

7. Linda, A., & Frank, H. (2005). *Dermatofitia [Dermatophytosis]*. Moskva: ООО «Аквариум-Print» [in Russian].

8. Shapovalova, O.A. (2014). Patogenez dermatitov demodekoznoy etiologiyi u sobak [Pathogenesis of demodectic dermatitis in dogs]. *Rossiyskia parazitologicheskiiy zhurnal – Russian Parasitological Journal*, 4, 40-43 [in Russian].

УДК: 639: 616.981.55

ЖОВНІР О.М., канд. вет. наук, e-mail: zhovnir73@ukr.net,
ГОРБАТЮК О.І., канд. вет. наук, доц., e-mail: goroliva@ukr.net,
АНДРІЯЩУК В.О., канд. вет. наук, e-mail: and_valentina@hotmail.com,
РИЖЕНКО Г.Ф., канд. біол. наук, доц., e-mail: anaerob12@ukr.net,
ТЮТЮН С.М., e-mail: anaerobsveta@ukr.net,
УХОВСЬКА Т.М., канд. вет. наук, e-mail: tanyavet@ukr.net,
КРИЛЕНКО С.Ю., e-mail: krulenko89@gmail.com
Інститут ветеринарної медицини НААН
УЛЬКО Л.Г., д-р вет. наук, e-mail: F-vet@sau.sumy.ua
Сумський національний аграрний університет

БІОТИЧНІ ВІДНОСИНИ *FUSOBACTERIUM NECROPHORUM* У МІКРОБНИХ АСОЦІАЦІЯХ *IN VITRO*

У статті викладені результати досліджень, присвячених вивченню *in vitro* характеру біотичних взаємовідносин на метаболічному рівні між патогенним ізолятом *Fusobacterium necrophorum* із представниками анаеробних і аеробних бактерій, яких найчастіше ізолювали із мікробних асоціацій за присутності збудника некробактеріозу в їхньому складі. В матеріалах статті представлений аналіз щодо визначення впливу метаболітів *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens* типи А, В, С, Д; *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella dublin*, *Salmonella typhisuis* і *Salmonella choleraesuis* на процеси росту і розмноження *Fusobacterium necrophorum*.

Ключові слова: *Fusobacterium necrophorum* біотичні взаємовідносини, симбіоз, толерантність, індиферентні відносини, мікробні асоціації.

Вступ. Останнім часом у патогенезі бактеріозів тварин важливу роль відіграють асоційовані збудники, оскільки, за дослідження біоматеріалу від загиблих тварин, у мікробіоценозах переважно ізолюють по кілька патогенних мікроорганізмів [1–4]. За результатами бактеріологічного моніторингу бактеріозів тварин за останні 5 років *Fusobacterium necrophorum* найчастіше виділяють у свиней у асоціаціях із різними видами аеробних і анаеробних мікроорганізмів.

Питаннями з вивчення впливу асоціаційованих патогенних бактерій на організм тварин займалося багато учених, проте за сучасних соціально-економічних умов згадані проблеми стали ще більше актуальними, оскільки змінюється клінічно та ускладнюється перебіг таких інфекцій [5–6].

У процесі філогенезу сформована індигенна частина нормальної мікрофлори створює нормобіоценоз. Всі інші популяції мікробів, які входять до

складу асоціацій, підпорядковані загальним екологічним закономірностям – формуванню симбіозу. Анаероби, в т.ч. і *Fusobacterium necrophorum*, є переважно представниками нормальної мікрофлори у тварин, проте за зниження імунобіологічної реактивності організму, фузобактерії проникають через тканинні бар'єри у внутрішнє середовище і колонізують його. Збудник некробактеріозу, багаторазово пасажуючись через організм сприйнятливих тварин, набуває високої вірулентності та викликає розвиток захворювання на некробактеріоз [7–9]. Тому, науково-практичні дослідження з вивчення біотичних властивостей у асоціаціях мікроорганізмів, а саме якісного і кількісного складу мікробіоценозів, співвідношення видів бактерій в асоціаціях мікроорганізмів, особливості антагоністичних, толерантних і симбіотичних взаємовідносин між різними видами мікроорганізмів у мікробних спільнотах є актуальними [10–11].

Метою наших досліджень було вивчити характер біотичних взаємовідносин *in vitro* на метаболічному рівні між патогенним ізолятом *Fusobacterium necrophorum* із представниками бактерій, яких найчастіше ізолювали із мікробних асоціацій за присутності у їхньому складі збудника некробактеріозу.

Матеріал і методи досліджень. Експериментальні дослідження були проведені в умовах лабораторії анаеробних інфекцій ім. В.П. Риженка ІВМ НААН.

Оскільки співіснування мікроорганізмів в асоціаціях проявляється різними формами взаємодії асоціантів на метаболічному рівні, нами був використаний модифікований метод визначення *in vitro* характеру біотичних відносин *Fusobacterium necrophorum* із представниками асоціацій у рідких середовищах [12, 13]. Проведення посівів із біологічного матеріалу на селективні середовища, виділення ізолятів патогенів та їх ідентифікація проводили за загальноприйнятими методиками [14]. Штами виділених чистих культур асоціантів бактеріологічною петлею висівали в 3,0 см³ рідкого поживного середовища (для кожного виду збудника використовували відповідний тип поживного середовища) та культивували за температури 37°C упродовж 24–76 год, залежно від виду збудника. Для знезереження одержані культури обробляли хлороформом із розрахунку 0,1 см³ препарату на 1 пробу та витримували упродовж 60 хв. Після цього проводили центрифугування за 300 g упродовж 15 хв. Супернатанти дослідних культур асоціантів, кожного окремо, вносили у дві пробірки – дослідну і контрольну, в об'ємі по 0,4 см³. Далі до всіх дослідних зразків культур додавали по 0,1 см³ добової суспензії *Fusobacterium necrophorum* із мікробним навантаженням 1,0×10⁹ КУО/см³. У контрольні пробірки до 0,4 см³ рідкого поживного середовища (без метаболітів дослідних культур збудників) додавали по 0,1 см³ добової мікробної суспензії *Fusobacterium necrophorum*. Інкубацію здійснювали упродовж 60 хв. за температури 37°C. Після інкубації до кожної проби *ex tempore* додавали по 2,5 см³ рідкого поживного середовища, селективного для збудника некробактеріозу, нашаровували 1,0 см³ стерильної вазелінової олії, інкубували

за температури 37°C упродовж 24 год для аеробних і 72 год – для анаеробних мікроорганізмів. В якості селективного середовища для *Fusobacterium necrophorum* використовували м'ясо-пептонний печінковий бульйон із додаванням *ex tempore* 10,0% стерильної сироватки крові великої рогатої худоби з рівнем рН середовища 7,6–7,8. Облік результатів проводили шляхом виміру оптичної щільності дослідних та контрольних культур на спектрофотометрі СФ–46 за довжини хвилі 540 нм; щілині 0,5 нм із фіолетовим світлофільтром за описом В.І. Левченка [15] та визначали коефіцієнт росту (K_p) за формулою:

$$K_p = \frac{\text{ОЩ дослідного зразка}}{\text{ОЩ контрольного зразка}}$$

Якщо показники:

$K_p = 1,0$ – асоціативний штам дослідної культури визнавали індіферентним (толерантним) щодо взаємодії з *Fusobacterium necrophorum*;

$K_p > 1,0$ свідчили про стимулюючі властивості культури-асоціанта та симбіотичні і синергічні взаємовідносини із *Fusobacterium necrophorum*;

$K_p < 1,0$ свідчили про антагоністичні взаємовідносини культури-асоціанта щодо *Fusobacterium necrophorum* через інгібуючу дію його метаболітів на ріст і

розмноження збудника некробактеріозу.

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень проводили із використанням програми «Excel-97» для Windows (Т.Ф. Лакін, 1990). Критерії вірогідності визначали по Стьюденту із урахуванням порогу вірогідності [16].

Результати досліджень та їх обговорення. Нами проведені експериментальні дослідження *in vitro* з вивчення характеру біотичних відносин на метаболічному рівні між *Fusobacterium necrophorum* штам «Чернігівський» і представниками мікробних асоціацій. Аналіз результатів проведених досліджень показав, що всі асоціанти, які були ізольовані із біоматеріалів від загинлих тварин, мали різного рівня симбіотичні взаємовідносини із збудником некробактеріозу, оскільки за культивування *Fusobacterium necrophorum* в присутності їхніх метаболітів виявлено стимуляцію росту культури збудника.

Найвищий рівень стимуляції росту і розмноження збудника некробактеріозу спостерігався за присутності метаболітів *Staphylococcus aureus* штам «Шахтар». За таких умов культивування показники накопичення бактеріальної маси *Fusobacterium necrophorum* перевищували аналогічні дані контролю вірогідно у 2,2 рази ($p < 0,001$), що підтверджувало високий рівень симбіотичних відносин між збудниками, а також пояснювало частоту одержання ізолятів патогенного стафілокока практично із усіх асоційованих зі збудником некробактеріозу, мікробних спільнот, виділених із біоматеріалу від загинлих тварин, особливо свиней.

Високий рівень симбіотичних відносин з *Fusobacterium necrophorum* притаманний *Escherichia coli*, оскільки коефіцієнт росту збудника

некробактеріозу в присутності метаболітів кишкової палички був вищим вірогідно на 25,0 % ($p < 0,01$), порівняно з показниками контролю.

Слід зауважити, що серед досліджених представників мікробних асоціацій високі симбіотичні властивості спостерігалися між *Fusobacterium necrophorum* та представниками вельшиозів – *Clostridium perfringens*, в більшій мірі типів А, В і Д (табл. 1).

Таблиця 1

Результати біотичних відносин між *Fusobacterium necrophorum* асоціантами мікробних спільнот, ум. Од., $M \pm m$, $n=5$

№ п/п	Представники мікробних асоціацій	Оптична щільність культивованих субстратів		° Коефіцієнт росту (K_p)	Характер біотичних взаємовідносин
		дослідні	контрольні		
1.	<i>E. coli</i> штам «Рассвет-165»	1,10±0,01	0,9±0,06	1,2±0,08**	симбіотичні
2.	<i>S. typhimurium</i> штамм «3-96/145»	1,23±0,01	1,10±0,01	1,1±0,02	слабо симбіотичні наближені до індиферентних
3.	<i>S. dublin</i> штам «ДОН-515/46»	1,19±0,02	1,00±0,04	1,2±0,04	симбіотичні
4.	<i>S. enteritidis</i> штам «3/147»	1,10±0,04	1,00±0,05	1,1±0,02	слабо симбіотичні наближені до індиферентних
5.	<i>S. typhisuis</i> штам «ЧК/144»	1,49±0,01	1,20±0,01	1,3±0,02	симбіотичні
6.	<i>S. cholerae suis</i> штам «Запорізька-32»	1,45±0,01	1,11±0,04	1,3±0,02*	симбіотичні
7.	<i>S. aureus</i> штам «Шахтар»	0,67±0,01	0,55±0,01	1,2±0,06***	симбіотичні
8.	<i>C. perfringens</i> тип А	1,56±0,02	1,16±0,02	1,3±0,02*	симбіотичні
9.	<i>C. perfringens</i> тип С	1,61±0,2	1,27±0,01	1,3±0,02	симбіотичні
10.	<i>C. perfringens</i> тип В	1,66±0,01	1,20±0,01	1,4±0,02*	симбіотичні
11.	<i>C. perfringens</i> тип Д	1,63±0,01	1,20±0,01	1,4±0,02*	симбіотичні

Примітки: ° – співвідношення кількості бактеріальної маси збудника у досліді до контролю;
* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, порівняно з показниками ОЩ у контрольних пробірках.

Ці дані були засвідчені інтенсивністю росту збудника некробактеріозу в присутності їхніх метаболітів, оскільки вміст бактерій в 1 см³ добової суспензії зростав вірогідно від 10,8% до 14,3% ($p < 0,05$) відповідно, порівняно із даними контролю.

За росту збудника некробактеріозу у присутності метаболітів *Clostridium perfringens* тип С були виявлені незначні стимулюючі властивості, адже, порівняно із контролем, вміст бактеріальної маси за згаданих умов культивування, зростав лише на 2,3%.

Серед інших асоціантів найнижчий рівень симбіозу спостерігався за взаємовідносин *Fusobacterium necrophorum* та метаболітами сальмонел – *Salmonella typhimurium* і *Salmonella enteritidis*, що підтверджувалося кількісним накопиченням бактеріальної маси збудника некробактеріозу за його культивування в присутності метаболітів згаданих культур.

Висновки та перспективи подальших досліджень:

1. Метаболіти ізолятів збудників *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*; *Clostridium perfringens* типи А, В, С, Д; *Salmonella typhimurium*; *Salmonella enteritidis*; *Salmonella dublin*; *Salmonella typhisuis* і *Salmonella choleraesuis*, одержаних із біоматеріалу від загиблих тварин, позитивно впливали на процеси росту і розмноження *Fusobacterium necrophorum*.

2. Найвищий рівень стимуляції росту і розмноження *Fusobacterium necrophorum* виявлений за його культивування в присутності метаболітів *Staphylococcus aureus* штаму «Шахтар», що підтверджено накопиченням бактеріальних клітин збудника некробактеріозу, яке було вищим вірогідно у 2,2 рази ($p < 0,001$); також *Escherichia coli* – вищим вірогідно на 25,0% ($p < 0,01$); *Clostridium perfringens* типи А, В, Д і *Salmonella choleraesuis* – вищим вірогідно від 10,8% до 14,3% ($p < 0,01$), порівняно з контролем.

Перспективи подальших досліджень пов'язані і вивченням впливу метаболітів *Fusobacterium necrophorum* на ріст і розмноження ізолятів асоціантів, виділених із біоматеріалу від загиблих тварин, що дасть можливість одержати нові наукові дані стосовно умов, характеру і причин розвитку інфекційного процесу за некробактеріозу тварин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Оцінка імунобіологічного статусу організму свиней за одночасного щеплення проти фузобактеріозу та сальмонельозу / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк та ін. // Ветеринарна біотехнологія. – 2012. – № 21. – С. 21–32.
2. Ардатская М.Д. Микробиоценоз кишечника и его роль в развитии и поддержании заболеваний желудочно-кишечного тракта / М.Д. Ардатская // Гастроэнтерология. – № 6/1. – 2009. – С. 51–53.
3. Апатенко В.М. О диагностике паразитоценозов / В.М. Апатенко // Ветеринарный консультант. – 2005. – № 17. – С. 17.
4. Прискока В.А. Смешанные инфекции у свиней / В.А. Прискока / Сучасна ветеринарна медицина. – 2005. – № 5. – С. 13–16.
5. Панасюк С.Д. Значение ассоциаций микроорганизмов в этиологии и профилактике инфекционных болезней конечностей крупного и мелкого рогатого скота (некробактериоз, копытная гниль): Автореф. дис. доктора вет. наук по специальности 16.00.03.– М., 2007.– 52 с.
6. Erythrocyte lipid peroxides and blood zinc and copper concentrations in acute undifferentiated diarrhea in calves Text. / R. Ranjan, R. Naresh, C. Patra, D. Swarup // Veterinary research communications; dordre cht. 2006. – Vol. 20. – № 3. – P. 249–254.
7. Beger H.G. Bacterial contamination of pancreatic necrosis / H.G. Beger, R. Rilmer. M. Buchler // Gastroenterology. – 1986.– № 91 (2). – P. 433–438.
8. Улько Л.Г. Асоційовані бактеріози кінцівок у корів(етіологія, удосконалення профілактики та засобів лікування). Автореф. за спеціальністю 16.00.03. – Харків, 2013. – 41 с.
9. Terhar B.L. *Fusobacterium necrophorum* bacterin leukotoxoid efficaly in the control of naturally occurring hepatic abscesses in cattle // Agri-Practice – 1996. – Vol. 17 – № 7. – P. 15–19.

10. Prevalence of *Escherichia coli* 0157 in Cattle Feeds in Midwestern Feedlots / С.С. Dodd, М.В. Sanderson, J.M. Sargeant et al. // *The Veterinary Journal*. – 2007. – Vol. 18, № 6. – P. 129–134.
11. Маслянюк Р.П. Роль умовно-патогенної мікрофлори в інфекційній патології кишечника / Р.П. Маслянюк, Л.Я. Божик // *Науковий вісник ЛНУВМ та БТ*. – 2011. – Т. 13(48). – Ч. 1 – С. 185–192.
12. Методичні рекомендації з вивчення біоценотичних зв'язків анаеробних та аеробних мікроорганізмів: методичні рекомендації / О.І. Горбатюк Г.Ф. Риженко, В.П. Риженко та ін. – Київ, 2013. – 37 с.
13. Патент 2175673 С 1 RU ПМК С 12 Q 1 / 04, С 12 Q 1 / 14 «Способ определения колонизационной резистентности экологической ниши тела человека» / О.В. Бухарин, Т. М. Забирова, К.Л. Чертков, С.В. Черкасов, Ю.Б. Иванов; патентообладатель: Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УО РАН; заявка 2000105676/13; заявлено от 07.03.2000.
14. Антонов Б.И. Лабораторные исследования в ветеринарии / Б.И. Антонов. – М.: Агропромиздат, 1986. – 351 с.
15. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин: методичні рекомендації. – В.І. Левченко, В.І. Головаха, І.П. Кондрахін та ін.; за ред. В.І. Левченка. – К.: Аграрна освіта, 2010. – 437 с.
16. Ойвин И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований / И.А. Ойвин // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. – 1960. – № 4. – С. 396–401.

БИОТИЧЕСКИЕ ОТНОШЕНИЯ *FUSOBACTERIUM NECROPHORUM* В МИКРОБНЫХ АССОЦИАЦИЯХ *IN VITRO* / Жовнир А.М., Горбатюк О.И., Андрияшук В.А., Рыженко Г.Ф., Тютюн С.Н., Уховская Т.Н., Крыленко С.Ю., Улько Л.Г.

*В статье изложены результаты исследований, посвященных изучению in vitro характера биотических взаимоотношений на метаболическом уровне между патогенным изолятом *Fusobacterium necrophorum* и представителями анаэробных и аэробных бактерий, которых наиболее часто изолировали из микробных ассоциаций с присутствием возбудителя некробактериоза в их составе. В материалах статьи представлен анализтосовно определения влияния метаболитов *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*; *Clostridium perfringens* тины А, В, С, Д, *Salmonella typhimurium*; *Salmonella enteritidis*; *Salmonella dublin*; *Salmonella typhisuis* і *Salmonella choleraesuis* на процессы роста и размножения *Fusobacterium necrophorum*.*

Ключевые слова: *Fusobacterium necrophorum*, биотические взаимоотношения, симбиоз, толерантность, индифферентные отношения, микробные ассоциации.

BIOTIC RELATIONS OF *FUSOBACTERIUM NECROPHORUM* IN MICROBIAL ASSOCIATIONS *IN VITRO* / Zhovnir A.M., Gorbatiuk O.I., Andriyashuk V.A., Ryzhenko G.F., Tiutiun S.N., Ukhovska T.N., Krylenko S.Yu., Ulko L.G.

Introduction. *Scientific and practical studies on the study of the biotic properties of associations of microorganisms in vitro, namely, their qualitative and quantitative composition, the ratio of bacterial species and antagonistic, tolerant, symbiotic relationships between different species of these microorganisms are relevant.*

The goal of the work *was to study in vitro the nature of the biotic relationships at the metabolic level between *Fusobacterium necrophorum* and isolates of microorganisms from microbial associations.*

Materials and methods. *A modified method for in vitro determination the nature of the biotic relationships of *Fusobacterium necrophorum* with associations' representatives in liquid*

media was used; pathogens were isolated from biomaterial of dead animals and their identification was carried out according to generally accepted methods.

Results of research and discussion. Analysis of the results of conducted studies showed that all associated pathogens, isolated from biomaterial from dead animals, showed a symbiotic interactions regarding necrobacillosis causative agent, which was confirmed by stimulation of this pathogen growth in the presence of their metabolites.

The highest level of necrobacillosis agent stimulation observed in the presence of metabolites of *Staphylococcus aureus* strain "Shakhtar", since the accumulation of its bacterial mass significantly exceeded the similar control data by 2.2 times ($p < 0.001$).

A high level of symbiosis regarding *F. necrophorum* observed in *Escherichia coli* and *Clostridium perfringens* types A, B and D, since the growth factor of the necrobacillosis pathogen in the presence of *Escherichia coli* metabolites was significantly higher by 25.0% ($p < 0.01$), *Clostridia* by 10.8–14.3% ($p < 0.05$), respectively, compared with the control indicators.

Concerning other associate pathogens, the lowest level of *F. necrophorum* symbiosis observed with *Clostridium perfringens* type C, *Salmonella typhimurium* and *Salmonella enteritidis*, which was confirmed by the quantitative accumulation of the bacterial mass of necrobacillosis pathogen during its cultivation in the presence of these cultures metabolites.

Conclusion and prospects further research. Metabolites of all pathogens of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens* types A, B, C, D, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella Dublin*, *Salmonella typhisuis* and *Salmonella choleraesuis*, isolated from dead animals biomaterial effected positively on the growth and reproduction of *Fusobacterium necrophorum*.

Prospects for further studies will be focused on the study of the *Fusobacterium necrophorum* metabolites influence on the growth and reproduction of isolates of the association pathogens isolated from dead animals biomaterial, which will allow to obtain new scientific data on the conditions, nature and reasons of the infectious process development at necrobacteriosis of animals.

Keywords: *Fusobacterium necrophorum*, biotic relationship, symbiosis, tolerance, індуферентні відносини, microbial associations.

REFERENCES

1. Rizhenko, V.P., Rizhenko, G.F., Gorbatiuk, O.I. et al. (2012). Ocinka imunobiologichnogo statusu organizmu svinej za odnochasnogo shheplennja proti fuzobakteriozu ta sal'monel'ozu [Assessment of the immunological status of the pigs organism at simultaneous vaccination against fusobacteriosis and salmonellosis]. *Veterinarna biotehnologija – Veterinary biotechnology*, 21, 21-32 [in Ukrainian].
2. Ardatskaja, M.D. (2009). Mikrobiocenoz kishechnika i ego rol' v razvitii i podderzhanii zbolevanij zheludочно-kishechnogo trakta [Microbiocenosis of the intestine and its role in the development and maintenance of diseases of the gastrointestinal tract]. *Gastrojenterologija – Gastroenterology*, 6/1, 51–53 [in Russian].
3. Apatenko, V.M. (2005). O diagnostike parazitocenzov [On the diagnosis of parasitocenoses]. *Veterinarnyj konsul'tant – Veterinary consultant*, 17, 17 [in Russian].
4. Priskoka, V.A. (2005). Smeshannye infekcii u svinej [Mixed infections in pigs]. *Suchasna veterinarna medicina – Modern veterinary medicine*, 5, 13-16 [in Ukrainian].
5. Panasiuk, S.D. (2007). Znachenie asociacij mikroorganizmov v jetiologii i profilaktike infekcionnyh boleznej konechnostej krupnogo i melkogo rogatogo skota (nekrobakterioz, kopytnaja gnil') [The importance of microorganism associations in the etiology and prevention of infectious diseases of the limbs of cattle, sheep and goat (necrobacillosis, foot rot). *Extended abstract of Doctor's thesis*. Moscow [in Ukrainian].
6. Ranjan, R., Naresh, R., Patra, C., & Swarup, D. (2006). Erythrocyte lipid peroxides and blood zinc and copper concentrations in acute undifferentiated diarrhea in calves. *Veterinary research communications*, Vol. 20, No. 3, 249-254.

7. Beger, H.G., Rilmer. R., & Buchler, M. (1986). Bacterial contamination of pancreatic necrosis. *Gastroenterology*, 91 (2), 433-438.
8. Ul'ko, L.G. (2013). Bakterial'ni asociacii' za nekrobakteriozu u koriv (poshyrennja, etiopatogenez, profilaktyka ta zasoby likuvannja) [Bacterial associations at necrobacillosis in cows (distribution, etiopathogenesis, prophylaxis and means of treatment)]. *Extended abstract of Doctor's thesis*. Kharkiv [in Ukrainian].
9. Terhar, B.L. (1996). *Fusobacterium necrophorum* bacterin leukotoxoid efficaly in the control of naturally occurring hepatic abscesses in cattle. *Agri-Practice*, Vol. 17, No. 7, 15-19.
10. Dodd, C.C., Sanderson, M.W., Sargeant, J.M. et al. (2007). Prevalence of *Escherichia coli* 0157 in Cattle Feeds in Midwestern Feedlots. *The Veterinary Journal*, Vol. 18, No.6, 129-134.
11. Masljanko, R.P., & Bozhyk, L.Ja. (2011). Rol' umovno-patogennoi' mikroflory v infekcijnij patologii' kyshechnyka [The role of opportunistic microflora in infectious pathology of the intestine]. *Naukovyj visnyk LNUVM ta BT imeni S.Z. Gzhyc'kogo – Scientific Herald of LNUVM and BT after S.Z. Gzhyskyi*, Is. 13(48), 1, 185-192 [in Ukrainian].
12. Metodychni rekomendacii' z vyvchennja biocenotychnyh zv'jazkiv anaerobnyh i aerobnyh mikroorganizmiv [The study of biocenotic relations of anaerobic and aerobic microorganisms]. (2013). *Guidelines*. Kyi'v [in Ukrainian].
13. Buharin, O.V., Zabirowa, T.M., Chertkov, K.L., Cherkasov, S.V., & Ivanov, Ju.B. Sposob opredelenija kolonizacionnoj rezistentnosti jekologicheskoi nishi tela cheloveka [The method of determining the colonization resistance of the ecological niche of the human body]. Patent RU, no. 2175673 C 1, 2000 [in Russian].
14. Antonov, B.I. (1986). *Laboratornye issledovanija v veterinarii [Laboratory research in veterinary science]*. M.: Agropromizdat [in Russian].
15. Levchenko, V.I., Golovaha, V.I., Kondrahin, I.P. et al. (2010). Metody laboratornoi' klinichnoi' diagnostyky hvorob tvaryn: metodychni rekomendacii' [Methods of laboratory clinical diagnostics of animal diseases]. *Guidelines*. Kyi'v: Agrarna osvita [in Ukrainian].
16. Oivin, I.A. (1960). Statisticheskaja obrabotka rezul'tatov jeksperimental'nyh issledovanij [Statistical processing of the results of experimental studies]. *Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija – Pathological physiology and experimental therapy*, 4, 396-401 [in Russian].