

ISSN 0321-0502

# **ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА**

# 104

**МІЖВІДОМЧИЙ ТЕМАТИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЗБІРНИК**



# **VETERINARY MEDICINE**

INTER-DEPARTMENTAL SUBJECT SCIENTIFIC COLLECTION

ISSN 0321-0502

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР  
«ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ  
І КЛІНІЧНОЇ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ»**

# **ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА**

---

**МІЖВІДОМЧИЙ  
ТЕМАТИЧНИЙ  
НАУКОВИЙ  
ЗБІРНИК**

---

**104**

**ХАРКІВ  
2018**

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор: **Стегній Б. Т.**, проф., акад. НААН (Україна)

Заступники головного редактора: **Герілович А. П.**, проф., член-кор. НААН (Україна)  
**Завгородній А. І.**, проф., член-кор. НААН (Україна)  
**Куцан О. Т.**, проф., член-кор. НААН (Україна)

Відповідальний секретар: **Унковська О. М.**, канд. с.-г. наук (Україна)

## ЧЛЕНИ РЕДАКЦІЙНОЇ КОЛЕГІЇ

**Афонсо К.**, д-р біол. наук (США), **Байлі Л.**, д-р вет. наук, проф. (Великобританія), **Барановський Д. І.**, проф. (Україна), **Бобош С.**, проф.; акад. НААН (Сербія), **Богач М. В.**, проф. (Україна), **Борель Н.**, проф. (Швейцарія), **Бреславець В. О.**, проф. (Україна), **Бусол В. О.**, проф., акад. НААН (Україна), **Вільчек С.**, проф. (Словаччина), **Влізло В. В.**, проф., акад. НААН (Україна), **Власенко В. М.**, проф., акад. НААН (Україна), **Вовк С. І.**, канд. вет. наук (Україна), **Вотмор Е.**, д-р вет. наук (Великобританія), **Гамкрелідзе А.**, д-р мед. наук, проф. (Грузія), **Герман В. В.**, проф., член-кор. НААН (Україна), **Гладій М. В.**, проф., акад. НААН (Україна), **Головко А. М.**, проф., акад. НААН (Україна), **Головко В. О.**, проф., акад. НААН (Україна), **Горбатенко С. К.**, канд. вет. наук, доц. (Україна), **Долецький С. П.**, д-р вет. наук, доц. (Україна), **Достоєвський П. П.**, канд. вет. наук, Почесний член НААН (Україна), **Загребельний В. О.**, канд. вет. наук (Україна), **Задорожна В. І.**, проф., член-кор. НААН (Україна), **Йонг-шен Л.**, проф. (Китай), **Коваленко Л. В.**, канд. біол. наук, ст. наук співроб. (Україна), **Комісаренко С. В.**, проф., акад. НААН та НАМН (Україна), **Корнієнко Л. Є.**, проф. (Україна), **Корнейков О. М.**, канд. вет. наук (Україна), **Коцюмбас І. Я.**, проф., акад. НААН (Україна), **Кузьмак Я.**, проф. (Польща), **Лапа В. І.** (Україна), **Ломако Ю. В.**, канд. вет. наук, доц. (Білорусь), **Мазуркевич А. Й.**, проф., член-кор. НААН (Україна), **Мандигра М. С.**, проф., член-кор. НААН (Україна), **Мельничук С. Д.**, проф., член-кор. НААН (Україна), **Меттенляйтер Т. С.**, проф. (Німеччина), **Музика Д. В.**, д-р вет. наук (Україна), **Немчук К.**, проф. (Польща), **Ничик С. А.**, проф., член-кор. НААН (Україна), **Палій А. П.**, д-р вет. наук (Україна), **Пантін-Джеквуд М.**, проф. (США), **Піщанський О. В.** (Україна), **Поздняков С. В.**, проф. (Україна), **Попов М. М.**, проф. (Україна), **Рубленко М. В.**, проф., акад. НААН (Україна), **Співак М. Я.**, проф., акад. НААН (Україна), **Стегній М. Ю.**, канд. біол. наук, доц. (Україна), **Стибель В. В.**, проф. (Україна), **Стрикман Д. С.**, проф. (США), **Ушкалов В. О.**, проф., член-кор. НААН (Україна), **Фещенко Ю. І.**, проф., акад. НААН (Україна), **Фотіна Т. І.**, проф. (Україна), **Хмельницький Г. О.**, проф., акад. НААН (Україна), **Цвіліховський М. І.**, проф., акад. НААН (Україна), **Цоллер Л.**, д-р мед. наук, проф., полк-к ВМ (Німеччина), **Чорний М. В.**, проф. (Україна)

Міжвідомчий тематичний науковий збірник «Ветеринарна медицина» входить до «Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук» у галузі ветеринарних наук (остання перереєстрація згідно з наказом Міністерства освіти і науки України № 261 від 06.03.2015).

Повні тексти статей розміщені на сайтах: видання ([jvm.kharkov.ua](http://jvm.kharkov.ua)), Національної бібліотеки України ім. В. І. Вернадського ([nbuv.gov.ua/j-tit/vetmed](http://nbuv.gov.ua/j-tit/vetmed)), наукової електронної бібліотеки «eLibrary» ([elibrary.ru/title\\_about.asp?id=51320](http://elibrary.ru/title_about.asp?id=51320)) та індексуються у Google Scholar і ПИЦ.

Затверджено до друку Вченою радою Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» (протокол № 9 від 31 липня 2018 р.).

### Адреса редакційної колегії:

ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»  
вул. Пушкінська, 83, м. Харків, 61023, Україна  
тел. +38 (057) 707-20-53; тел./факс +38 (057) 704-10-90  
E-mail: [admin@vet.kharkov.ua](mailto:admin@vet.kharkov.ua), [inform@vet.kharkov.ua](mailto:inform@vet.kharkov.ua)

ISSN 0321-0502

**NATIONAL ACADEMY OF AGRARIAN SCIENCES OF UKRAINE**

**NATIONAL SCIENTIFIC CENTER  
«INSTITUTE OF EXPERIMENTAL  
AND CLINICAL VETERINARY MEDICINE»**

# **VETERINARY MEDICINE**

---

**INTER-DEPARTMENTAL  
SUBJECT  
SCIENTIFIC  
COLLECTION**

---

**104**

**KHARKIV  
2018**

## EDITORIAL BOARD

- Editor-in-Chief: **Stegniy B. T.**, Prof., Academician of NAAS (Ukraine)
- Vice Editors-in-Chief: **Gerilovych A. P.**, Prof., Cor.-member of NAAS (Ukraine)  
**Zavgorodniy A. I.**, Prof., Cor.-member of NAAS (Ukraine)  
**Kutsan O. T.**, Prof., Cor.-member of NAAS (Ukraine)
- Responsible Secretary: **Unkovska O. M.**, Cand. Sci. (Agr.) (Ukraine)

## EDITORIAL BOARD MEMBERS

**Afonso C.**, Dr. Sci. (Biol.) (USA), **Baillie L.**, PhD, Dr. Sci. (Vet. Med.), Prof. (United Kingdom), **Baranovsky D. I.**, Prof. (Ukraine), **Bobos S.**, Prof. (Serbia), **Bogach M. V.**, Prof. (Ukraine), **Borel N.**, Prof. (Switzerland), **Breslavets V. O.**, Prof. (Ukraine), **Busol V. O.**, Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Chorniy M. V.**, Prof. (Ukraine), **Doletsky S. P.**, Dr. Sci. (Vet. Med.), Assoc. Prof. (Ukraine), **Dostoevsky P. P.**, Cand. Sci. (Vet. Med.), Hon. member of NAAS (Ukraine), **Feschchenko Yu. I.**, Prof., Academician of NAMS (Ukraine), **Fotina T. I.**, Prof. (Ukraine), **Gamkrelidze A.**, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Georgia), **German V. V.**, Prof., Cor.-member of NAAS (Ukraine), **Gladiy M. V.**, Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Golovko A. M.**, Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Golovko V. O.**, Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Gorbatenko S. K.**, Cand. Sci. (Vet. Med.), Assoc. Prof. (Ukraine), **Khmelnitsky G. O.**, Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Komisarenko S. V.**, Prof., Academician of NAS and NAMS (Ukraine), **Kornienko L. Ye.**, Prof. (Ukraine), **Korneykov O. M.**, Cand. Sci. (Vet. Med.) (Ukraine), **Kotsyumbas I. Ya.**, Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Kovalenko L. V.**, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher (Ukraine), **Kuzmak Ya.**, Prof. (Poland), **Lapa V. I.** (Ukraine), **Lomako Yu. V.**, Cand. Sci. (Vet. Med.), Assoc. Prof. (Belarus), **Mandygra M. S.**, Prof., Cor.-member of NAAS (Ukraine), **Mazurkevych A. Yo.**, Prof., Cor.-member of NAAS (Ukraine), **Melnychuk S. D.**, Prof., Cor.-member of NAAS (Ukraine), **Mettenleiter Th. C.**, Prof. (Germany), **Muzyka D. V.**, Dr. Sci. (Vet. Med.) (Ukraine), **Niemczuk K.**, Prof. (Poland), **Nychyk S. A.**, Prof., Cor.-member of NAAS (Ukraine), **Paliy A. P.**, Dr. Sci. (Vet. Med.) (Ukraine), **Pantin-Jackwood M.**, Prof. (USA), **Pishanskiy O. V.** (Ukraine), **Popov M. M.**, Prof. (Ukraine), **Poznyakov S. V.**, Prof. (Ukraine), **Rublenko M. V.**, Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Spivak M. Ya.**, Prof., Academician of NAS (Ukraine), **Stegniy M. Yu.**, Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof. (Ukraine), **Strikman D. S.**, Prof. (USA), **Stybel V. V.**, Prof. (Ukraine), **Tsvilikhovsky M. I.**, Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Ushkalov V. O.**, Prof., Cor.-member of NAAS (Ukraine), **Vilcek S.**, Prof. (Slovakia), **Vlasenko V. M.**, Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Vlizlo V. V.**, Prof., Academician of NAAS (Ukraine), **Vovk S. I.**, Cand. Sci. (Vet. Med.) (Ukraine), **Whotmore A.**, Dr. Sci. (Vet. Med.) (United Kingdom), **Yong-shen L.**, Prof. (China), **Zadorozhna V. I.**, Prof., Cor.-member of NAMS (Ukraine), **Zagrebelny V. O.**, Cand. Sci. (Vet. Med.) (Ukraine), **Zöller L.**, Dr. Sci. (Med.), Prof., Colonel (MC) (Germany)

Inter-departmental subject scientific collection 'Veterinary Medicine' included in the 'List of scientific professional editions of Ukraine, which can be published results of dissertations for the degree of doctor and candidate of sciences' in the field of 'veterinary science' (last re-registration by a decree of the Ministry of Education and Science of Ukraine № 261 from 03.06.2015).

The full text of articles posted on websites of: the edition ([jvm.kharkov.ua](http://jvm.kharkov.ua)), the Vernadsky National Library of Ukraine ([nbuv.gov.ua/j-tit/vetmed](http://nbuv.gov.ua/j-tit/vetmed)), the scientific electronic library «eLibrary» ([elibrary.ru/title\\_about.asp?id=51320](http://elibrary.ru/title_about.asp?id=51320)), and indexed in Google Scholar and RSCI.

Publication authorized by the Scientific Council of the National Scientific Center 'Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine' (protocol № 9 from 31.07.2018).

### Editorial Board Address:

NSC 'Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine'  
83, Pushkinska St., Kharkiv, 61023, Ukraine  
tel. +38 (057) 707-20-53; tel./fax +38 (057) 704-10-90  
E-mail: [admin@vet.kharkov.ua](mailto:admin@vet.kharkov.ua), [inform@vet.kharkov.ua](mailto:inform@vet.kharkov.ua)

15. Николь Ш. Эволюция заразных болезней. Москва : Биомедгиз, 1937. С. 133.
16. Ситнік К. М. В науковій школі переважають нові ідеї, ініціатива та самостійний пошук, що може утримувати дослідника. *Дзеркало тижня*. 2004. № 12. С. 6.

#### UKRAINIAN SCIENTIFIC SCHOOL OF VETERINARY LEUKOSOLOGY: ESTABLISHMENT, DEVELOPMENT, FUTURE

**Busol V. O.**

*National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine*

*The data obtained from large-scale studies allowed starting work in 1990 on the construction of a vaccine against leukemia. In the article, through the prism of time, the successes of Ukrainian scientists in the study of bovine leukemia are described in stages — from the search for causality, patterns of occurrence, epizootic features to the knowledge of the patterns of epizootic and infectious processes, the development of specific methods for intravital diagnosis of infection, as well as scientifically based system of preventive and health-improvement antileukemia measures in cattle.*

*The presence of scientific leaders, the peculiarity of the organization and the high results of research in the complex solution of the problem of bovine leukemia, the creative spirit in the scientific communication of researchers from research institutions and agrarian universities of Ukraine, as well as the training of scientific personnel on the problems of bovine leukemia allows with high objectivity to name the team of domestic researchers Ukrainian Scientific School of Veterinary Leukosology.*

**Keywords:** leukemia, scientific school, history of development, epizootic and infectious process, diagnostics, vaccine, control measures.

УДК 619:616.98:579.842.14:615.33.015.8:577.18:636.52/.58(477)

#### ПОРІВНЯННЯ ФЕНОТИПІЧНИХ ТА ГЕНОТИПІЧНИХ ПРОФІЛІВ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ІЗОЛЯТІВ САЛЬМОНЕЛ, СТІЙКИХ ДО БЕТА-ЛАКТАМНИХ АНТИБІОТИКІВ

**Ареф'єв В. Л., Герілович А. П., Стегній Б. Т., Солодянкін О. С.,  
Бесіда Н. В., Музика Д. В., Рула О. М., Майборода О. В.**

*Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», м. Харків, Україна, e-mail: vasilii.arefev@gmail.com*

**Чумаченко Т. О.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

**Мета роботи.** Метою нашої роботи було порівняння фенотипічних та генотипічних профілів антибіотикорезистентності сальмонел, виділених із різних джерел птахогосподарств, які були стійкими до бета-лактамів та продукували бета-лактамази розширеного спектру дії.

**Матеріали та методи.** Об'єктом досліджень стали ізоляти сальмонел, які було одержано із біологічних матеріалів від птиці, приміщень пташників та кормів для птиці, що надходили для дослідження до сектору з вивчення бактеріальних хвороб птиці ННЦ «ІЕКВМ». Ізоляти сальмонел було ідентифіковано за допомогою стандартних методик мікробіологічного дослідження згідно ДСТУ, 4769:2007. «Бактеріологічне дослідження патологічного матеріалу від тварин. Методи виявлення сальмонел». Додатково проводилась ідентифікація генетичного матеріалу сальмонел за допомогою ПЛР.

Встановлення фенотипічного профілю антибіотикорезистентності, що включало також встановлення продукції БЛРС методом «подвійних дисків», проводили згідно методичних рекомендацій наказу №167 МОЗ України від 2007 року.

Генотипічні профілі визначали за наявністю основних генів бета-лактамаз, в тому числі розширеного спектру дії, визначених для бактерій роду *Salmonella*: TEM, SHV, CTX-M, OXA, PSE, AmpC (CMY).

**Результати досліджень.** Проведено дослідження 9 ізолятів *Salmonella* spp., виділених у птахівничих господарствах із різних джерел. Встановлено чутливість до бета-лактамних антибіотиків та наявність БЛРС у 5 ізолятів. Створено фенотипічний та генотипічний профілі анібіотикорезистентності до бета-лактамів для даних ізолятів. При порівнянні фенотипічного та генотипічного профілів досліджених ізолятів встановлена їх відповідність.

**Висновки.** В результаті проведених досліджень показано більшу інформативність генотипічних профілів резистентності порівняно з фенотипічними та пропонується подальша адаптація методик генотипування для введення у рутинну практику лабораторних досліджень при вивченні стійкості бактерій до протимікробних препаратів.

**Ключові слова:** сальмонели, бета-лактами, бета-лактамази розширеного спектру дії, профілі антибіотикорезистентності.

Резистентність збудників бактеріальних захворювань тварин та людини набуває останнім часом все більшого масштабу у зв'язку з безконтрольним використанням антибіотичних препаратів у гуманній, ветеринарній медицині, виробництві продуктів харчування.

Бета-лактамі антибіотики є найбільш численною групою протимікробних засобів, що широко використовується. За хімічною будовою бета-лактами поділяють на декілька груп, загальним компонентом у яких є наявність бета-лактамного кільця.

Основним шляхом виникнення резистентності в ентеробактерій до бета-лактамних антибіотиків є поява в їх генах спонтанних мутацій, що призводить до зміни спектру активності бактеріальних ферментів. Ферменти бактерій, які здатні руйнувати бета-лактамі антибіотики, відомі під назвою бета-лактамази. На сьогодні одну з основних проблем створюють бактерій родини Enterobacteriaceae, які мають резистентність до цефалоспоринов III покоління за рахунок продукції так званих бета-лактамаз розширеного спектру дії (БЛРС). У представників роду *Salmonella* основними БЛРС є ферменти різних функціональних класів, гени яких мають плазмідну локалізацію: TEM, SHV, CTX-M, OXA та PSE. Також останнім часом у сальмонел спостерігається наявність бета-лактамаз AmpC (CMY). Ці ферменти є прямими цефотаксимазами, та є особливо небезпечними внаслідок резистентності до інгібіторів бета-лактамаз (клавуланової кислоти, тазобактаму, сульбактаму). Гени, які відповідають за синтез AmpC, мають переважно хромосомну локалізацію, але останнім часом є дані про їх виявлення у плазмідах, що створює їм умови для транспозиції [1].

**Мета роботи.** Метою нашої роботи було порівняння фенотипічних та генотипічних профілів антибіотикорезистентності сальмонел, виділених із різних джерел птахогосподарств, які були стійкими до бета-лактамів та продукували бета-лактамази розширеного спектру дії.

**Матеріали та методи.** Об'єктом досліджень були ізоляти сальмонел, які отримали із біологічних матеріалів від птиці, приміщень пташників і кормів, що надходили для дослідження до сектору з вивчення бактеріальних хвороб птиці ННЦ «ІЕКВМ». Ізоляти сальмонел було ідентифіковано за допомогою стандартних методик мікробіологічного дослідження згідно ДСТУ 4769:2007 [2]. Для досліджень було вибрано 9 ізолятів (табл. 1).

Таблиця 1 — Перелік ізолятів сальмонел та джерело їх походження

№	Маркування ізоляту	Джерело походження
1	<i>Salmonella</i> spp. № 1	Добові курчата жовтковий мішок
2	<i>Salmonella</i> spp. № 2	Добові курчата паренхіматозні органи (серце, печінка)
3	<i>Salmonella</i> spp. № 3	Змиви з інкубаційного яйця (кури)
4	<i>Salmonella</i> spp. № 4	Змиви з інкубаційного яйця (кури)
5	<i>Salmonella</i> spp. № 5	Змиви з інкубаційної шафи (кури)
6	<i>Salmonella</i> spp. № 6	Комбікорм для дорослої птиці
7	<i>Salmonella</i> spp. № 7	Добові курчата сліпі відростки кишечнику
8	<i>Salmonella</i> spp. № 8	Добові курчата жовтковий мішок
9	<i>Salmonella</i> spp. № 9	Індичата добові жовтковий мішок

Встановлення фенотипічного профілю антибіотикорезистентності, що включало також визначення продукції БЛРС методом «подвійних дисків», проводили згідно методичних рекомендацій наказу № 167 МОЗ України від 2007 року [3]. Для постановки тестів

використовували агар Мюлера-Хінтона у чашках Петрі та диски з антибіотиками виробництва індійської компанії Hi-Media із вмістом діючої речовини за стандартами CLSI: CTX — цефотаксім; CTR (10) — цефтріаксон, CPM (30) — цефепім, CFZ (30) — цефазолін, CB (100) — карбеніцилін, AMP (10) — ампіцилін, AMX (10) — амоксицилін, AOK (10) — ампіокс, AMC (10) — амоксиклав. Для проведення тесту із відповідної агарової культури готували у фізіологічному розчині інокулюм, який стандартизували за індексом каламутності Мак-Фарланда 0,5 од. з використанням денситометра DEN-1 виробництва фірми BioSan.

Додатково всі ізоляти піддавалися перевірці на наявність генетичного матеріалу *Salmonella spp.* за допомогою полімеразної ланцюгової реакції із використанням праймерів Salm\_3/4, які фланкують ділянку гену *invA* довжиною 385 п. н. за раніше розробленою нами методикою [15]. Ізоляцію сумарної нуклеїнової кислоти проводили за допомогою комерційного набору виробництва фірми MACHERY-NAGEL (Німеччина). Наявність відповідних генетичних детермінант резистентності проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з використанням комерційного набору Maxima Hot Star Green PCR Master Mix виробництва компанії Thermo Fisher Scientific (США) із наступними праймерними системами, поданими у табл. 2.

Таблиця 2 — Перелік праймерних систем, використаних при дослідженні

№	Праймер	Послідовність 5'-3'	Розмір ПЛР продукту, п. н.	Таргетний ген	Посилання
1	SALM 3	GCTGCGCGCGAACGGCGAAG	385	<i>invA</i>	[4]
	SALM 4	TCCCGCCAGAGTTCCCATT			
2	TEM F	GCACGAGTGGGTACATCGA	301	<i>bla TEM</i>	[5]
	TEM R	GTCCTCCGATCGTTGTCAG			
3	SHV F	TTCGCCTGTGTATTATCTCCCTG	850	<i>bla SHV</i>	[5]
	SHV R	TTAGCGTTGCCAGTGCTCG			
4	CTX M F	GAGTTTCCCCATTCCGTTTC	915	<i>bla CTX<sub>M</sub></i>	[5]
	CTX M R	AGAATAAGGAATCCCATGGTT			
5	CMY F	ATGATGAAAAAATCGTTATGC	1142	<i>bla CMY</i>	[6]
	CMY R	TTGCAGCTTTTCAAGAATGCGC			
6	OXA F	ACCAGATTCAACTTTCAA	589	<i>bla OXA</i>	[7]
	OXA R	TCTTGGCTTTTATGCTTG			
7	Pse-F	GGCAATCACACTCGATGATGCGT	389	<i>bla PSE</i>	[8]
	Pse-R	GGCTCAATACGGTCTAGACGAGT			

**Результати досліджень.** На першому етапі досліджень було проведено ідентифікацію ізолятів. При мікроскопії мазків, забарвлених за Грамом, у всіх ізолятах спостерігали однорідні грам-негативні паличкоподібні бактерії.

На середовищі Олькеницького ізоляти показали утворення сірководню, ферментація глюкози, відсутність ферментації лактози та у всіх наданих для дослідження зразках підтвердилась наявність генетичного матеріалу *Salmonella spp.*, про що свідчить утворення ПЛР-продукту довжиною 385 п. н.

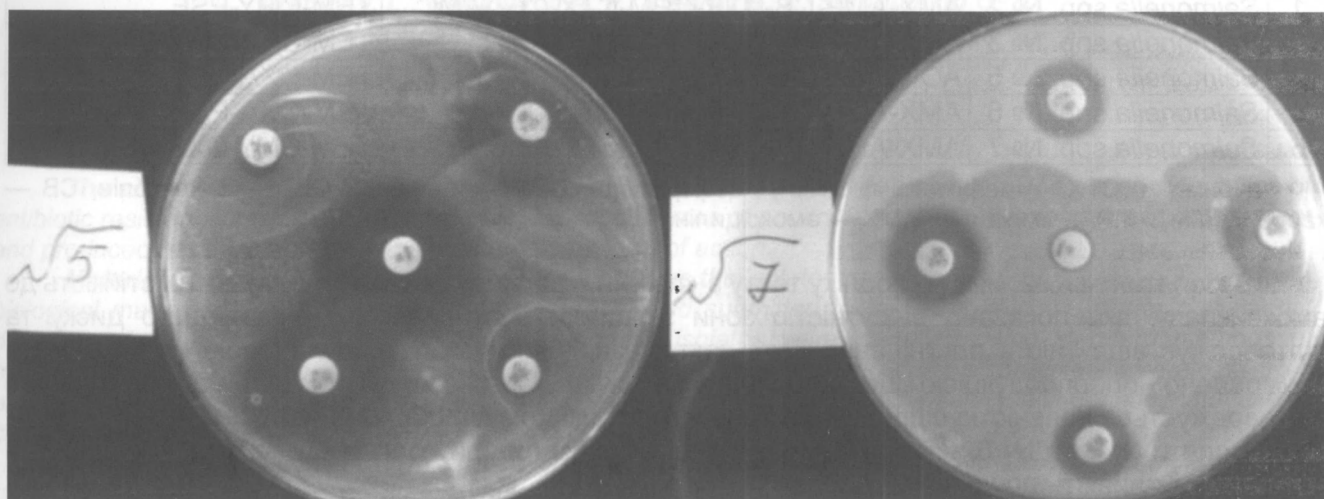
За результатами постановки тесту на чутливість до антибіотиків диско-дифузійним методом резистентність була виявлена у п'яти ізолятів №№ 2, 3, 5, 6, 7 відповідно. При первинному виявленні продукції бета-лактамаз розширеного спектру дії за допомогою методу «подвійних дисків» було з'ясовано, що ізоляти №№ 2, 3, 7 виявляли повну стійкість до клавуланової кислоти з відсутністю зони затримки росту навколо диску з амоксиклавом. У ізолятів №№ 5 та 6 відповідно під дією клавуланової кислоти виявлено пригнічення бета-лактамазної активності, про що говорить збільшення зони затримки росту вбік диску з амоксиклавом (рис. 1).

На наступному етапі досліджень було відібрано зразки із агарової культури для постановки ПЛР з відповідними праймерними системами що до встановлення генотипічного профілю антибіотикорезистентності.

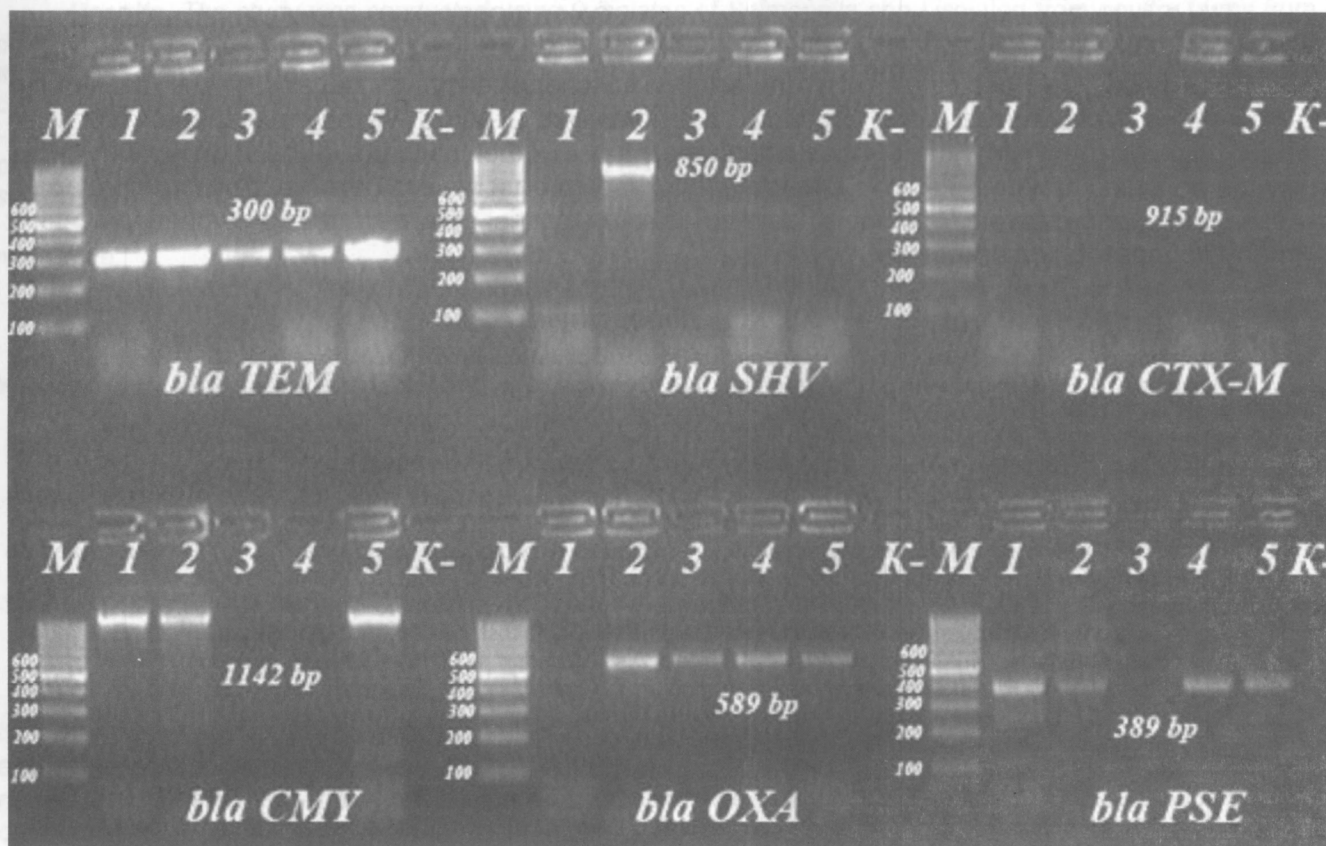
Результати представлені на рис. 2 та свідчать про наявність у всіх ізолятів гена бета-лактамаз групи TEM, в одного ізоляту виявилися гени бета-лактамаз групи SHV, у трьох —



групи CMY (AmpC), по чотири ізоляти мали гени, що обумовлюють синтез бета-лактамаз груп OXA та PSE. Гени ферментів CTX-M не було виявлено в жодному ізоляті (рис. 2).



**Рис. 1.** Тест з подвійними дисками на БЛРС. Зліва — ізолят № 5: показано збільшення зони затримки росту в бік диска з амоксиклавом (у центрі). Ізолят № 7 — відсутність зони затримки росту навколо диску з амоксиклавом (у центрі).



**Рис. 2.** Електрофореграма результатів ПЛР з визначення генотипічного профілю.

За результатами проведених випробувань із визначення фенотипічних та генотипічних маркерів антибіотикорезистентності були побудовані відповідні профілі, які представлено в табл. 3.

Наявність генів пеніциліназ TEM та SHV пояснює стійкість до класичних пеніцилінових антибіотиків. Знайдені гени бета-лактамаз групи PSE пояснюють стійкість до карбеніциліна, що співпадає з даними фенотипічного профілю.

Таблиця 3 — Порівняння генотипічних та фенотипічних профілів резистентності

№	Ізолят	Фенотипічний профіль	Генотипічний профіль
1	<i>Salmonella</i> spp. № 2	AMX-AMP-CB-CTR-CPM-CTX-CFZ-AMC	TEM-CMY-PSE
2	<i>Salmonella</i> spp. № 3	AMX-AMP-CB-AOK-CPM-CFZ-AMC	TEM-SHV-CMY-OXA-PSE
3	<i>Salmonella</i> spp. № 5	AOK-CTR-CPM-CFZ-CAZ	TEM-OXA
4	<i>Salmonella</i> spp. № 6	AMX-AMP-CB-CTR-CPM-CTX-CFZ	TEM-OXA-PSE
5	<i>Salmonella</i> spp. № 7	AMX-AMP-CB-CPM-CTX-CFZ-AMC*	TEM-CMY-OXA-PSE

Примітки. CTX — цефотаксім; CTR — цефтріаксон, CPM — цефепім, CFZ — цефазолін, CB — карбеніцилін, AMP — ампіцилін, AMX — амоксицилін, AOK — ампіокс, AMC — амоксилав.

В ізолятах №№ 2, 3, 7 при обліку тесту з «подвійними дисками» ми спостерігали стійкість до амоксицилаву, яка показана відсутністю зони затримки росту навколо відповідного диску та підтверджує відсутність пригнічення бета-лактамазної активності клавулановою кислотою. Це обумовлено гіперпродукцією цефалоспориноаз групи CMY (AmpC) у даних ізолятів, що підтверджується наявністю відповідного гена у генотипічному профілі.

Ізоляти № 5 та № 6, які не мали генів CMY, показали при постановці тесту з «подвійними дисками» чутливість до клавуланової кислоти (рис. 1).

На додаток бета-лактамази молекулярного класу D групи OXA було виявлено у більшості ізолятів, що пояснює їх стійкість за фенотипічним профілем до цефалоспоринових антибіотиків. Вважається, що більшість ферментів даної групи мають фенотип стійкості БЛРС (бета-лактамази розширеного спектру дії), але вони руйнуються інгібіторами бета-лактамаз. Генотипічні профілі ізолятів № 3 та № 7 показали одночасну присутність OXA та CMY генів, що обумовлює абсолютну стійкість до цефалоспоринів.

**Висновки.** За результатами постановки експерименту з паралельним вивченням генотипічного та фенотипічного профілів, діагностична цінність методу виявлення маркерів антибіотикрезистентності у сальмонел співпадає з даними фенотипів та є більш інформативною, тому що пояснює принцип набуття резистентності до того чи іншого бета-лактаманного препарату та є менш трудовитратою, ніж постановка класичних тестів, має перспективу впровадження у рутинну лабораторну діагностику.

### Список літератури

1. Многообразие механизмов антибиотикорезистентности сальмонелл / Л.А. Кафтырева, С.А. Егорова, М.А. Макарова, А.В. Забровская, З.Н. Матвеева, Л.В. Сужаева, Е.В. Войтенкова // Инфекция и иммунитет — 2011. — Т. 1. — № 4. — с. 303–310
2. ДСТУ 4769:2007. Бактеріологічне дослідження патологічного матеріалу від тварин. Методи виявлення сальмонел. // НАЦІОНАЛЬНИЙ СТАНДАРТ УКРАЇНИ. — Чинний від 2009-01-01
3. Наказ № 167; прийнятий: 05-04-2007; чинний. Про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів".
4. Розробка олігонуклеотидних систем для виявлення сальмонел у біологічних об'єктах / А.П. Герілович, Ареф'єв В.Л., Вовк С.І. // Ветеринарна медицина: міжвід. темат. наук. зб. — X. — 2011. — Вип. 95. — с. 47-49.
5. Emergence of bla CTX-M-15, bla TEM-169 and bla PER-1 extended-spectrum-lactamase genes among different *Salmonella enterica* serovars from human faecal samples / M. Tajbakhsh, M. Yaghoobi Avini, J. Alikhajeh, E. Tajeddin, M. Rahbar, P. Eslami, M. Alebouyeh, MR. Zali // Infect Dis — London — 2016 — 48 — p. 550–556.
6. Characterization of Resistance Genes and Plasmids from Outbreaks and Illness Clusters Caused by *Salmonella* Resistant to Ceftriaxone in the United States/ Jason P. Folster, Julian E. Grass, Amelia Bicknese, Julia Taylor, Cindy R. Friedman, and Jean M. Whichard // Microb Drug Resist. — 2017. — March. — 23(2). — p. 188–193.
7. Mechanism of Resistance to Several Antimicrobial Agents in *Salmonella* Clinical Isolates Causing Traveler's Diarrhea. / Roberto Cabrera, Joaquín Ruiz, Francesc Marco, Inês Oliveira, Margarita Arroyo, Ana Aladuenza, Miguel A. Usera, M. Teresa Jiménez De Anta, Joaquín Gasco'n, Jordi Vila // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — Oct. 2004. — p. 3934–3939
8. Detection of Multidrug-Resistant *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium Phage Types DT102, DT104, and U302 by Multiplex PCR. / Cheng-Hsun Chiu, Lin-Hui Su, Chi-Hong Chu, Mei-Hwei Wang, Chia-Ming Yeh, Francois-Xavier Weill, and Chishih Chu // Journal of Clinical Microbiology. — July 2006. — p. 2354–2358

COMPARISON OF PHENOTYPIC AND GENOTYPIC PROFILES OF ANTIBIOTIC RESISTANCE<sup>1</sup>  
OF SALMONELLA ISOLATES RESISTANT TO BETA-LACTAM ANTIBIOTICS

Arefiev V. L., Gerilovych A. P., Stegnyy B. T., Solodianskin O. S.,  
Besida N. V., Muzyka D. V., Rula O. M., Mayboroda O. V.

National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkiv, Ukraine

Chumachenko T. O.

Kharkov National Medical University, Kharkiv, Ukraine

**The aim of the work.** The purpose of our work was to compare the phenotypic and genotypic profiles of antibiotic resistance salmonella isolated from different sources of poultry farms that were resistant to beta-lactam and produced beta-lactamase of the extended spectrum of action.

**Materials and methods.** The object of research was the isolates of salmonella, which was obtained from biological materials from birds, poultry premises and feed submitted for research into the sector of bacterial diseases of poultry of the NSC "IECVM". Salmonella isolates were identified using standard methods of microbiological study according to the DSTU 4769:2007 "Bacteriological study of pathological material from animals. Methods for detecting salmonella". Additionally, the identification of the salmonella genetic material was carried out using PCR.

The estimation of the phenotypic profile of antibiotic resistance, which included the establishment of ESBL products by the method of "double discs", was carried out in accordance with the methodological recommendations of the Order № 167 of the Ministry of Health of Ukraine (2007).

Genotypic profiles were determined by the presence of the main beta-lactamase genes, including the extended spectrum of activity determined for bacteria of the genus Salmonella: TEM, SHV, CTX-M, OXA, PSE, AmpC (CMY).

**Results.** The study was conducted using 9 isolates of Salmonella spp., isolated from poultry farms from different sources. The susceptibility to beta-lactam antibiotics and the presence of ESBL in 5 isolates have been established. The phenotypic and genotypic profiles of antibiotic resistance to beta-lactams for these isolates were created. During comparing of phenotypic and genotypic profiles of the isolates, their conformity is established.

**Conclusions.** This study showed that genotypic profiles of resistance are more informative in compare to phenotypic profiles. Further adaptation of genotyping techniques for introducing into routine practice of laboratory studies in the estimation of resistance of bacteria to antimicrobial drugs is proposed.

**Keywords:** Salmonella, beta-lactams, beta-lactams, extended spectrum beta-lactamases, profile anti drag resistance.

УДК 619:616.98:578.82/83(477.75)

БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕПІЗООТИЧНОГО ІЗОЛЯТУ «ЮЖНА-ХОЛДИНГ»  
ВІРУСУ ІНФЕКЦІЙНОЇ БУРСАЛЬНОЇ ХВОРОБИ

Гаврюшенко О. О., Стегній Б. Т., Музика Д. В.

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

У статті наведені результати щодо вивчення біологічних особливостей епізоотичного ізоляту «Южна-Холдинг» вірусу інфекційної бурсальної хвороби. Ідентифікація виділеного епізоотичного ізоляту підтверджена в реакції нейтралізації. Виділений епізоотичний ізолят проявив високу адаптаційну здатність до культивування в первинно-трипсинізованій культурі ФЕП, яка забезпечила максимальний титр його інфекційної активності на рівні 8,65 Іg ТЦД<sub>50</sub>/см<sup>3</sup> у п'ятому пасажі. Вірус здатен утворювати бляшки в культурі клітин. За результатами біопроби на курчатах була підтверджена патогенність ізоляту «Южна-Холдинг» з проявою характерних клінічних ознак та типовими патологоанатомічними змінами.

**Ключові слова:** вірус ІБХ, епізоотичний вірусний ізолят, інфекційна активність, культивування, культура клітин.

Прагнення виробників до досягнення більшого прибутку та вищої ефективності у галузі птахівництва підвищує ризики виникнення інфекційних хвороб птахів. Одним з таких є мінливе,

<b>Stegniy B. T., Buzun A. I., Zavgorodniy A. I., Paliy A. P., Pischanskiy O. V., Kobal B. I., Yegorova O. O., Shitykova L. I., Bohach M. V., Solodianskiy O. S., Bohach D. M., Kuzminov A. V.</b> STUDY OF DISINFECTANT "DZPT-2" AT THE AFRICAN SWINE FEVER.....	72
<b>Stegniy B. T., Buzun A. I., Yegorova O. O., Shitykova L. I., Bohach M. V., Gerilovych A. P., Bohach D. M., Kuzminov A. V.</b> ISOLATION OF AFRICAN SWINE FEVER FIELD VIRUS .....	77
<b>Stegniy B. T., Kornieikov O. M., Viizlo V. V., Filatov S. V., Prokhoriatova O. V., Solodianskiy O. S., Isakov M. M.</b> BLUETONGUE AND SCHMALLEMBERG DISEASE: EPIZOOTIC SITUATION AND PREMISES FOR VECTORIAL SPREAD IN UKRAINE .....	81
<b>Stegniy B. T., Korneykov O. M., Solodianskiy O. S., Mashkey A. M., Zhuk A. O., Sanko M. P.</b> THE SANGUIVOROUS INSECTS STUDY FOR THE PRESENCE OF THE LUMPY SKIN DISEASE PATHOGEN USING POLYMERASE CHAIN REACTION .....	86
<b>Shirvanyan A. Yu., Markosyan T. H., Shirvanyan Yu. A.</b> THE CHARACTERISTIC OF CHANGE OF EPIZOOTIC SITUATIONS ON THE BRUCELLOSIS OF CATTLE IN THE REPUBLIC OF ARMENIA .....	88

## 2. VETERINARY VIROLOGY AND MICROBIOLOGY

<b>Busol V. O.</b> UKRAINIAN SCIENTIFIC SCHOOL OF VETERINARY LEUKOSOLOGY: ESTABLISHMENT, DEVELOPMENT, FUTURE.....	92
<b>Arefiev V. L., Gerilovych A. P., Stegniya B. T., Solodianskiy O. S., Besida N. V., Muzyka D. V., Rula O. M., Mayboroda O. V., Chumachenko T. O.</b> COMPARISON OF PHENOTYPIC AND GENOTYPIC PROFILES OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF SALMONELLA ISOLATES RESISTANT TO BETA-LACTAM ANTIBIOTICS .....	102
<b>Havriushenko O. O., Stegniya B. T., Muzyka D. V.</b> BIOLOGICAL PROPERTIES OF THE EPIZOOTIC ISOLATE "YUZHNA-HOLDING" OF THE INFECTIOUS BURSAL DISEASE VIRUS.....	107
<b>Gadzevych D. V., Gadzevych O. V.</b> FACTORS OF PATHOGENICITY AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF <i>ESCHERICHIA COLI</i> EPIZOOTIC STRAINS ISOLATED FROM CATTLE .....	110
<b>Garagulya G. I., Matkovska S. G.</b> ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF MICROBIocenosis OF LABORATORY ANIMALS UNDER THE ACTION OF AN ANTIBIOTIC AND PROBIOTICS.....	115
<b>Evert V. V.</b> MODERN METHODS OF DIAGNOSTICS OF CIRCOVIRUS INFECTION OF THE II TYPE IN PIGS .....	117
<b>Zavgorodniy A. I., Bilushko V. V., Pozmogova S. A., Kalashnyk M. V., Kovalenko I. V.</b> SYNANTHROPIC BIRDS AS RESERVOIR OF ATYPICAL MYCOBACTERIA .....	123
<b>Zavgorodniy A. I., Pozmogova S. A., Bilushko V. V., Kalashnyk M. V., Kovalenko I. V.</b> DETERMINATION OF THE CAUSE OF NONSPECIFIC REACTIONS ON TUBERCULIN IN CATTLE.....	127
<b>Kolchuk O. V., Buzun A. I.</b> INVESTIGATION OF SENSITIVITY RECOVERY OF RESISTANT PATHOGENIC BACTERIA TO ANTIBIOTICS.....	131

НАУКОВЕ ВИДАННЯ

**ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА**  
**МІЖВІДОМЧИЙ ТЕМАТИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЗБІРНИК**

Заснований у 1964 році

**Випуск 104**

Відповідальні за випуск: Герілович А. П., Унковська О. М.  
Редактори: Унковська О. М., Вовк Д. В.  
Технічні редактори: Унковська О. М., Вовк Д. В.,  
Логвиненко М. Ю., Вовк А. Д.

Реєстраційне свідоцтво: Серія КВ № 15925-4397р від 26.10.2009 р.

Підписано до друку 15.08.2018 р.  
Формат 60×90/8. Папір 80 гр. офсет. Друк офсетний.  
Тираж 250 екз. Зам. № 1006

Виготовлювач  
ТОВ «Виробничо-комерційне підприємство «СТ-ДРУК»  
03179, м. Київ, вул. Львівська, 55  
тел. +38 (044) 451-13-26, факс +38 (044) 450-02-70  
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру видавців,  
виготовлювачів і розповсюджувачів видавничої продукції  
ДК № 1365 від 26.05.2003