

**В. П. РИЖЕНКО**, доктор ветеринарних наук, професор

**Г. Ф. РИЖЕНКО**, кандидат біологічних наук

**О. І. ГОРБАТЮК**, кандидат ветеринарних наук

**Б. М. ТЕРЕШКО**, кандидат сільськогосподарських наук\*

**В. О. АНДРІЯЩУК, О. М. ЖОВНІР, С. М. ТЮТЮН, Н. А. ТЕПЛЮК,**

**Л. С. МІЛЬКО, П. П. КАМЕНЧУК**

*Інститут ветеринарної медицини НААН України, м. Київ*

### **ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ МІКРОБІОЦЕНОЗІВ ЗА НЕКРОБАКТЕРІОЗУ, УСКЛАДНЕНОГО АСОЦІАТИВНОЮ МІКРОФЛОРОЮ**

*У статті подано аналіз літературних даних стосовно визначення етіопатогенетичних особливостей формування мікробіоценозу за захворювання тварин на некробактеріоз з урахуванням етіологічних факторів виникнення хвороби, утворення спільнот різних видів мікроорганізмів в асоціації із *F. necrophorum* та аналіз результатів досліджень щодо видового спектру представників мікробіоценозів, асоційованих із *F. necrophorum*, ізольованих та ідентифікованих із біоматеріалу від тварин, хворих на некробактеріоз. Висвітлені результати визначення чутливості ізолятів *F. necrophorum* і асоційованих із ним патогенів до антибактеріальних препаратів.*

*Ключові слова: нормофлора, асоціації мікроорганізмів, мікробіоценоз, симбіоз, синергізм,  $\beta$ -лактамази, некробактеріоз.*

У природі кожний вид мікроорганізмів займає місце із визначеним набором абіотичних і біотичних факторів. Функціональне і просторове розміщення різних видів мікроорганізмів в екосистемі формує екологічну нішу, яка вміщує асоціації мікроорганізмів, що успішно співіснують разом [1].

У процесі філогенезу сформована індигенна (автохтонна, резидентна) частина нормальної мікрофлори, яка створює нормобіоценоз, а всі популяції мікробів, що входять до асоціацій, підпорядковані загальним екологічним закономірностям – формуванню симбіозу. Анаероби, в т.ч. і *F. necrophorum*, є переважно представниками нормальної мікрофлори у тварин, сформованої в процесі еволюційного розвитку, проте за зниження імунобіологічної реактивності організму, вони проникають через тканинні бар'єри у внутрішнє середовище, колонізують його та разом із іншими асоціантами викликають інфекційні процеси. Збудник некробактеріозу, багаторазово пасажуючись через організм сприйнятливих тварин, набуває високої вірулентності [2, 3].

Відомо, що некробактеріоз у тварин перебігає хронічно та проявляється некрозами в різних органах і тканинах. Проте, спостерігається і гострий перебіг захворювання, який часто закінчувався загибеллю тварин [4].

Сприяють розвитку захворювання пошкодження слизової, шкіри, рогової підшви із наявністю омертвілих тканин, які є сприятливим середовищем для

---

\* ДП «Київоблстандартметрологія» (м. Біла Церква)

розвитку *F. necrophorum*, що пояснюється нестачею кисню в пошкоджених тканинах, сприяють накопиченню відновленого глутатіону, який підсилює активність збудника *F. necrophorum* та некротичний розпад тканин. За даними вчених, підвищення рівня відновленого глутатіону є характерною особливістю для цитотоксичної дії сполук різної хімічної будови, до яких належать і метаболіти *F. necrophorum*. Під їх впливом некротизується грануляційна тканина, послаблюються явища фагоцитозу, дуже слабкий або зовсім припиняється фаголіз, що сприяє подальшому швидкому розвитку інфекційного процесу, в більшості випадків, ускладненого асоціативною мікрофлорою – стафілококами, ешерихіями, сальмонелами, клостридіями, протеєм, актиноміцетами та ін. [5–6].

**Метою** нашої роботи був огляд та аналіз літературних джерел стосовно етіопатогенетичних особливостей формування мікробіоценозу у тварин за некробактеріозу, визначення видового спектру мікробіоценозів із *F. necrophorum* за дослідження біоматеріалу від тварин, хворих на некробактеріоз та вивчення чутливості ізолятів збудника некробактеріозу та асоціантів мікробних спільнот до антибактеріальних препаратів.

**Матеріал і методи досліджень.** Робота виконана на базі лабораторії анаеробних інфекцій Інституту ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України. Нами проведено бактеріологічні дослідження біоматеріалу від хворих на некробактеріоз тварин, ізольовано та ідентифіковано збудник *F. necrophorum* та інші асоційовані із ним мікроорганізми; вивчено чутливість ізолятів *F. necrophorum* та представників мікробних спільнот до антибактеріальних препаратів за загальноприйнятими методиками [7, 8]. Статистичну обробку одержаних результатів: проводили за використання програми «Excel–97» для Windows із обчисленням середніх значень ( $M$ ), середньоквадратичних відхилень ( $m$ ). Критерій вірогідності визначали по Стьюденту із урахуванням порогу вірогідності ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,01$ ) [9].

**Результати власних досліджень та їх обговорення.** Захворювання кінцівок, особливо копитець, зустрічаються найчастіше у високопродуктивних корів так, як із молоком виводиться значна кількість поживних речовин, внаслідок чого у тварин знижується природна резистентність організму. Для забезпечення балансу енергетичних речовин і підтримання рівня продуктивності у корів в раціони вводять значну кількість концентрованих кормів. При цьому кількість перетравного протеїну практично завжди перевищує потребу майже вдвічі. Організм неспроможний перетравити такий об'єм білкових кормів до їх кінцевого розпаду, тому в передшлунках накопичується значна кількість недоокислених продуктів, які всмоктуються в кров, змінюють кислотно-лужний баланс організму у кислу сторону, що призводить до порушення метаболізму на рівні мікроциркуляції. Підвищення рівня кислотності крові сприяє розвитку порозності судин, тому в основі шкіри копитець накопичується рідка частина крові, розм'якшується рогова підощва, з'являються геморагії [10–12].

В літній період захворювання тварин на некробактеріоз зустрічаються частіше через доповнення раціонів для худоби значною кількістю зеленої маси і, як наслідок, утворенням надмірної кількості легких жирних кислот, особливо молочної. Шлунково-кишковий тракт неспроможний нейтралізувати таку кількість кислот, тому в термінальних судинах копитець підвищується порозність через розчинення кислотами солей Кальцію, що призводить до різних деформацій підощви, невротизації тканин та розвитку інфекційного процесу [13, 14].

Одним із основних факторів, провокуючих захворювання на некробактеріоз, є порушення вітамінно-мінерального обміну, особливо за дефіциту Кальцію. Має значення і стан гормонального фону в організмі тварин, який безпосередньо впливає на його гомеостаз. Порушення функції паращитовидної залози є провокуючим фактором для розвитку некробактеріозу. Окрім того, вітамін Д є синергістом паратгормону та посилює всмоктування кормового Кальцію у організмі тварин. За його дефіциту у кормах, саме паратгормон стимулює вивільнення Кальцію із кісток, хрящової тканини для підтримання його рівня на нижній межі у плазмі крові та спричиняє остеоліз (остеодистрофію, остеомаляцію). При цьому знижується реактивність шкіри та кісткової тканини, тому навіть незначні травми і ушкодження сприяють проникненню *F. necrophorum* в організм, а відтак, його пасажуванню через організм сприйнятливих тварин та набуттю вірулентних ознак [15, 16].

Відомо, що *F. necrophorum* є представником облігатних анаеробів шлунково-кишкового тракту у худоби. Фузобактерії виділяються з каловими масами постійно як непатогенні мікроорганізми. Набута вірулентність *F. necrophorum*, завдячуючи пасажуванню, проявляється через фактори патогенності збудника – токсини, які пригнічують запальну реакцію, а процес поширюється на основу шкіри, далі по підшкірній клітковині в ділянку вінчика та у напрямку заплюсневого суглоба. Асоціації фузобактерій і *Cl. perfringens*, сприяють розвитку гнійно-некротичних пододерматитів та флегмон. На думку ряду дослідників, важливу роль у розвитку некробактеріозу відіграє не стільки конкретний збудник *F. necrophorum*, скільки асоціації різноманітних мікроорганізмів, зокрема стафілококи, протей, ешерихії, сальмонели, спорові анаероби та інші патогени, які своїми токсинами підсилюють дію основного збудника і тим самим ускладнюють перебіг некробактеріозу [17–19].

Науковці засвідчують, що біоценотичні зв'язки між *F. necrophorum* та іншими мікроорганізмами проявляються явищами симбіозу та синергізму. Факультативні бактерії поглинають кисень, чим створюють умови для росту *F. necrophorum*. В свою чергу фактори патогенності збудника некробактеріозу, зокрема лейкотоксин, захищають інші мікроорганізми від фагоцитозу [20–21].

За даними вчених, у корів при гнійно-некротичних процесах у ділянці пальців, поряд із збудником *F. necrophorum*, було ідентифіковано 18 видів мікроорганізмів. Найчастіше зустрічалися стафілококи (87,2 %), мікрококи (74,6 %), ешерихії (32,6 %), протей (22,1 %), стрептококи (16,3%) [22].

Ряд зарубіжних науковців зосереджують увагу на тому, що за захворювання кінцівок уражений орган постійно має контакт із ґрунтом і іншими об'єктами навколишнього середовища, що призводить до його значної контамінації бактеріальною мікрофлорою. До того ж однією із характерних особливостей анаеробних інфекцій є одночасна асоціативна дія на організм двох, трьох чи кількох видів анаеробних і аеробних мікроорганізмів [23, 24]. З цього приводу деякими авторами описано випадки тяжкого перебігу бешихи і чуми свиней після ускладнення некробактеріозом, одночасного перебігу некробактеріозу і пастерельозу та інші випадки перебігу некробактеріозу у свиней, ускладненого асоціативною мікрофлорою [25, 26]. Доречно згадати, що в Україні у 1998 році в одному із спеціалізованих господарств Запорізької області спостерігали перебіг захворювання у поросят віком 3–6 міс. із клінічними ознаками, характерними для сальмонельозу

та некробактеріозу. У той період, показники захворюваності молодняка свиней склали 35,5 %, загибелі – 26,8 %. За аналізом результатів бактеріологічних досліджень було підтверджено асоціативний перебіг некробактеріозу так, як виділено ізоляти *F. necrophorum* і *S. cholerae suis*, патогенні для білих мишей. Крім того, за результатами проведеного епізоотологічного моніторингу встановлено, що на період 1992–1998 рр. постійно виникала підозра щодо захворювання тварин на некробактеріоз в багатьох областях України. Найбільші показники захворюваності на некробактеріоз серед свиней зареєстровано в Луганській, Запорізькій, Кіровоградській, Київській, Донецькій, Полтавській і Харківській областях [27].

Ряд вчених звертають увагу на здатність багатьох патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів до персистенції в організмі тварин, що є однією із важливих умов стосовно регулювання перебігу інфекційних процесів. Зокрема, таке перебування збудників інфекції в організмі господаря безпосередньо пов'язано із антилізоцимною активністю самих патогенів, яка дає переваги у переживанні збудника в організмі та підтриманні рівня його патогенності, не зважаючи на захисну дію факторів природної резистентності у тварини [28–30].

Слід зауважити, що значна кількість грампозитивних та грамнегативних бактерій, в т.ч. і *Fusobacterium species* (*F. necrophorum*, *F. nucleatum*), продукує β-лактамази, які володіють здатністю руйнувати деякі антибактеріальні препарати ще задовго до початку їх дії на мікроорганізми. Відомо, що штами фузобактерій резистентні до більшості антибіотиків, завдячуючи продукуванню власних ферментів β-лактамаз [31]. Тому, не дивлячись на надмірну кількість різних антибактеріальних препаратів на ринку, некробактеріоз і на сьогодні залишається гострою проблемою для господарств, особливо за ускладненого перебігу. Опіраючись на наукові дані про властивість значної кількості патогенів проявляти антилізоцимну активність, як фактора власного захисту, виникає необхідність щодо виявлення антилізоцимної активності у культур збудників за застосування антибіотиків через те, що деякі антибактеріальні препарати можуть проявляти толерантність або навіть підвищувати антилізоцимну активність бактерій і, як наслідок, відбиватися на ефективності прояву бактерицидної дії антибіотиків. Особлива здатність збудника *F. necrophorum* до β-лактамазної активності створює необхідність підбору антибіотиків, які були б захищені та включали до свого складу інгібітори β-лактамаз [32].

Аналіз результатів мікробіологічних досліджень біоматеріалу від загиблих тварин, які було проведено на базі лабораторії анаеробних інфекцій упродовж останніх 10 років показав, що захворювання тварин на некробактеріоз частіше реєструється, як змішана інфекція, що проявляється на фоні зниженої резистентності організму та за імунодефіциту В-клітинної ланки імунітету через вплив екзо- та ендогенних стресових факторів, які викликають імуносупресію (табл. 1).

Нами проведено ідентифікацію ізолятів мікроорганізмів, які виділено із біологічного матеріалу від загиблих тварин із клінічними ознаками, характерними для некробактеріозу. Аналіз досліджень показав, що окрім основного збудника *F. necrophorum* ізолювано асоціанти: *St. aureus*, *Staphylococcus spp.*, *Diplococcus spp.*, *D. lanceolatus*, *Streptococcus spp.*, *E. coli*, *En. aerogenes*, *Ps. aeruginosa*, *Pr. vulgaris*, *Pasteurella spp.*, *Kl. pneumoniae*, *Act. lignieresii*, *Citrobacter spp.*, *Str. zooepidermicus*, *Micrococcus spp.*, *Str. faecalis*.

**Асоціанти *F. necrophorum*, виділені із біоматеріалу від тварин,  
загиблих із клінічними ознаками некробактеріозу**

Вид біоматеріалу	Асоціанти <i>F. necrophorum</i>
Кінцівки	<i>Cl. perfringens, St. aureus, Str. faecalis, D. lanceolatus</i>
Печінка	<i>E.coli, St. aureus, Staphylococcus spp., D.s lanceolatus, Clostridium spp., Salmonella cholerae suis</i>
Легені	<i>Kl. pneumoniae, St. aureus, Staphylococcus spp., D. lanceolatus, Clostridium spp.</i>
Серце	<i>E.coli, St. aureus, Staphylococcus spp., D.lanceolatus, Clostridium spp.</i>
Уражене вим'я	<i>Clostridium spp., Kl. pneumoniae, St. aureus, Staphylococcus spp.</i>
Ексудат матки	<i>E.coli, St. aureus, B. cereus, Cl. perfringens, Streptococcus spp., Clostridium spp.</i>

Дослідження з приводу визначення видового спектра асоційованих мікроорганізмів в мікробіоценозах показав, що найчастіше збудник *F. necrophorum* виділявся в спільнотах із *E.coli, Streptococcus spp., Cl. perfringens, Staphylococcus spp., Clostridium spp.* Значно рідше *F. necrophorum* виявлено в асоціаціях із *Salmonella cholerae suis*.

Ретроспективний аналіз (2002–2012 рр.) результатів мікробіологічних досліджень показав, що захворювання тварин на некробактеріоз зустрічається в усіх регіонах України. Найчастіше хворіє велика рогата худоба із ураженнями дистальних відділів кінцівок, суглобів та печінки. У овець захворювання на некробактеріоз найчастіше характеризувалося перебігом із некротичними ураженнями рогової, сполучної тканини ратиць, у свиней – шлунково-кишкового тракту.

Широке застосування антибактеріальних препаратів в тваринництві призвело до виникнення антибіотикорезистентних штамів збудників захворювань, в т.ч. і *F. necrophorum*, про що свідчать результати проведених нами досліджень стосовно визначення чутливості ізолятів збудника некробактеріозу та асоційованих із ним патогенів, як показано на таблиці 2.

Аналіз результатів досліджень показав, що із 34-ох досліджених антибактеріальних препаратів, лише 7-и із них проявляли певний ступінь бактерицидної дії на ізоляти збудника некробактеріозу та його асоціації із іншими патогенами – *E.coli, Cl. perfringens, Streptococcus spp.* До всіх останніх антибіотиків *F. necrophorum* самостійно та із асоціантами проявляли помірну стійкість або були резистентними.

Із 7-и дослідних антибіотиків, у яких відмічено високі бактерицидні якості, найбільш ефективним був представник групи фторхімолонів – норфлуксацин, який показав 100,0 % інактивацію ізолятів *F. necrophorum* та асоційованих із ним патогенів. Не меншою ефективністю відзначено бактерицидність іншого представника згаданої групи – ципрофлоксацину, хоча до асоціації *F. necrophorum* і *E. coli* він проявляв помірну стійкість. Висока бактерицидна дія згаданих антибіотиків забезпечувалася блокуванням фермента ДНК-гідрازی у бактеріальній стінці *F. necrophorum*, що призводило до порушень її синтезу.

**Чутливість ізолятів *F. necrophorum* та асоційованих із ним патогенів  
до антибактеріальних препаратів,  
M±m, мм, n =5**

Назва антибіотика	Скорочене позначення	Величина допустимих зон лізису			<i>F. necrophorum</i>		<i>F. necrophorum</i> асоційований із:					
		Р	П/С	Ч			<i>E.coli</i>		<i>Cl. perfringens</i>		<i>Cl. septicum, Streptococcus, Staphylococcus</i>	
					Зона лізису	Результат	Зона лізису	Результат	Зона лізису	Результат	Зона лізису	результат
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Карбеніцилін	КАР	10	11-16	17	9,2±0,4	Р	12,7±0,4	П/С	13,0±0,2	П/С	12,6±0,2	П/С
Нетілміцин	НТУ	12	13-14	15	10,4±0,3	Р	12,8±0,4	П/С	13,3±0,2	П/С	13,1±0,4	П/С
Гентаміцин	ГЕМ	13	14-15	16	14,2±0,2	П/С	14,2±0,2	П/С	14,3±0,2	П/С	14,4±0,2	П/С
Сизоміцин	СІЗ	14	14-16	17	15,1±0,3	П/С	15,4±0,3	П/С	15,0±0,4	П/С	12,4±0,4	П/С
Амікацин	АН	14	15-16	17	13,3±0,2	Р	13,3±0,2	Р	13,7±0,3	Р	14,0±0,3	Р
Неоміцин	НЕО	12	13-16	17	12,0±0,3	Р	11,3±0,2	Р	11,3±0,3	Р	11,7±0,3	Р
Канаміцин	КАН	14	15-18	19	13,9±0,1	Р	14,2±0,1	Р	14,2±0,2	Р	13,7±0,1	Р
Тобраміцин	ТОБ	14	15-16	17	13,5±0,2	Р	13,7±0,3	Р	13,5±0,2	Р	14,2±0,2	Р
Азітроміцин	АРН	13	14-17	18	16,2±0,3	П/С	14,4±0,2	П/С	14,4±0,2	П/С	16,3±0,2	П/С
Еритроміцин	ЕПІ	17	18-21	22	15,5±0,2	Р	15,2±0,6	Р	15,6±0,2	Р	16,7±0,2	Р
Кліндоміцин	КЛ	14	15-20	21	13,5±0,2	Р	16,1±0,3	П/С	13,7±0,1	Р	16,5±0,4	Р
Доксицилін	ДОК	15	16-19	20	17,1±0,3	П/С	17,4±0,2	П/С	16,0±0,2	П/С	16,0±0,2	П/С
Тетрациклін	ТЕТ	16	17-21	22	15,7±0,3	Р	15,6±0,3	Р	16,0±0,2	Р	14,9±0,1	Р
Пефлоксацин	ПЕФ	12	13-16	17	15,6±0,2	П/С	14,0±0,5	П/С	15,4±0,2	П/С	13,5±0,2	П/С
Ципрфлоксацин	ЦІП	15	16-20	21	22,1±0,8	Ч	16,9±0,1	П/С	22,3±0,2	Ч	21,3±0,2	Ч
Норфлоксацин	НОР	12	13-16	17	17,9±0,1	Ч	17,0±0,1	Ч	17,0±0,1	Ч	16,9±0,1	Ч
Цефтриаксон	ЦРО	14	15-20	21	21,2±0,4	Ч	15,9±0,1	П/С	15,6±0,1	П/С	16,8±1,0	П/С

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Цефалексин	ЦФЛ	14	15-18	19	19,0± 0,1	Ч	17,2± 0,1	П/С	15,3± 0,1	П/С	15,5± 0,2	П/С
Цефотаксим	ЦТК	14	15-20	21	23,6± 0,2	Ч	17,1± 0,1	П/С	15,3± 0,1	П/С	15,2± 0,1	П/С
Цефоперазон	ЦПР	14	15-18	19	22,3± 0,7	Ч	16,0± 0,1	П/С	15,1± 0,1	П/С	16,0± 0,1	П/С
Цефазолін	ЦЗ	14	15-17	18	17,3± 0,2	П/С	15,3± 0,1	П/С	15,6± 0,1	П/С	16,1± 0,1	П/С
Цефаклорон	ЦЕФ	14	15-17	18	17,2± 0,1	П/С	15,2± 0,2	П/С	15,1± 0,1	П/С	15,8± 0,2	П/С
Цефтазідім	ЦЕ	14	15-17	18	17,8± 0,1	П/С	15,6± 0,1	П/С	15,0± 0,3	П/С	15,6± 0,2	П/С
Фурадонін	ФД	15	16-18	20	15,7± 0,1	Р	13,8± 0,3	Р	14,5± 0,2	Р	14,9± 0,1	Р
Фузідін	ФУЗ	16	17-20	21	16,7± 0,2	Р	15,2± 0,1	Р	15,0± 0,1	Р	15,2± 0,1	Р
Кларітро- міцин	КЛА	13	14-17	18	13,8± 0,1	Р	12,9± 0,1	Р	12,5± 0,1	Р	12,9± 0,1	Р
Ломефло- ксацин	ЛОМ	18	19-21	22	21,3± 0,1	П/С	19,6± 0,1	П/С	19,1± 0,1	П/С	19,6± 0,2	П/С
Левовфло- ксацин	ЛФЦ	12	13-16	17	16,4± 0,3	П/С	12,8± 0,2	П/С	12,9± 0,3	П/С	13,7± 0,1	П/С
Левоміцетин	ЛЕВ	15	16-18	19	15,8± 0,1	Р	14,9± 0,1	Р	14,5± 0,1	Р	14,9± 0,1	Р
Іміпенем	ІМ	15	16-19	20	25,3± 0,4	Ч	20,7± 0,2	Ч	19,6± 0,3	П/С	20,2± 0,3	Ч
Рифампіцин	РІФ	12	13-15	16	12,8± 0,1	Р	11,7± 0,1	Р	11,4± 0,2	Р	11,6± 0,2	Р
Рокситро- міцин	ПКН	14	15-19	20	13,3± 0,2	Р	12,6± 0,2	Р	12,1± 0,1	Р	12,2± 0,1	Р
Цефепім	ЦПН	14	15-17	18	16,5± 0,2	П/С	15,0± 0,1	П/С	14,8± 0,2	П/С	15,2± 0,1	П/С

Високоєфективну бактерецидну дію на *F. necrophorum* і асоційовану мікрофлору проявляв препарат іміпенем, представник групи карбопенемів. Слід зауважити, що саме завдячуючи високому рівню бактерицидної стабільності до ферменту β-лактамази у збудника некробактеріозу, а також володіючи значною афінністю до білків, які мають здатність зв'язувати пеніциліни, антибіотик іміпенем забезпечував потужну антимикробну дію щодо ізолятів *F. necrophorum*, його асоціацій із *E.coli* та мікробних спільнот із *Cl. septicum* і *Streptococcus spp.* Проте, слід відзначити, що асоційовані *F. necrophorum* і *Cl. perfringens* були менш чутливими до дії препарату, що виявилось за обліку результатів досліджень так, як спостерігалася їх помірна стійкість до іміпенему.

Досить потужними в бактерицидному відношенні виявились бактеріальні препарати цефалоспоринової групи – цефтриаксон, цефалексин, цефотаксим, цефоперазон. Бактерицидна активність цефтриаксону обумовлена стійкістю препаратів до дії β-лактамаз збудника *F. necrophorum* і асоціантів та властивістю порушувати синтез мурену, який інгібує формування клітинних стінок бактерій,

що забезпечило 100,0 % бактерицидність препарату до ізолятів *F. necrophorum*. В той же час нами встановлено, що *F. necrophorum* у мікробних спільнотах і асоціантами *E.coli*, *Cl. perfringens*, *Cl. septicum*, *Streptococcus spp.*, проявляв помірну стійкість до згаданих антибіотиків цефалоспоринового ряду. Аналогічні результати одержано при визначенні чутливості ізолятів та асоціантів *F. necrophorum* стосовно цефотаксима і цефалексина, антимікробна дія яких пов'язана із пригніченням активності фермента транспептидази та властивістю до блокування синтезу пептидоглікану, що призводить до порушень в утворенні мукопептидів клітинної стінки бактерій. Згадані антибіотики проявляють і стійкість до  $\beta$ -лактамаз, синтезованих *F. necrophorum* та іншими представниками асоціацій, що підсилює їх ефективність за застосування згаданих антибактеріальних препаратів.

Таким чином, із 34-ох різновидностей антибактеріальних препаратів, збудник некробактеріозу проявляє чутливість лише до 7-и із них, зокрема до антибіотиків групи фторхімолонів – норфлуксацину та ципрофлуксацину; представників групи карбопенемів – іміпенему; представників групи цефалоспоринів – цефтриаксону, цефалексину, цефотаксиму і цефоперазому, які здатні блокувати певні ферменти та порушувати синтез життєво необхідних, для *F. necrophorum* та його асоціантів, сполук.

Отже, етіопатогенетичні особливості формування мікробіоценозу у тварин за захворювання на некробактеріоз пов'язані зі зниженням рівня імунологічної реактивності організму через негативний вплив екзо- та ендогенних факторів навколишнього середовища. *F. necrophorum*, як представник облигатних анаеробів шлунково-кишкового тракту тварин, виділяється із каловими масами, пасажується через організм сприйнятливих тварин та набуває високої вірулентності. Метаболіти *F. necrophorum* некротизують грануляційні тканини, послаблюють фагоцитоз, фаголіз, що сприяє швидкому розвитку інфекційного процесу, який, в більшості випадків, ускладнюється асоціативною мікрофлорою.

**Висновки:** 1. Порівняльний аналіз одержаних результатів досліджень стосовно *F. necrophorum* та асоціантів засвідчує, що найчастіше в якості асоціантів ізолювали збудники *Cl. perfringens*, *Staphylococcus spp.*, *E.coli*, *Salmonella cholerae suis*, *Streptococcus spp.* Серед представників мікробіоценозів, виявлених за досліджень біоматеріалу від свиней із некробактеріозними ураженнями, поряд із *F. necrophorum*, постійно виділяли *E.coli*, а також були випадки виділення *Salmonella cholerae suis*, що засвідчувало важливу роль мікробних асоціацій в етіології некробактеріозу та підтверджувало актуальність концепції створення асоційованих вакцин проти некробактеріозу, особливо за ускладнень патогенною мікрофлорою.

2. Біоценотичні зв'язки *F. necrophorum* із асоціантами проявляються явищами симбіозу та синергізму. Аеробні представники мікробіоценозу поглинають кисень, сприяючи росту *F. necrophorum*, а метаболіти збудника некробактеріозу, зокрема лейкотоксин, захищають представників мікробних спільнот від дії факторів природного захисту організму тварин.

3. Збудник некробактеріозу самостійно та в асоціаціях проявляв чутливість лише до 7-и із 34-ох різновидностей антибактеріальних препаратів, зокрема до антибіотиків групи фторхімолонів – норфлуксацину та ципрофлуксацину; представників групи карбопенемів – іміпенему; представників групи цефалоспоринів – цефтриаксону, цефалексину, цефотаксиму і цефоперазому, механізм дії яких полягає у здатності блокувати певні ферменти та порушувати синтез життєво необхідних, для *F. necrophorum* та його асоціантів, сполук.



4. Проведений аналіз літературних даних та результатів власних досліджень надав змогу розширити знання в області біотичних взаємовідносин *F. necrophorum* із представниками спільнот мікроорганізмів, засвідчив необхідність особливого підбору антибактеріальних препаратів із урахуванням його біологічних особливостей та розробки нових засобів специфічної профілактики – асоційованих вакцин проти некробактеріозу, ускладненого іншими патогенами.

**Перспективи подальших досліджень.** З метою виявлення симбіотичних чи антагоністичних взаємовідносин між збудниками некробактеріозу та сальмонельозу вивчити особливості росту культур *F. necrophorum* в присутності метаболітів *Salmonella cholerae suis*, *Salmonella dublin*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhisuis* за методом визначення колонізаційної активності мікроорганізмів.

#### Список використаної літератури:

1. *Онищенко Г. Г.* Иммунологические препараты и перспективы их применения в инфектологии. Раздел 1. Значение симбиотической микрофлоры для здоровья человека / Г.Г. Онищенко, В.А. Алешкин. – М.: МЗРФ, 2002. – С. 11 – 106.
2. *Прискока В. А.* Классификация смешанных инфекций и связанных с ними процессов / В.А. Прискока // Сельскохозяйственная биология. – 1992. – № 4. – С. 142 – 147.
3. *Beger H. G.* Bacterial contamination of pancreatic necrosis / H. G. Beger, R. Rilmer, M. Buchler // Gastroenterology /– 1986.– N 91 (2). – P. 433 – 438.
4. *Некробактеріоз свиней:* Інтернет-доступ: [vetlib.ru/infection\\_bolerni/pag](http://vetlib.ru/infection_bolerni/pag)
5. *Britter R. A.* Changes in glutathione metabolism following exposure to alkylating agent in human ovarian tumour bopsies // R. A. Britter, J. A. Gripp, J. Cancer. – 1989. – № 3. – P. 60 – 64;
6. *Beloqui O.* Prevention of microsomal production of hydroxyl radicals but not lipid peroxidation, by the glutathione – glutathione peroxidase system / O. Beloqui, A. J. Cederbaum // Biochem. Pharmacol. – 1986. – № 16. – P. 2663–2669.
7. *Риженко Г. Ф.* Вивчення антибіотикочутливості мікроорганізмів, виділених від свиней / Г. Ф. Риженко, Л. С. Мілько, В. В. Риженко та ін. – Ветеринарна біотехнологія. – Б. № 15. – 2009. – 452 с. – Бібліограф.: С. 336 – 352.
8. *Івченко В. М.* Загальні методи мікробіологічних досліджень у лабораторіях ветеринарної медицини: Методичні рекомендації / В.М. Івченко, Г. М. Денисенко, В. В. Шарандак та ін. – Біла Церква, 2003. – С. 26 – 59.
9. *Ойвин И. А.* Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований / И. А. Ойвин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия.– 1960.– № 4.– С. 396 – 401.
10. *Панько І. С.* Деформації та хвороби пальців у високопродуктивних корів / І. С. Панько. – К., 2001. – 64 с.
11. *Сидорчук А. А.* Перспективы применения цинко-содержащих препаратов при инфекционных болезнях конечностей жвачных / А. А. Сидорчук, С. Д. Панасюк, А. Н. Кононов // Вестник ветеринарии. – 1997. – № 5. – Т. 3. – С. 78–81.
12. *Панько И. С.* Болезни копыт у высокопродуктивных коров / И. С. Панько, В. А. Лукьяновский, А. К. Мироненко, А. Н. Кокурин // Ветеринарный консультант. – 2003. – № 14. – С. 26–27.
13. *Іздепський В.* Застосування сабоніту при гнійно-некротичних процесах у високопродуктивних корів / В. Іздепський, Б. Киричок, С. Кулініч // Вет. мед. України. – 2000. – № 12. – С. 34–35.

14. *Риженко В. П.* Основні причини виникнення некробактеріозу та захист від нього великої рогатої худоби в умовах сьогодення / В. П. Риженко, Г. Ф. Риженко, О. І. Горбатюк та ін. // Ветеринарна біотехнологія. – Б. 14. – 2009. – С. 267–277.

15. *Сидорчук А. А.* Перспективы применение цинко-содержащих препаратов при инфекционных болезнях конечностей жвачных / А. А. Сидорчук, С. Д. Панасюк, А. Н. Кононов // Вестник ветеринарии. – Ставрополь, 1997. – № 5.–Т. 3. – С. 78–81.

16. *Сидорчук А. А.* Проблемы борьбы с некробактериозом: заблуждение и реальность / А. А. Сидорчук, Л. В. Кирилов, С. Д. Панасюк и др. // Ветеринария. – 2006. – № 2. – С. 5–6.

17. *Лопатин С. В.* Динамика естественной резистентности организма крупного рогатого скота при некробактериозе / С. В. Лопатин, А. А. Самоловов // Эпизоотология, диагностика, профилактика и меры борьбы с болезнями животных. – Новосибирск, 1997. – С. 105–108.

18. *Банников В.* Основные факторы успеха здоровья копыт / В. Банников // Ветеринарная медицина Кубани. – № 1. – 2010. – С. 27–29.

19. *Самоловов А. А.* Микробные ассоциации при гнойно-некротических процессах пальца у коров / А. А. Самоловов // Научно техн. бюл. ВАСХНИЛ. – Сибирское отд. – Новосибирск, 1981. – В. 23. – С. 16–19.

20. *Сидорчук А. А.* Значение анаэробных микроорганизмов и их ассоциаций в норме и при патологии у сельскохозяйственных животных / А. А. Сидорчук, М. Д. Дриаева, В. А. Федосеенко // Новое в диагностике, лечении и профилактике болезней животных. – М., 1996. – С. 177–180.

21. *Clark B. L.* The role of *Fusobacterium necrophorum* and *Bacteroides melanogenicus* of inter digital necrobacillosis / B. L. Clark, D. J. Stewart, D. L. Emery // *Aust. Vet. J.* – 1985. – Vol. 62. – P. 47–49.

22. *Езерская Н. В.* Роль микробного фактора в возникновении заболевания копыт коров / Н. В. Езерская // Совершенствование мер борьбы с болезнями мелкого и крупного рогатого скота: Сб. науч. трудов Харьковского СХИ. – Харьков, 1983. – Т. 296. – С. 13–15.

23. *Terhar B. L.* *Fusobacterium necrophorum* bacterin leukotoxoid efficacy in the control of naturally occurring hepatic abscesses in cattle / B. L. Terhar // *Agric. Practise* – 1996. – Vol. 17 – № 7. – P. 15–19.

24. *Tan Z. L.* *Fusobacterium necrophorum* infections: virulence factors, pathogenic mechanism and control measures / Z. L. Tan, T. G. Nagaraja and M. M. Chengappa // *Vet. Res. Commun.* – 1996.– Vol. 20 – P. 113–140.

25. *Марченко О. М.* Некробактеріоз великої рогатої худоби ( особливості перебігу, біологічні властивості *Fusobacterium necrophorum* та ефективність вакцинопрофілактики ): Автореферат дис. за спец. 16.00.08. – Київ, 2003. – 24 с.

26. *Риженко В. П.* Біотичні відносини *Fusobacterium necrophorum* із асоціаціями аеробних мікроорганізмів / В. П. Риженко, Г. Ф. Риженко, О. І. Горбатюк та ін. // Ветеринарна біотехнологія. – Б. 14. – 2009. – С. 278–285.

27. *Кулініч С. М.* Ураження копитець у корів, спричинених кератоміцетами: Автореф. дис. доктора вет. наук за спеціальністю 16.00.05. – Київ, 2011. – 44 с.

28. *Тутушин М. И.* Некробактериоз свиней / М. И. Тутушин, Р. Тутушина, В. В. Зверев // Свиноводство. – 1981. – № 3. – С. 41–42.

29. *Ramos-Vara J. A.* Necrotising stomatitis associated with *Fusobacterium necrophorum* in three sows / J.A. Ramos-Vara, O. Duran, J. A. Pender, J. S. Patterson // *Veter. Rec.* – 1998. – Vol. 143. – № 10. – P. 282–283.

30. Марченко О. М. Результаты виробничих випробувань вакцини «Некросальм» / О. М. Марченко // Ветеринарна медицина. – Т. II. – В. 79. – Харків, 2001. – 279 с. – Бібліограф.: С. 30–36.

31. Скрипник В. Г. Антислизимна активність ешерихій і сальмонел / В. Г. Скрипник, У. М. Яненко, В. М. Яненко та ін. – Ветеринарна біотехнологія. – Б. № 16. – 2010. – С. 217–223.

32. Марчук О. О. Вплив антибіотиків на рівень антислизимної активності сальмонел / О. О. Марчук, У. М. Яненко, В. М. Яненко та ін. // Ветеринарна біотехнологія. – Б. № 17. – 2010. – С. 154 – 160.

33. Риженко В. П. Визначення чутливості анаеробних мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: Методичні рекомендації / В. П. Риженко, Г. Ф. Риженко, О. І. Горбатюк та ін. – Київ, 2012. – С. 30–32.

34. Venglarcik J. Lemierre's syndrome / J. Venglarcik // Pediatric Infectious diseases. – 2003. – № 22. – P. 921–923.

### **ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗОВ ПРИ НЕКРОБАКТЕРИОЗЕ, УСЛОЖНЕННОМ АССОЦИАТИВНОЙ МИКРОФЛОРОЙ /**

**В. П. Рыженко, Г. Ф. Рыженко, О. И. Горбатюк, Б. Н. Терешко, В. А. Андрияшчук, А. М. Жовнир, С. Н. Тютюн, Н. А. Теплюк, Л. С. Милько, П. П. Каменчук**

*В статье представлен анализ литературных данных по определению этиопатогенетических особенностей микробиоценоза при заболевании животных некробактериозом с учетом этиологических факторов возникновения болезни, образования сообществ различных видов микроорганизмов в ассоциациях из *F. Necrophorum* и анализ результатов собственных исследований относительно видового спектра представителей микробиоценозов, ассоциированных из *F. necrophorum*, изолированных и идентифицированных из биоматериала от животных, больных на некробактериоз. Освещены результаты исследований по определению чувствительности изолятов возбудителя некробактериоза и ассоциированных с ним патогенов к антибактериальным препаратам.*

*Ключевые слова: нормофлора, ассоциации микроорганизмов, микробиоценоз, симбиоз, синергизм, β-лактамазы, некробактериоз.*

### **FEATURES OF AT MICROBIOCENOSIS NECROBACTERIOSIS, COMPLICATIONS ASSOCIATIVE MICROFLORA /**

**V. P. Ryzhenko, G. F. Ryzhenko, O. I. Gorbatyuk, B. M. Tereshko, V. A. Andriyashchuk, O. M. Zhovnir, S. M. Tyutyun, N. A. Teplyuk, L. S. Milko, P. P. Kamenchuk**

*The analysis of the literature to determine the characteristics of etiopathogenetic microbiota in disease animal necrobacteriosis based etiological factors of the disease, education, communities of different types of microorganisms in the associations of *F. necrophorum*, published an analysis of the results of our studies on the species spectrum of representatives microbiocenoses, associate of *F. necrophorum*, isolated and identified from biological material from animals that died of necrobacteriosis clinical signs as well as studies to determine the sensitivity of the isolates of the pathogen necrobacteriosis and associated pathogens to antibiotics.*

*Keywords: normal flora, microorganisms association, microbiocenosis, symbiosis, synergism, β-lactamasus, necrobacteriosis.*

**Рецензент – доктор ветеринарних наук В. Л. Коваленко**