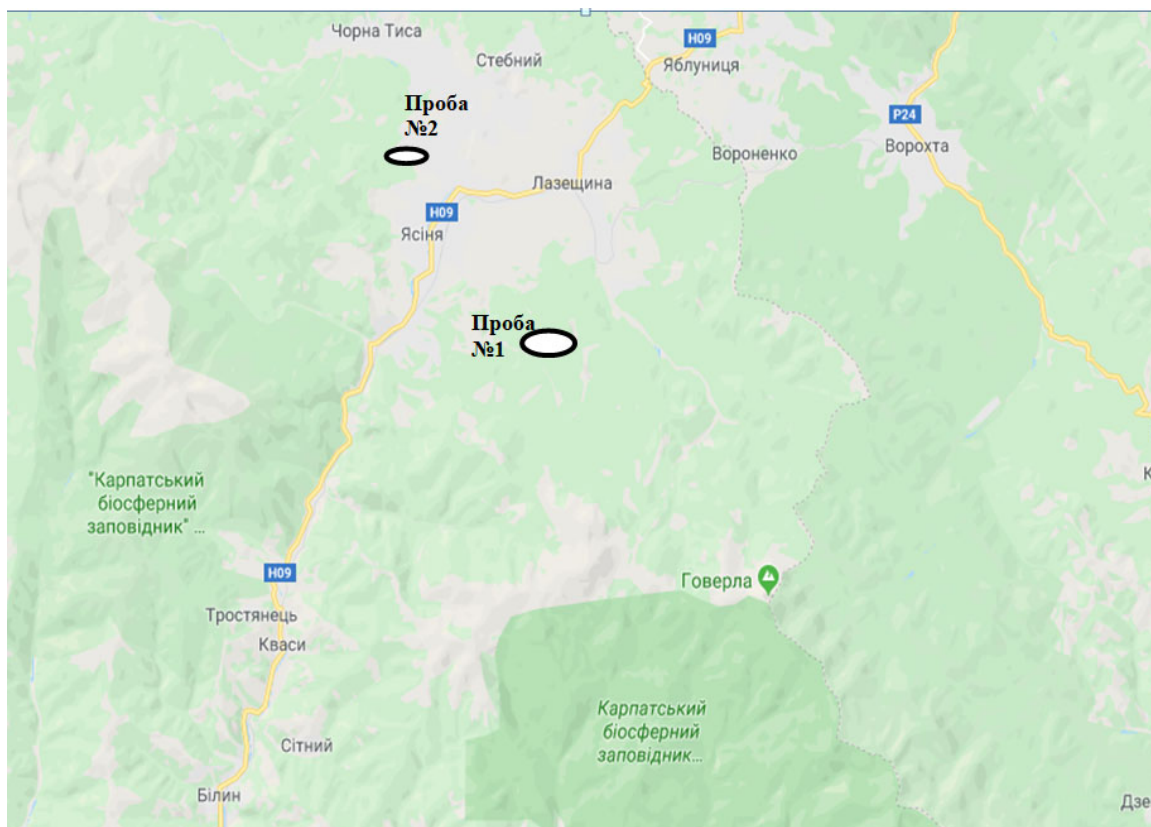


Рис. 1. Місця розташування пасік з яких відібрані досліджувані взірці меду

тів, ідентифікаційний номер: 0371) де за допомогою сучасної методики в лабораторних умовах перевірено взірці меду на наявність антибіотиків у відібраних зразках.

Слід зазначити, що на пасіках не здійснювали лікування бджіл та обробку вуликів антибіотиками. Серед багатьох факторів, які мають негативний вплив на екологічний стан Карпатського регіону є систематичне забруднення ТПВ та стічними водами. Останні несуть ще більшу загрозу довкіллю, оскільки транспортують значну частину небезпечних речовин, зокрема антибіотиків, та можуть сприяти поширенню антибіотикорезистентних мікроорганізмів [7, 13–18].

Причиною накопичення відходів є те, що на всій гірській території басейну річки Тиса, у зв'язку з фізико-географічними та гідрологічними особливостями місцевості, повністю відсутні полігони для зберігання ТПВ та не функціонує система їх утилізації, а також майже повністю відсутні централізовані каналізаційні системи та очисні споруди. Діяльність туристичної індустрії, часте застосування антибіотиків у медицині, зокрема в педіатрії, та не контролюване ведення сільського господарства стають основними джерелами поширення антибіотиків та їх залишків в природних екосистемах (рис. 2)

Локальні сміттєзвалища стають джерелом різного виду забруднення. У місцях де наявні такі звалища,



Рис. 2. Основні джерела забруднення антибіотиками природних екосистем району дослідження

спостерігається трансформація флори та значне збільшення синантропних тварин: щурів, комах, голубів, ворон та ін.

Проникнення різних забруднювачів у природне середовище має небажані наслідки, зокрема:

- нанесення непоправної шкоди рослинному і тваринному світу;
- порушення стійкості природних біогеоценозів;
- завдання шкоди майну та здоров'ю людини [8, 10–15].

Саме спостереження в осередках локальних несанкціонованих сміттєзвалищ, за бджолами наштовхнуло нас на думку проаналізувати якість бджолиного меду, та перевірити його вміст на наявність різних груп антибіотиків.

Для початку було проведено аналіз відібраних проб меду за органолептичними показниками.

Органолептичні показники мають велике значення при оцінці якості меду. З цих показників у меді перевірили колір, аромат, смак, наявність механічних домішок.

Перша проба – це мед, який відібраний в ділянці віддаленій від населених пунктів, де поблизу немає великих сміттєзвалищ та об'єктів туристичної інфраструктури. За органолептичними показниками даний зрієць квіткового меду відповідає вимогам до органолептичних показників. Характеризується світло-жовтим кольором. Має приємний ніжний аромат, та витончений смак. Друга проба – це мед, який відібраний в ділянці в населеному пункті, де поблизу знаходиться несанкціоноване сміттєзвалище. За органолептичними показниками даний зрієць квіткового меду поступається попередньому, а саме йому притаманне менш яскраве забарвлення, не насичений смак та запах. Ще тут присутні видимі сторонні механічні домішки, що нагадують такі речовини як пил, зола, шматочки невідомих матеріалів. Отже мед, відібраний з пасіки, яка розташована в зоні потенційного ризику за органолептичними

показниками поступається зразку меду, який було відібрано в чистій ділянці. Зокрема в ньому присутні механічні домішки невідомого походження, на смак відчувається легкий присмак гіркоти, аромат солодкий, середньовиражений консистенція низької в'язкості, не прозора. Результати наведено в таблиці 1.

Слід зазначити, що обидва зрізці меду було відібрано для проведення дослідження одночасно, на пасіках не здійснювали санітарних заходів з використанням протимікробних препаратів та не здійснювали лікування бджіл, а отже антибіотики можуть бути занесені бджолами з забруднених ділянок навколишнього середовища. Адже ці речовини можуть потрапляти до продуктів бджільництва з забруднених територій, де ростуть квіткові рослини, а саме з сміттєзвалищ, місць виведення каналізаційних стоків чи ділянок, які удобрюють гноєм, перегноєм, птишином послідом. Мед, у якому виявлені антибіотики, не можна застосовувати в харчуванні чи з лікувальною метою [19–21]

Бджолиний мед – це складний природний продукт, у якому виявлено більше 400 різних компонентів. Мед як природний продукт за кількості зольних елементів не має собі рівних. У ньому виявлено близько 40 макро- і мікроелементів, однак набір їх у різних медах різний. У меді містяться калій, фосфор, кальцій, хлор, сірка, магній, мідь, марганець, йод, цинк, алюміній, кобальт, нікель і ін. Деякі мікроелементи знаходяться в меді в такій самій концентрації і такому ж співвідношенні один з одним, як і в крові людини. Подібність мінерального складу крові і меду обумовлює швидке засвоєння меду, його незвичайні харчові, дієтичні і лікувальні властивості [9, 13, 18–19].

За результатами лабораторних досліджень перевірено вміст зразків меду на присутність 53 різних антибіотиків, з них, ті які призначаються в медицині – 69,8%; застосовуються в сільському господарстві та ветеринарії – 28,4%, та один з них використовують як дезінфікуючий засіб – 1,8% (рис. 3).

Таблиця 1

Порівняння органолептичних показників меду квіткового

Назва меду	Колір	Консистенція	Аромат	Смак	Механічні домішки
1. Квітковий мед, проба № 1	світло-жовтий колір	сироподібна, прозора, середньої в'язкості	поліфлорний, приємний, солодкий, яскраво виражений	приємний, ніжний, солодкий, без сторонніх присмаків	відсутні
2. Квітковий мед, проба № 2	жовтий	сироподібна, не прозора, низької в'язкості	солодкий, середньо виражений	солодкий, але з легким присмаком гіркоти	наявні

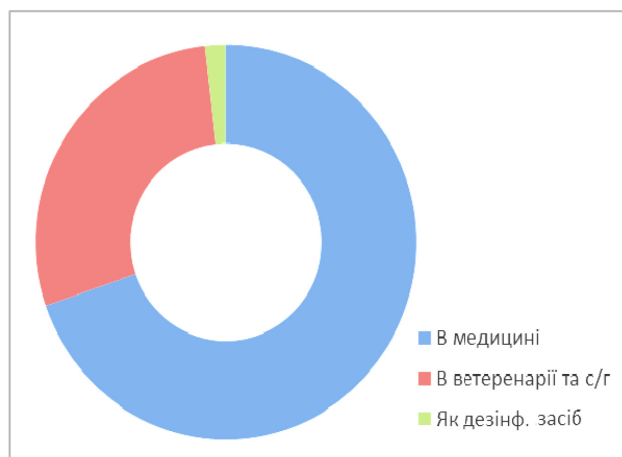


Рис. 3. Розподіл антибіотиків за призначенням

Межа виявлення допустимих рівнів залишків антибіотиків у зразках меду натурального коливається в діапазоні від 1,7 мкг/кг до 5,7 мкг/кг, а межа кількісного значення в діапазоні від 5,6 мкг/кг до 19,2 мкг/кг.

Отже нижче подаємо перелік та коротку характеристику антибіотиків, присутність яких в досліджуваних зразках меду перевірено лабораторно. Концентрація жодного з них не перевищила межу виявлення, яка є різною для кожного антибіотика. До антибіотиків, які призначені до застосування у медицині, при боротьбі з різноманітними інфекційними захворюваннями належать:

1. Ципрофлоксацин – протимікробний засіб з групи фторхінолонів II покоління для перорального і парентерального застосування. Ципрофлоксацин уперше синтезований у Німеччині в лабораторії компанії «Bayer», і компанія уперше опублікувала дані про його антибактеріальні властивості у 1983 році. Проявляє високу ефективність майже до всіх грамнегативних та грампозитивних збудників. До ципрофлоксацину чутливі *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Hafnia* spp., *Edwardsiella* spp., *Proteus* (як індолпозитивні, так і індолнегативні штами), *Morganella* spp., *Providencia* spp., *Yersinia*, *Vibrio* spp., *Aeromonas* spp., *Plesiomonas*, *Pasteurella*, *Haemophilus*, *Campylobacter* spp., *Pseudomonas* spp. (у тому числі – *Pseudomonas aeruginosa*), *Legionella*, *Neisseria* spp., *Moraxella* spp., *Branhamella* spp., *Acinetobacter* spp., *Brucella* spp., *Staphylococcus* spp., *Listeria* spp., *Corynebacterium*, *Chlamydia*, а також плазмідні форми бактерій. Різну чутливість проявляють *Gardnerella* spp., *Flavobacterium* spp., *Alcaligenes* spp., *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus faecalis*.

2. Дапсон – синтетичний антибактеріальний та антипротозойний препарат, що є похідним сульфонів. Препарат має бактеріостатичну дію, що полягає у порушенні синтезу мікроорганізмами фолієвої кислоти та блокуванні засвоєння мікроорганізмами

параамінобензойної кислоти. До препарату чутливими є наступні збудники: туберкульозна паличка, мікобактерія лепри, пневмоцисти, малярійний плазмодій, токсоплазма, *Actinomyces* spp. Дапсон пригнічує розвиток герпетичного дерматиту Дюрінга [23, 25–26], ревматоїдного артриту, системного червоного вовчака, кільцевидної еритеми. Точний механізм протизапальної дії при дерматозах та системних захворюваннях невідомий, імовірними механізмами дії можуть бути пряма імуносупресивна дія препарату або інгібування ферментів клітин організму й окислюючі властивості препарату. Препарат активний до грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *E. coli*, *Enterobacteriaceae* spp., *Pasteurella* spp., *Haemophilus* spp., *Actinobacillus* spp., *Brucella* spp., *Bordetella bronchiseptica*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp. та інші), мікоплазм (*Mycoplasma* spp.).

3. Доксициклін – напівсинтетичний антибіотик з групи тетрациклінів для перорального і парентерального застосування. Інфекції органів дихання і ЛОР-органів, інфекції ШКТ, гнійні інфекції шкіри і м'яких тканин (в т.ч. вугровий висип),

4. Еритроміцин – антибіотик з групи макролідів для перорального, парентерального та місцевого застосування. Він є природним 14-членним макролідним антибіотиком і першим представником класу макролідів. Вироблення препарату передбачає використання продуктів життєдіяльності *Streptomyces erythraeus*. Призначають при інфекції дихальних шляхів, у тому числі атипова пневмонія, інфекції ЛОР-органів (тонзиліт, отит, синусит), гнійно-запальні захворювання шкіри та її придатків, еритразма, дифтерія, гонорея, сифіліс, лістеріоз, хвороба легіонерів, інфекції у стоматології та офтальмології, інфекції, спричинені мікроорганізмами, стійкими до бета-лактамних антибіотиків, пеніциліну, тетрацикліну, левоміцетину, хлорамфеніколу, стрептоміцину.

5. Джозаміцин – природний антибіотик з групи 16-членних макролідів для перорального застосування. Володіє широким спектром дії, проти грампозитивних аеробних мікроорганізмів (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Bacillus anthracis*, *Actinomyces israelii*, *Corynebacterium diphtheriae*), грамнегативних мікроорганізмів (*Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Legionella* spp.), *Mycoplasma* spp., *Chlamydia* spp., *Treponema* spp., *Rickettsia* spp. и также некоторые грибы и анаэробы, в частности *Peptococcus* spp, *Peptostreptococcus* spp, *Bacteroides* spp (проти *Bacteroides fragilis* але активність може бути знижена у зв'язку з великою кількістю резистентних видів)

6. Лінкаміцин – природний антибіотик з групи лінкозамідів для перорального і парентерального застосування. Вироблення препарату передбачає використання продуктів життєдіяльності *Streptomyces lincolnensis*. Призначають при лікуванні інфекції

верхніх дихальних шляхів: хронічний синусит, спричинений анаеробними штамами. Лінкоміцин можна застосовувати для лікування окремих випадків гнійного середнього отиту або як засіб для додаткової терапії разом з антибіотиком, що ефективно діє проти аеробних грамнегативних збудників. Інфекції, спричинені *H. influenzae*, не є показанням до застосування препарату [24].

7. Налідиксова кислота – синтетичний антибіотик з групи хінолонів. Діє бактерицидно, порушуючи синтез ДНК в бактеріальних клітинах. Типово антибіотик застосовували при лікуванні інфекцій сечових шляхів. До препарату чутливі такі мікроорганізми: сальмонели, шигели, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, клебсієли. До налідиксової кислоти нечутливі *Pseudomonas aeruginosa*, хламідії, *Actinomyces* spp., *Enterococcus* spp., анаеробні мікроорганізми і грампозитивні мікроорганізми. *Bifidobacteria*, *Lactobacillus*, *Pseudomonas* та *Staphylococcus* стійкі. *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* штам ATCC14028 набуває стійкості до налідиксової кислоти, коли ген *gyrB* мутований (штам IR715).

8. Олеандоміцин – антибіотик з групи макролідів для перорального та парентерального застосування. Він є природним 14-членним макролідним антибіотиком, отриманим з грибка *Streptomyces antibioticus*. Олеандоміцин застосовувався при інфекціях, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами, а саме: інфекції дихальних шляхів і ЛОР-органів (ангіна, фарингіт, отити, синусити, ларингіт, бронхіти, пневмонія, бронхоектатична хвороба); інфекції сечостатевої системи (пієлонефрит, цистит, ендометрит, простатит); остеомієліти; при деяких інфекційних захворюваннях (менінгіт, туляремія, бруцельоз, рикетсіози, інфекційний мононуклеоз). Нині вважається застарілим препаратом, застосування його обмежене.

9. Оксолінова кислота – хінолоновий антибіотик, розроблений в Японії в 1970-х роках. Дози 12–20 мг/кг перорально вводяться протягом п'яти-десяти днів. Антибіотик діє шляхом інгібування ферменту ДНК-гірази. Він також діє як інгібітор зворотного захоплення дофаміну і має стимулюючий ефект у мишей.

10. Фталазол застосовують при гострій дизентерії, хронічній дизентерії у стадії загострення, колітах, ентероколітах; при операціях на кишечнику для попередження гнійних ускладнень.

11. Рокситроміцин, призначають при лікуванні інфекції, спричинені чутливими до рокситроміцину м/о: ЛОР-органів (тонзиліт, ларингіт, фарингіт, синусит, середній отит); дихальних шляхів (пневмонія, г. та хр.).

12. Сарорфлосаксин, як правило, ефективний щодо патогенних мікроорганізмів, що спричиняють інфекції сечовивідних шляхів, таких як *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella*, *Proteus* spp.,

Pseudomonas aeruginosa і *Serratia marcescens*. Крім того, норфлосаксин може бути ефективний щодо патогенних мікроорганізмів, які спричиняють запалення тонкого кишечника, таких як *Escherichia coli*, *Salmonella enteritis* і *Campylobacter* spp.

13. Спірамідин – антибіотик з групи макролідів для перорального і внутрішньовенного застосування. Він є природним антибіотиком, що отриманий з *Streptomyces ambofaciens* і є першим представником 16-членних макролідів. Призначають при гострому бронхіті; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія у пацієнтів, які не мають факторів ризику, тяжких клінічних симптомів, клінічних факторів, які свідчать про пневмококову етіологію захворювання (у разі підозри на атипову пневмонію застосування макролідів є доцільним незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу); інфекції шкіри з доброякісним перебігом – імпетиго, імпетиґінізація, ектима, інфекційний дермо-гіподерміт та ін. [24–25].

14. Сульфаметамід – синтетичний препарат з групи сульфаніламідних препаратів для місцевого застосування. Препарат має бактериостатичну дію, що полягає у порушенні синтезу мікроорганізмами фолієвої кислоти та блокуванні засвоєння мікроорганізмами параамінобензойної кислоти. До препарату чутливі наступні збудники: стафілококи, стрептококи, *Escherichia coli*, шигели, *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*, частина роду *Clostridium*, ерсінії, *Actinomyces* spp., *Vibrio cholerae*, токсоплазма, нейсерії та деякі хламідії. Препарат застосовується виключно у вигляді очних крапель. При інстиляції на кон'юнктиву сульфаметамід проникає в тканини ока. Препарат діє місцево, але частина сульфаметаміду всмоктується в кров через запалену кон'юнктиву і проникає в системний кровотік. Дані за біодоступність та метаболізм сульфаметаміду в організмі відсутні [25].

15. Сульфаклорпіразин – не використовується.

16. Сульфадіазин – синтетичний антибактеріальний препарат з групи сульфаніламідних препаратів для перорального застосування. Препарат має бактериостатичну дію, що полягає у порушенні синтезу мікроорганізмами фолієвої кислоти та блокуванні засвоєння мікроорганізмами параамінобензойної кислоти. До препарату чутливі наступні збудники: малярійний плазмодій, токсоплазма, пневмоцисти, бактерії *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus* spp., стафілококи, клебсієлли, *Nocardia* spp. Для місцевого застосування застосовується сульфадіазин срібла.

17. Сульфадиметоксин – сульфаніламідний препарат тривалої дії. Механізм дії обумовлений конкурентним антагонізмом з пара-аміно бензойною кислотою (ПАБК) та конкурентним пригніченням бактеріального ферменту дигідрофоліатсинтетази, що відповідає за вбудовування ПАБК у дигідрофолієву кислоту, безпосереднього попередника фолієвої

кислоти. Це блокує синтез дигідрофолієвої кислоти і зменшує кількість метаболічно активної тетрагідрофолієвої кислоти, кофактора синтезу пуринів, тимідину та ДНК. Чутливими бактеріями є ті, які синтезують фолієву кислоту. Ефективний відносно грам позитивних та грам негативних мікро організмів: пневмококів, стафілококів, стрептококів, кишкової палички, палички Фридлендера, збудників дизентерії; менш активний щодо протей.

18. Сульфадимідин – синтетичний антибактеріальний препарат з групи сульфаніламідних препаратів для перорального застосування. На сьогодні його вважають морально застарілим, тому практично не використовують у медичній практиці.

19. Сульфадоксін – синтетичний антибактеріальний препарат з групи сульфаніламідних препаратів для перорального та парентерального застосування, препарат з групи сульфаніламідних препаратів тривалої дії. Препарат має бактеріостатичну дію, що полягає у порушенні синтезу мікроорганізмами параамінобензойної кислоти. До препарату чутливі наступні збудники: малярійний плазмодій, який спричинює тропічну малярію, токсоплазма, пневмоцисти. Клінічне значення активності препарату до інших збудників незначне.

20. Сульфамеразин є сульфаніламідним антибактеріальним засобом. Антибактеріальний (бактеріостатичний), пролонгована дія, спектр дії – широкий. Застосовується при бронхіті, циститі, пієлонефриті, бактеріальній пневмонії.

21. Сульфаметоксидіазин або сульфаметоксидіазин є сульфаніламідним антибактеріальним засобом тривалої дії. Використовується як лепростатичний засіб і при лікуванні інфекцій сечовивідних шляхів.

22. Сульфаметизол є сульфаніламідним антибіотиком. Сульфаніламідний препарат тривалої дії. Ефективний щодо грампозитивних та грамнегативних бактерій: діє на пневмококи, стрептококи, стафілококи, кишкову паличку, паличку клебсієли (паличку Фридлендера), збудників дизентерії; менш активний щодо протей; активний щодо хламідії *Chlamydia trachomatis*, збудника трахоми (інфекційного захворювання очей, що може призвести до сліпоти); не діє на штами бактерій, стійких до інших сульфаніламідних препаратів.

23. Сульфаметоксазол – синтетичний антибактеріальний засіб з групи сульфаніламідних препаратів для парентерального та перорального застосування. Сульфаметоксазол уперше введений у клінічну практику в США у 1961 році. Інфекції нирок і сечовивідних шляхів: гострий та хронічний цистит, пієлонефрит, уретрит, простатит, м'який шанкр. (в доповнення до відновлення рідини й електролітів). Інші бактеріальні інфекції: гострий і хронічний остеомієліт, бруцельоз, нокардіоз, актиномікоз, токсоплазмоз, південноамериканський бластомікоз.

24. Сульфаметоксипіридазин використовується для лікування герпетичного дерматиту, де він є альтернативою дапсону.

25. Сульфамонетоксин застосовують при бронхіті; пневмонії, захворюваннях ЛОР органів та ін.

26. Сульфамоксол Trimethoprim / Sulfamoxole вказаний для лікування сечових шляхів бактеріальних інфекцій, дихальних шляхів бактеріальних інфекцій, бактеріальна інфекція та інших станів.

27. Сульфаніламід застосовують при інфекційних ураженнях, що спричиняють чутливі до препарату мікроорганізми: інфекції шкіри (рани, виразки, пролежні), пієлоцистити, ентероколіти, при місцевому застосуванні – тонзиліти, фарингіти, стоматити.

28. Сульфафеназол є сульфаніламідним антибактеріальним засобом.

29. Сульфасалазин – синтетичний лікарський препарат, який є сполукою сульфамідиної та аміносаліцилової кислоти. Сульфасалазин застосовується перорально. Сульфасалазин уперше синтезований у 1938 році на підставі досліджень ревматолога Нанні Шварц як препарат для лікування ревматоїдного артриту.

30. Сульфатіазол – синтетичний лікарський препарат, який є сполукою сульфамідиної та аміносаліцилової кислоти.

31. Сульфасомідін застосовують при інфекціях, що спричиняють чутливі до складових препарату збудники: інфекція сечовивідних шляхів, гострий отит, пневмоцистна пневмонія, токсоплазмоз, нокардіоз, саркоцистоз, діарея мандрівників.

32. Сульфаметоксазол зазвичай використовується разом із триметопримом для синергічного ефекту при лікуванні інфекцій сечовивідних шляхів.

33. Сульфацетамід застосовується місцево для лікування кон'юнктивіту або виразки рогівки.

34. Сульфадіазин срібла підходить для локального лікування опіків.

35. Сульфасалазин використовується як лікування запальних захворювань кишечника.

36. Тетрациклін – антибіотик бактеріостатичної дії. Один з перших антимікробних препаратів, вперше був отриманий у 40-х роках ХХ сторіччя. У природі продукується актинобактерією *Streptomyces aureofaciens*. Застосовується в медицині при лікуванні пневмонії, бронхіту, гнійного плевриту, підгострого септичного ендокардиту, бактеріальної та амебної дизентерії, коклюшу, ангіни, скарлатини. Може застосовуватися в ветеринарній медицині [26].

37. Триметопрім – синтетичний антибіотик, що є похідним діамінопіримідину, який застосовується перорально та парентерально. Триметопрім застосовується у клінічній практиці з 1962 року, і вперше він почав застосовуватися у Фінляндії для профілактики захворювань сечових шляхів.

38. Тролеандоміцин є антибіотиком макролідів. Його продавали в Італії та Туреччині. З 2018 року

він більше не продається в Італії. Механізм дії препарату полягає у зв'язуванні з рибосомою, зокрема в тунелі, через який виходить новоутворений пептид, таким чином зупиняючи синтез білка [24–26].

Перевірено зразки меду на наявність 14 антибіотиків, які призначені до застосування у ветеринарній медицині, та як стимулятори росту тварин в фермерських господарствах. Серед них:

1. Хлортетрациклин – один з активних стимуляторів росту молодняка тварин.

2. Данофлосацин – антибіотик групи фторхінолонів, який використовується у ветеринарії; Дифлосацин, що продається під торговою назвою Dicural, є синтетичним антибіотиком другого покоління з групи фторхінолонів, який використовується у ветеринарії. Має широкий спектр дії, залежну від концентрації, бактерицидну дію.

3. Енрофлосацин – це антибіотик із групи фторхінолонів, що продається корпорацією Bayer під торговою назвою Baytril. Він продається в загальній формі компанією Bimeda Inc. під назвою EnroMed 100. Зараз енрофлосацин схвалений FDA для лікування окремих домашніх тварин.

4. Флумеквін – синтетичний антибіотик фторхінолонів, який використовується для лікування бактеріальних інфекцій. Це фторхінолоновий антибактеріальний препарат першого покоління, який вилучено з клінічного використання і більше не продається. Дозвіл на продаж флумеквіну призупинено в усьому ЄС. Флумеквін – це синтетичний хімотерапевтичний антибіотик класу лікарських засобів фторхінолону, який використовується для лікування бактеріальних інфекцій. Він вбиває бактерії, втручаючись в ферменти, які викликають розслаблення ДНК та дублювання, в Україні можна придбати в інтернет-магазині. Флумеквін застосовувався у ветеринарному лікуванні для лікування кишкових інфекцій. Він також використовується для лікування великої рогатої худоби, свиней, курей та риби.

5. Марбофлосацин фторхінолоновий антибіотик третього покоління, похідне карбонової кислоти. Використовується у ветеринарії під торговими назвами Marbocyl, Forcyl, Marbo vet і Zeniquin. Композиція марбофлосацину в поєднанні з клотримазолом і дексаметазоном доступна під назвою Ауризон. Лікування тварин при захворюваннях органів сечовивідних шляхів та дихання, шкіри та м'яких тканин, що спричинені мікроорганізмами, чутливими до марбофлосацину.

6. Неоспіраміцин використовується в сільському господарстві його часто виявляють в рибі, м'ясі та молоці.

7. Сульфаксолімідин – застосовується в сільському господарстві для лікування та профілактики інфекційних захворювань свійської птиці.

8. Окситетрациклин – це тетрацикліновий антибіотик широкого спектру дії, який в основному використовують для лікування тварин.

9. Сульфаксолімідин – сульфаніламідний антибактеріальний препарат. Свого часу його зазвичай називали М&В 693. Сульфаксолімідин більше не призначають для лікування інфекцій у людей. Однак він може використовуватися для лікування захворювання лінійного IgA і використовується у ветеринарній медицині.

10. Сульфаксолімідин – це ветеринарний препарат, який можна давати ВРХ та вівцям для лікування кокцидіозу.

11. Тіамулін – це антибіотик плевромутіліну, який використовується у ветеринарії, особливо для свиней і птиці.

12. Тілмікозин – антибіотик групи макролідів. Використовується у ветеринарії для лікування респіраторних захворювань великої рогатої худоби та ензоотичної пневмонії, викликаной *Mannheimia haemolytica* у овець.

13. Тулатроміцин – це напівсинтетичний антибіотик з групи макролідів, застосовують для лікування тварин, хворих на кератокон'юнктивіт, а також при захворюваннях органів дихання, що спричинені *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Moraxella bovis* та *Mycoplasma bovis*, які чутливі до тулатроміцину, при захворюваннях органів дихання, що спричинені *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* та *Bordetella bronchiseptica*, які чутливі до тулатроміцину.

14. Тилозин – макролідний антибіотик і бактеріостатична кормова добавка, що використовується у ветеринарії. Він має широкий спектр дії проти грампозитивних мікроорганізмів і обмежений спектр грамнегативних мікроорганізмів. Він зустрічається в природі як продукт бродіння *Streptomyces fradiae* [27].

Також до преліку антибіотиків, присутність яких ми змогли перевірити потрапив антибіотик Сульфаксолімідин універсальний хлорвмісний засіб, який часто використовують для знезараження медичних виробів одноразового використання, перев'язувального матеріалу, харчових і біологічних відходів, води при нецентралізованому водопостачанні, плавальних басейнів, овочів, фруктів, яєць птиці і т.д. [28].

У результаті перевірки не виявлено присутності перерахованих антибіотиків в досліджуваних пробах. Отже відібраний мед можна вважати безпечним для вживання в харчуванні та з лікувальною метою.

Проте доведено, що здатність антибіотиків до сорбції та відсутність згубного впливу на бджіл є причиною для більш глибокого вивчення даного питання. Антибіотики, на наявність яких перевірено мед, небезпечні для здоров'я людей, зокрема хлортетрациклин і тетрациклин та ін., діють на вагітних як тератогени, спричиняють аномалії в розвитку ембріонів. Широко використовуювані у ветеринарії анти-

біотики в окремих людей з підвищеною чутливістю викликають токсикози, апластичну анемію, яка переходить у лейкемію. Їх вміст в продуктах надзвичайно небезпечний для чутливих до антибіотиків людей. Найсильнішими алергенами вважають олеандроміцин окситетрациклін, сульфаметамід, дапсон, тетрациклін та ін. Загальнобіологічний аспект проблеми полягає у тому, що до травного каналу хворих людей і тварин потрапляють стійкі до хвороб мікроорганізми. Під впливом антибіотиків чутливі клітини гинуть, а резистентні, розмножуючись, стають переважною частиною мікрофлори. Це призводить до збільшення тривалості діарейних та інших захворювань, до необхідності підвищення доз лікувальних препаратів, що небажано і з погляду токсичності, і з погляду можливості виникнення суперінфекцій у пацієнтів. Ця проблема є дуже гострою для педіатрії та клініки імунodefіцитних станів [25].

Натуральний мед відіграє важливу роль в традиційній медицині, протягом останніх декількох десятиліть він піддавався лабораторним і клінічним дослідженням для використання в сучасній медицині. Але якість меду при цьому має бути високою, якщо цей продукт вживати з лікувальною метою то він має бути дійсно натуральним та безпечним. Повідомляється, що мед інгібує близько 60 видів бактерій, включаючи аероби і анаероби. Різні результати свідчать про його користь щодо інгібування активності *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Pasteurella multocida*, *Yersinia enterocolitica*, видів *Proteus*, *Pseudomonas*, *Typhi*, *Serratia marcescens*, дизентерія, *Shigella*, золотистий стафілокок, *Streptococcus faecalis*, *Strep. Mutans*, *Strep pneumoniae*, *Strep. Pyogenes* і *Vibrio cholerae* [17].

Кліматичні умови та ґрунти Карпатського регіону зумовлюють наявність багатой за видовим складом природної флори і культурних рослин, сприятливі для розвитку галузі бджільництва. Передгір'я характеризується багатого кормовою базою для бджіл. Значні площі зайняті садами. Особливо сприятлива для бджільництва гірська зона з її величезними площами лісів, лісовирубів, лісових полян, природних лук, тут ростуть багаторічні трави, липові, кленові, брусничні, акацієві дерева, конюшина червона та ріпак озимий [18, 21].

Головні висновки. Забруднення антибіотиками негативно впливає на мікробіоценози, фітоценози та зооценози природних екосистем. Останні дослідження доводять, що під час здійснення екологічної оцінки стану довкілля необхідно враховувати наявність антибіотиків та присутність антибіотикорезистентних мікроорганізмів в досліджуваних екосистемах. Важливо, що зв'язок між якістю меду та екологічними показниками довкілля досить тісний.

Показники екологічної чистоти меду й інших продуктів бджільництва дозволяють визначити ступінь ураження біоценозів такими речовинами як антибіотики, лікарські препарати, пестициди, нітрати тощо.

Бджоли, збираючи нектар, пилок із квіток, смолисті речовини переносять їх у продукти своєї життєдіяльності. Вченими виявлено речовини, небезпечні для людини, що не завдають шкоди бджолам. До них належать, наприклад, деякі хлорорганічні пестициди та антибіотики, останні зберігаються в складі меду протягом трьох років. Для зменшення числа побічних реакцій, що викликаються антибіотичними речовинами, необхідно суворо дотримуватися принципів раціонального застосування антибіотиків та жорсткого контролю антибіотичних препаратів у продуктах харчування, по можливості, замінювати препарати, що володіють токсичною дією, на менш токсичні. Раціональна та безпечна антибіотикотерапія тварин повинна передбачати всебічний облік властивостей вживаних антибіотичних речовин. Серед основних факторів, які впливають безпосередньо на бджільництво та якість бджолопродуктів, можна окремо виділити: потепління клімату та зміна умов існування бджіл внаслідок антропогенного впливу. Тому, для сталого розвитку бджільництва необхідно проаналізувати чинники, які здатні негативно впливати на показники якості та безпечності бджолиного меду та відповідно затвердити план заходів, щодо усунення цих ризиків.

Результати проведених нами досліджень дозволяють зробити висновки, що відсутність антибіотиків в досліджуваних зразках меду свідчить про те, що ступінь забруднення довкілля цими шкідливими речовинами не є високим.

Перспективи використання результатів дослідження. Подальше дослідження ми вбачаємо у більш глибокому вивченні неконтрольованого поширення антибіотиків в природних екосистемах. Вплив на довкілля та наслідки для безпечності життєдіяльності людей та їхнього здоров'я, флори, фауни, біорізноманіття, ґрунту, повітря, води, клімату, природних територій [22].

Якість продуктів бджільництва певного району досліджень може бути важливим екологічним індикатором рівня забруднення навколишнього середовища. А саме, за умови проведення комплексної екологічної оцінки антропогенно трансформованих екосистем, якщо в складі ґрунту чи води виявлено антибіотики, або неподалік є сміттєзвалище чи будь-яке інше потенційне джерело забруднення, а в зоні екологічного ризику в радіусі 3–5 кілометрів розташовані пасіки, доцільно буде провести дослідження бджолиного меду на наявність антибіотиків, що дасть змогу оцінити ступінь забруднення та поширення антибіотиків в біоценозах та якість і безпечність цього продукту.

Література

1. Про затвердження Національного плану дій щодо боротьби із стійкістю до протимікробних препаратів : Розпорядж. Каб. Міністрів України від 06.03.2019 р. № 116-р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/116-2019-p#Text> (дата звернення: 01.12.2022).
2. Antibiotics in agroecosystems: soil microbiome and resistome / L.Y. Symochko та ін. *Agroecological journal*. 2019. № 4. С. 85–92. URL: <https://doi.org/10.33730/2077-4893.4.2019.189463> (дата звернення: 01.12.2022).
3. Symochko L., Bugyna L., Hafiyyak O. ECOLOGICAL ASPECTS OF BIOSECURITY IN MODERN AGROECOSYSTEMS. *International Journal of Ecosystems and Ecology Science (IJEES)*. 2021. Vol. 11, no. 1. P. 181–186. URL: <https://doi.org/10.31407/ijeess11.124> (date of access: 01.12.2022).
4. Безпека харчових продуктів: антиаліментарні фактори, ксенобіотики, харчові добавки навчальний посібник / Кричківська Л.В., Белінська А.П., Анан'єва В.В. та ін. Харків: НТУ «ХПІ», 2017. 98 с.
5. Miagka K., Jefimenko T., Odnosum G. The content of antibiotics in honey on condition of their use in the treatment of bee colonies. *Visnyk agrarnoi nauky*. 2020. Vol. 98, no. 4. P. 49–53. URL: <https://doi.org/10.31073/agrovisnyk202004-07> (date of access: 01.12.2022).
6. Постоечко, В. О., Лазарева, Л. М., & Яремчук, О. С. Основні показники оцінки якості і безпечності меду бджолиного в Україні та їх гармонізація з вимогами ЄС. *Wscho-dnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal)*. 2019. № 12(52), С. 14–21. (Warsaw, Poland). URL: <http://socrates.vsau.org/repository/getfile.php/23367.pdf>
7. Research of methods of inactivation of the antibiotic ciprofloxacin in order to prevent environmental pollution and protect human health / O. Vasenko et al. *Scientific Horizons*. 2020. Vol. 92, no. 7. P. 19–25. URL: <https://doi.org/10.33249/2663-2144-2020-92-7-19-25> (date of access: 01.12.2022).
8. Поліщук В. Бджільництво. Львів : Укр. пасічник, 2001. 294 с.
9. ДСТУ 4497:2005. Мед натуральний. Технічні вимоги. Чинний від 2005-01-28. Вид. офіц. 3–8 с.
10. Symochko L.Y., Hosam E.A.F. B. H., Demyanyuk O.S., Symochko V.V., Patyka V.P. Soil microbial diversity and antibiotic resistance in natural and transformed ecosystems. *International Journal of ecosystems and ecology sciences (IJEES)*. 2019. VOL. 9(3). P. 581–590.
11. Symochko L.Y., Mariychuk R.V., Demyanyuk O.S., Symochko V.V. Antibiotics and Antibiotic Resistance of Soil Bacteria in Ecosystems. Abstract Book International Conference «Smart Bio», Kaunas, 18 May 2017. 2017. P. 13.
12. Симочко Л. Антибіотикорезистентні мікроорганізми в агроекосистемах як чинник ризику для здоров'я людини. *Агроєкологічний журнал*. 2017. № 2. 201–204 с.
13. Symochko L. Effects of Fluoroquinolone Antibiotic on Structure and Function of Soil Microbial Community. Abstracts of reports «XVth Congress of Vinogradskyi Society of Microbiologists of Ukraine, Odessa, 11 September 2017. P. 27.
14. Symochko L. Antibiotics and antibiotic resistance of soil bacteria in ecosystems. *J Ecosyst. Ecography Conference on «Environmental Microbiology and Microbial Ecology & International Conference on Ecology and Ecosystems»*, Toronto, Canada 18 September 2017. P. 110. DOI: 10.4172/2157-7625-C1-030, ISSN:2157-7625
15. Symochko L.Y. Soil antibiotic resistome – risk for human health // *Proceedings of International Conference on «Infection Control and Clinical Microbiology» Chicago, USA – P. 77. DOI: 10.4172/2329-9541-C1-006.*
16. Molan P. C. The evidence supporting the use of honey as a wound dressing. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2006;5(1):40–54. Doi: 10.1177/1534734605286014
17. Symochko L.Y., Tymoshchuk S.M., Hafiak O.V., Antibiotic resistant bacteria in ecosystems. International scientific-practical conference « Environmental safety of the Carpatian Euroregion», Abstract Book, 13–15 May, 2020, Uzhhorod, Ukraine – P. 33.
18. М'ягка, К. С., Костюк, М. В., & Лінійчук, Н. В. Моніторинг залишків ветеринарних препаратів у меді за 2019–2021 роки. Інноваційний розвиток сучасної науки: нові підходи та актуальні дослідження. Матеріали науково-практичної конференції (м. Запоріжжя, 26–27 березня 2021 р.). Херсон: Видавництво «Молодий вчений», 2021, 81–84. URL: <http://molodyvcheny.in.ua/files/conf/other/56march2021/56march2021.pdf#page=81>
19. Symochko L., Hafiyyak O., Demyanyuk O. Bioindication of soil of unauthorized landfills in the Carpathian region. *Agroecological journal*. 2021. No. 2. URL: <https://doi.org/10.33730/2077-4893.2.2021.234453> (date of access: 01.12.2022).
20. Бороніна Г.Г. Екологічні проблеми Закарпатської області та шляхи їх розв'язання на засадах сталого розвитку. // *Економіка та суспільство*. 2017. Вип. 13. 905–909 с.
21. Комендар В. І. Медоноси Карпат / В. І. Комендар, Ю. В. Манівчук. Ужгород : Карпати, 1975. 175 с.
22. Про оцінку впливу на довкілля : Закон України від 23.05.2017 № 2059-VIII (Редакція станом на 13.05.2022) Верховна Рада України; URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2059-19#Text>
23. Забруднення продовольчої сировини та продуктів харчування антибіотиками. Studfile: веб-сайт. URL: <https://studfile.net/preview/8206041/page:11/>
24. Фармакологічні властивості антибіотиків. Довідник лікарських засобів. Веб-сайт. URL: <https://compendium.com.ua/decc/260807/#toc-2>
25. «Нормативно-директивні документи МОЗ України» Веб-сайт. URL: <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=29444>
26. Посібник «Внутрішні хвороби». URL: <https://compendium.com.ua/chapter/B27.II.18.11.1>
27. Ветеринарна фармакологія. Сучасні ветеринарні антибіотики. Веб-сайт. URL: <https://vetapteka.sumy.ua/ua/a105389-suchasni-veterinari-antibiotiki.html>
28. Дезінфекція поверхонь і засобів одноразового використання. URL: <https://dom-online.com.ua/ua/p1405326075-surfahlor-sredstvo-dlya.html>