

УДК 619:616.988:616-076

ТАРАСОВ О.А., канд. вет. наук, ст. наук. сп., e-mail: vet@ivm.kiev.ua,
САПЕЙКО В.П., канд. вет. наук, ст. наук. сп., e-mail: v.sapeyko@gmail.com,
БАБКІНА М.М., e-mail: pharmwork@ukr.net.ua,
ТЕРЕЩЕНКО С.М., e-mail: vet@ivm.kiev.ua,
КРИЛЕНКО С.Ю., e-mail: vet@ivm.kiev.ua,
ГУМЕНЮК В.В., * e-mail: gumeniuk@gmail.com
Інститут ветеринарної медицини НААН
ШЕВЧЕНКО Т.В., канд. с.-г. наук, e-mail: vet@ivm.kiev.ua

ВИВЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМПЛЕКСНОГО АНТИБІОТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ

В статті наведено результати дослідження експериментальної композиції, яка містила енрофлоксацин (5%) та сульфадиметоксин (20%). МІК коливалася від $0,20 \pm 0,12$ мкг/см³ у відношенні до *E. coli* 1257 до $0,4 \pm 0,10$ мкг/см³ у відношенні до *Clostridium perfringens*. МІК експериментальної композиції була найнижчою у відношенні до *Staphylococcus aureus* P209 ($0,80 \pm 0,05$ мкг/см³), *Proteus vulgaris* ($0,20 \pm 0,15$ мкг/см³), *Clostridium perfringens* ($0,32 \pm 0,10$ мкг/см³).

При вивченні зон затримки росту диско-дифузійним методом нами встановлено, що всі досліджувані штами були високочутливими як до енрофлоксацину, так і до експериментальної композиції.

Ключові слова: антибіотичний препарат, антимікробна дія, форхінолони, Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК), експериментальна композиція

Вступ. Створення та відродження великих тваринницьких комплексів, впровадження індустріальних методів виробництва м'яса та інших продуктів тваринництва супроводжується різкою зміною епізоотичної ситуації щодо інфекційних захворювань і активізацією патогенних мікроорганізмів [1–3]. Одним із складників вдалого розвитку тваринництва являється ефективна боротьба з інфекційними захворюваннями. На перший план стали шлунково-кишкові захворювання та хвороби з ураженням дихальних шляхів. Тому, останнім часом, зросла актуальність вивчення проблеми бактеріальних інфекцій. Негативну картину зростання цих хвороб ускладнило безконтрольне застосування антибіотиків. Останнє спонукало до селекції антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів [4–7].

При використанні антибактеріальних препаратів необхідно попередньо вивчити їх активність до наявних в даному господарстві збудників, а також дотримуватись доз і курсу лікування для кожного препарату, що застосовується. В іншому випадку ймовірна їх низька ефективність або виникнення резистентних штамів мікроорганізмів до даних препаратів [8–9].

* Аспірант, науковий керівник – д-р.вет.наук Айшпур О.Є.

З нашої точки зору доцільними в економічному плані можуть бути комплексні антибактеріальні лікарські форми у поєднанні з засобами патогенетичної замісної та симптоматичної терапії. Конструювання та застосування препаратів на основі синергічної взаємодії та використання при їх конструюванні ефективних підсилювачів дії на мікроорганізми потребує додаткового наукового обґрунтування [10–14].

Дані літератури вказують на значне розповсюдження та вагомі економічні втрати внаслідок шлунково-кишкових та респіраторних захворювань свиней у країнах із розвинутим свинарством. Питання конструювання високоефективних антибіотичних препаратів також має соціальне та епідеміологічне значення [15].

Мета роботи. Вивчити антибактеріальні властивості експериментального комплексного антибіотичного препарату на тестові мікроорганізми.

Матеріали та методи досліджень. Для проведення досліджень використовували поживні середовища МПАХ, МПА, МПБХ, МПБ, середовище Сабуро, тіогліколеве середовище, середовище Мюллер-Хінтона. Всі середовища готували згідно настанов або за загальноприйнятими методиками та стерилізували автоклавуванням (за температури 118°C протягом 60 хвилин).

При визначенні антимікробної активності використовували наступні тестові культури, які зберігаються в музеї Інституту ветеринарної медицини: *Staphylococcus aureus* P209, *Micrococcus flavus* ATCC10240, *E. coli* 1257, *Proteus vulgaris*, *Clostridium perfringens*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* шт. К, *Erysipelothrix rhusiopathiae* М-2 ВК, *Micrococcus luteus* ATCC 9341, *Bacillus subtilis* ATCC6633. В дослідженнях також використовували патогенні польові ізоляти *Staphylococcus aureus*, *E. Coli*, *Salmonella cholerae suis*, *Streptococcus zooepidemicus*, *Klebsiella spp.*, *Pasteurella multocida*, *Clostridium perfringens* з колекції Інституту Ветеринарної медицини НААН.

Дослідження були проведені із застосуванням наступних методів: метод макророзведень в поживному середовищі з наступним культивуванням в умовах, оптимальних для мікроорганізмів; метод дифузії в агар із застосуванням паперових дисків, просочених певними концентраціями дослідженого експериментального препарату та комерційних дисків, просочених антибіотиками фторхінолонового ряду: енрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин.

Метод дифузії в агар базувався на здатності АБС дифундувати із паперових дисків у поживне середовище та інгібувати ріст мікроорганізмів на поверхні агару. Для проведення дослідів застосовували поживне середовище Мюллер-Хінтона, яке готували згідно настанови та стерилізували автоклавуванням. Важливим моментом при проведенні дослідів була товщина шару та кількість поживного агару в чашках Петрі. Перед заповненням чашок Петрі поживним середовищем враховували розмір та форму зони інгібування тест-мікроорганізму, що залежать від товщини та рівномірності товщини шару поживного середовища на поверхні чашки Петрі, що складало $4,0 \pm 0,5$ мм. Це

досягалося внесенням у чашки Петрі діаметром 90 мм за допомогою піпетки точної кількості (20 см³) поживного середовища.

Інокулят готували шляхом розведення добової культури кожного досліджуваного мікроорганізма окремо фізіологічним розчином до вмісту 1,5×10⁸ КУО/см³, використовуючи в для контролю стандартні зразки каламутності за Мак Фарландом 0,5 одиниць. Підготовлений інокулом наносили на поверхню поживного середовища в чашках Петрі в об'ємі 1 см³, рівномірно розподіляли по всій його поверхні шпателем. Чашки витримували протягом 15 хвилин. Потім на поверхню засіяного поживного середовища за допомогою мікропінцету розкладали диски з АБС з дотриманням відстані між дисками та краєм чашки не менше 20 мм. Тобто, на одну чашку розміщали не більше шести дисків. Після розкладання дисків засіяні чашки Петрі ставили до термостату догори дном та інкубували при температурі 36±1°C протягом 24 годин.

Облік розмірів зон затримки росту тест-мікроорганізмів проводили за допомогою електронного штангенциркуля з точністю до 0,1 мм. При визначенні зон затримки росту мікроорганізмів враховували лише зони повної відсутності видимого росту.

Результати досліджень та їх обговорення. Нами було досліджено експериментальну композицію, яка містила енрофлоксацину (5%) та сульфадиметоксину (20%) та проведено досліди щодо антимікробної активності у відношенні до музейних штамів мікроорганізмів та польових ізолятів шляхом експериментального порівняння активності препаратів групи фторхінолонів та експериментального композиції, створеної в Інституті ветеринарної медицини НААН. Критеріями оцінки були: мінімальна інгібуюча концентрація (МІК), діаметр зони затримки росту при застосуванні паперових дисків із антибіотичними речовинами та кількість чутливих ізолятів із загальної кількості досліджених штамів. Результати вивчення МІК препаратів фторхінолонової групи наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Визначення мінімальної інгібуючої концентрації, мкг/см³, M±m, n=6

Тестові мікроорганізми	Мінімально інгібуючі концентрації (мкг/см ³) антибіотиків					
	Експериментальний препарат	Ципрофлоксацин	Енрофлоксацин	Офлоксацин	Норфлоксацин	Контроль
<i>Staphylococcus aureus</i> P209	0,80±0,05	2,00±0,20	1,40±0,06	1,90±0,11	1,00±0,12	>200,0
<i>Micrococcus flavus</i> ATCC10240	2,0±0,04	3,0±0,04	2,2±0,01	1,80±0,90	2,00±0,15	>200,0
<i>E. coli</i> 1257	0,20±0,12	0,15±0,05	0,24±0,09	0,15±0,02	0,28±0,09	>200,0
<i>Proteus vulgaris</i>	0,20±0,15	0,24±0,06	0,39±0,08	0,40±0,05	0,35±0,12	>200,0
<i>Clostridium perfringens</i>	0,32±0,10	0,50±0,06	0,45±0,15	0,38±0,12	0,39±0,04	>200,0
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> шт. К	0,21±0,02	0,16±0,02	0,25±0,05	0,30±0,04	0,18 ±0,06	>200,0

Примітка: результати достовірні у відношенні до контролю – p < 0,05.

Згідно отриманих даних, експериментальна композиція проявила високу антибактеріальну активність у відношенні до всіх досліджуваних штамів мікроорганізмів, МІК коливалася від $0,20 \pm 0,12$ мкг/см³ у відношенні до *E. coli* 1257 до $0,4 \pm 0,10$ мкг/см³ у відношенні до *Clostridium perfringens*. Ці дані відповідали літературним даним та раніше отриманими нами результатам. МІК інших досліджених фторхінолонів також відповідала літературним даним і коливалася від $0,15 \pm 0,05$ мкг/см³ до $2,00 \pm 0,20$ мкг/см³ у ципрофлоксацину, від $0,24 \pm 0,09$ мкг/см³ до $2,2 \pm 0,01$ мкг/см³ у енрофлоксацину, від $0,15 \pm 0,02$ мкг/см³ до $1,80 \pm 0,90$ мкг/см³ у офлоксацину та від $0,28 \pm 0,09$ мкг/см³ до $2,00 \pm 0,15$ мкг/см³ у норфлоксацину. МІК експериментальної композиції була найнижчою серед всіх досліджуваних речовин у відношенні до *Staphylococcus aureus* P209 ($0,80 \pm 0,05$ мкг/см³), *Proteus vulgaris* ($0,20 \pm 0,15$ мкг/см³), *Clostridium perfringens* ($0,32 \pm 0,10$ мкг/см³).

При вивченні зон затримки росту диско-дифузійним методом нами встановлено, що всі досліджувані штами були високочутливими як до енрофлоксацину, так і до експериментальної композиції (табл. 2). Щодо *Bacillus cereus* ATCC 11778, то цей штам був чутливий лише до енрофлоксацину та експериментальної композиції (зони інгібування, відповідно, $20 \pm 0,5$ та $28 \pm 0,5$ мм). Всі інші досліджені штами були високочутливими до тестових культур – *Micrococcus flavus* ATCC10240, *Micrococcus luteus* ATCC 9341, *Bacillus subtilis* ATCC6633, *Staphylococcus aureus* P209, *Erysipelothrix rhusiopathiae* M-2 ВК, *E. coli* 1257 і зони інгібування росту складала від 20 до 39 мм, із тенденцією дещо нижчої активності ципрофлоксацину та офлоксацину.

Результати вивчення антимікробної активності експериментальної композиції у відношенні до патогенних ізолятів бактерій, виділених від хворих тварин та патологічного матеріалу з метою отримання картини загальної чутливості мікроорганізмів викладені в таблиці 3.

Аналіз антибіограма показав, що загальна кількість чутливих до експериментального препарату патогенних штамів *E. coli*, кількість ізолятів якої була найбільшою, склала 77,7%. Експериментальна композиція проявляла максимально високу ефективність у відношенні до *Salmonella cholerae suis* (100%) та *Staphylococcus aureus* (100%). Дещо нижча активність виявлена у відношенні до *E. coli* (77,7%), *Pasteurella multocida* (75,0%) та *Clostridium perfringens* (72,7%). Найнижчу чутливість виявили *Streptococcus zooepidemicus*. (56,2%). У 4 випадках (23,3%) патогенні *E. coli* були резистентні *in vitro*, у 5 випадках (43,8%) – до *Streptococcus zooepidemicus*, у 3 випадках – *Pasteurella multocida* (25%) та *Clostridium perfringens* (27,3%) та в одному випадку – до *Klebsiella spp* (11,2%). Отримані дані відображують певні тенденції розвитку резистентності мікрофлори до компонентів препарату, що може бути обумовленим тривалим терміном застосування фторхінолонових антибіотиків у господарствах, з яких було виділено вказані мікроорганізми.

Таблиця 2

Результати вивчення чутливості музейних тест-культур мікроорганізмів та патогенних польових ізолятів у відношенні до антибіотиків групи фторхінолонів, $M \pm m$, $n=6$

Назва антибіотичної сполуки	Діаметр зон затримки росту (мм) мікроорганізму при накладанні на Агар Мюллер-Хінтона дисків з антибіотичними сполуками						
	<i>Micrococcus flavus</i> ATCC10240	<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC6633	<i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> М-2 ВК	<i>Staphylococcus aureus</i> P209	<i>E. coli</i> 1257
Офлоксацин, 5 мкг/диск	20±0,2	20±0,2	30±1,0	-	35±1,0	20±0,2	20±0,6
Ципрофлоксацин, 5 мкг/диск	22±0,1	22±0,1	32±1,0	-	39±0,3	23±0,3	27±1,0
Енрофлоксацин 5 мкг/диск	30±1,0	35±1,0	30±1,0	20±0,5	39±1,0	26±0,5	24±0,5
Експериментальний препарат 5 мкг/диск	35±0,2	35±0,2	35±0,4	28±0,5	39±0,5	28±0,6	24±0,4
Норфлоксацин 10 мкг/диск	26±1,0	35±1,0	30±0,5	-	20±1,0	29±0,6	24±0,4
Контроль	Суцільний ріст						

Примітка: результати достовірні ($P < 0,05$) у відношенні до контролю.

Таблиця 3

Результати вивчення експериментального препарату у відношенні до польових ізолятів патогенних бактерій

Вид збудника	Кількість досліджених ізолятів	Кількість чутливих ізолятів	
		Всього	%
<i>E. coli</i>	18	14	77,7
<i>Salmonella cholerae suis</i>	10	10	100,0
<i>Streptococcus zooepidemicus</i>	16	9	56,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	15	100,0
<i>Klebsiella spp</i>	9	8	88,8
<i>Pasteurella multocida</i>	12	9	75,0
<i>Clostridium perfringens</i>	11	8	72,7

Висновки та перспективи подальших досліджень. За проведення лабораторних тестувань запропонованої нами експериментальної композиції, що включає енрофлоксацин (5%) та сульфадиметоксин (20%) було встановлено, що експериментальна композиція проявила високу антибактеріальну активність у відношенні до всіх досліджуваних штамів мікроорганізмів, МІК коливалася від

0,20±0,12 мкг/см³ у відношенні до *E. coli* 1257 до 0,4±0,10 мкг/см³ у відношенні до *Clostridium perfringens*. Результати досліджень відповідали літературним даним та раніше отриманими нами даними. МІК експериментальної композиції була найнижчою серед всіх досліджуваних речовин у відношенні до *Staphylococcus aureus* P209 (0,80±0,05 мкг/см³), *Proteus vulgaris* (0,20±0,15 мкг/см³), *Clostridium perfringens* (0,32±0,10 мкг/см³).

Експериментальна композиція проявляла максимально високу ефективність у відношенні до польових ізолятів *Salmonella cholerae suis* (100%) та *Staphylococcus aureus* (100%), *E. coli* (77,7%), *Pasteurella multocida* (75,0%) та *Clostridium perfringens* (72,7%). Середню чутливість виявив *Streptococcus zooepidemicus* (56,2%).

Отримані дані відображують певні тенденції розвитку резистентності мікрофлори до компонентів препарату, що може бути обумовленим тривалим терміном застосування фторхінолонових антибіотиків в господарствах, з яких було виділено вказані мікроорганізми.

Препарати, які планується в подальшому розробляти на підставі виявлення закономірностей синергічної взаємодії антибіотиків, будуть використовуватись для санації тваринницьких господарств.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Супотницький М.В. Механізми розвитку резистентності к антибиотикам у бактерий / М.В. Супотницький // Биопрепараты. – 2011. – № 2. – С. 4–44.
2. Методичні вказівки щодо визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів – К., ДНДІЛДВСЕ, 2014. – С. 19–24.
3. Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST. [Electronic resource]. – Mode of access: www.eucast.org. – Title from the screen.
4. Bukholm G., Bergh M., Degre M. Hep-2 cells alters the adhesive ability of *Pseudomonas aeruginosa* / G. Bukholm, M. Bergh, M. Degre // APMIS. – 1988. – № 96 (11). – P. 1043–1048.
5. Mahtab A. Isolation and characterization of antibiotic resistant bacterial strains from clinical isolates / A. Mahtab, Wajia Nagvi, Habib Hawue // Indian J. Microbiol. – 1985. – Vol. 25, № 3–4. – P. 118–124.
6. Doyle M.P. Antimicrobial resistance: implications for the food system / M.P. Doyle // Compr. Rev. Food Sci. Food Saf. – 2006. – № 5. – P. 71–137.
7. Yeh P.J. Drug interactions and the evolution of antibiotic resistance / P.J. Yeh, M.J. Hegreness, A.P. Aiden, R. Kishnov // Nat. Rev. Microbiol. – 2009. – № 5. – P. 460–466.
8. Petkovic H. Genetics of *Streptomyces rimosus*, the oxytetracycline producer / H. Petkovic, J. Cullum, D. Hranueli, I.S. Hunter, N. Peric-Concha, J. Pigas, A. Thamchaipenet, D. Vujaklija, P.F. Long // Microbiol. Mol. Biol. Rev. – 2006. – № 70. – P. 704–728.
9. Benveniste R. Aminoglycoside antibiotic-inactivating enzymes in actinomycetes similar to those present in clinical isolates of antibiotic-resistance bacteria / R. Benveniste, J. Daves // Proc. Natl. Acad. Svi. USA. – 1973. – № 70. – P. 2276–2280.
10. Яковлев В.П. Перспективы создания и внедрения новых антимикробных препаратов / В.П. Яковлев, С.В. Яковлев // Инф. антимикроб. терапия. – 2002. – № 4 (2). – С. 24–30.
11. Devasahayam G. Newer antibacterial drugs for a new century / G. Devasahayam, W.M. Scheld, P.S. Hoffman // Expert Opin. Investig. Drugs. – 2010. – № 19. – P. 215–234.
12. Брицун В.М. Антимікробні властивості 2-арил-2,3-дигідро-4н-[1,3]тіазино[3,2- α]бензімідазол-4-онів та їх похідних / В.М. Брицун, О.І. Майборода // Фармація України. Погляд у майбутнє: матеріали VII Національного з'їзду фармацевтів «Фармація України.

13. Погляд у майбутнє» (15 – 17 вер., 2010 р., Нац. фарм. ун-т, м. Харків, Україна). – Х: НФаУ, 2010. – Т.1. – С. 20.

14. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Метод. указания. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. –91 с.

15. Антибиотики и антибиоз в сельском хозяйстве / Пер. с англ. З.Ф. Богаутдинова; под ред. А.Н.Полина. – М.: Колос, 1981. – 360 с.

16. Падейская. Е.Н. Фторхинолоны: значение, развитие исследований, новые препараты, дискуссионные вопросы / Е.Н. Падейская // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. – №43 (11). – С. 38–44.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СВОЙСТВ КОМПЛЕКСНОГО АНТИБИОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА / Тарасов О.А., Сапейко В.П., Бабкина М.М., Терещенко С.М., Крыленко С.Ю., Гуменюк В.В., Шевченко Т.В.

В статье приведены результаты исследования экспериментальной композиции, содержащей энрофлоксацин (5%) и сульфадиметоксин (20%).

МИК колебалась от $0,20 \pm 0,12$ мкг/см³ в отношении E. coli 1257 до $0,4 \pm 0,10$ мкг/см³ по отношению к Clostridium perfringens. МИК экспериментальной композиции была самой низкой среди всех исследуемых веществ в отношении Staphylococcus aureus P209 ($0,80 \pm 0,05$ мкг/см³), Proteus vulgaris ($0,20 \pm 0,15$ мкг/см³), Clostridium perfringens ($0,32 \pm 0,10$ мкг/см³).

При изучении зон задержки роста диско-диффузным методом нами установлено, что все исследуемые штаммы были высокочувствительными как к энрофлоксацину, так и в экспериментальной композиции.

Ключевые слова: антибиотический препарат, антимикробное действие, фторхинолоны, минимальная ингибирующая концентрация, экспериментальная композиция

THE RESEARCH OF ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF COMPLEX ANTIBIOTIC PREPARATION / Tarasov O.A., Sapeyko V.P., Babkina M.M., Tereschenko S.M., Krilenko S.U., Gumeniuk V.V., Shevchenko T.V.

Introduction. Nowadays the important task for scientists is to intensify search for new compounds with antimicrobial activity of different chemical classes what can be used as a base for creating new antimicrobial preparations.

The goal of the work was to study antibacterial properties of experimental preparation against test microorganisms.

Materials and methods In this work it was used the substances of fluorequinolones class (enrofloxacin, norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin) and microorganisms: Staphylococcus aureus P209, Micrococcus flavus ATCC10240, E. coli 1257, Proteus vulgaris, Clostridium perfringens, Erysipelothrix rhusiopathiae strain K, Erysipelothrix rhusiopathiae M-2 BK, Micrococcus luteus ATCC 9341, Bacillus subtilis ATCC663 and pathogenic field isolates were used. In the research the disc-diffusion and method of serial microdilution were used. The quantity of susceptible strains and field isolates against tested antibiotics was assessed.

Results of research and the discussion. During the laboratory testing of our experimental composition with enrofloxacin (5%) and sulphadimethoxine (20%), a high antibacterial activity against all tested strains of microorganisms was revealed, the MIC varied from 0.20 ± 0.12 mcg/cm³ with E. coli 1257 to 0.4 ± 0.10 mcg/cm³ with Clostridium perfringens. These data corresponded to the literature data. The MIC of the experimental composition was the lowest among all tested substances with Staphylococcus aureus P209 (0.80 ± 0.05 mcg/cm³), Proteus vulgaris (0.20 ± 0.15 mcg/cm³), Clostridium perfringens (0.32 ± 0.10 mcg/cm³). Analysis of the antibiotic sensitivity

showed that the total number of pathogenic strains of *E. coli* sensitive to the experimental preparation was 77.7%. The experimental composition showed the highest possible efficacy against *Salmonella cholerae suis* (100%) and *Staphylococcus aureus* (100%), followed by *E. coli* (77.7%), *Pasteurella multocida* (75.0%) and *Clostridium perfringens* (72.7%). The moderate level of sensitivity was detected for *Streptococcus zooepidemicus* (56.2%). Pathogenic *E. coli* were resistant *in vitro* in 4 cases (23.3%), *Streptococcus zooepidemicus* – in 5 cases (43.8%), *Pasteurella multocida* – in 3 cases (25%) and *Clostridium perfringens* – in 3 cases (27.3%) and in one case – to *Klebsiella spp* (11.2%).

Conclusion and prospects for further research. When studying the MIC and the growth inhibition with a disc-diffusion method, we found that all the studied strains were highly sensitive to both enrofloxacin and to the experimental composition. The data obtained reveal some trends in the development of the microflora resistance to the preparation components, what may be explained due to the continuous using of fluoroquinolone antibiotics in the farms where tested microorganisms were isolated.

Keywords: antibiotic preparation, antimicrobial action, fluorequinolones.

REFERENCES

1. Supotnytskyy, M.V. (2011). Mekhanizmy razvitya rezistentnosti k antibiotikam u bakteriy [Mechanisms of resistance to antibiotics in bacteria]. *Biopreparaty – Biopreparats*, 2, 4–44 [in Russian].
2. Harkavenko, T.O., Nevol'ko, O.M., Kozyts'ka, T.H., Ordynska, D.O. & Mezhenka, N.A. (2014). Metodichni vkazivky shchodo vyznachennya chutlyvosti mikroorhanizmiv do antybakterial'nykh preparativ [The determination of microorganisms sensitivity to antibacterial drugs]. *Guidelines*. Kyiv: SSRILDVSE [in Ukrainian].
3. Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. www.eucast.org. Retrieved from www.eucast.org.
4. Bukholm, G., Bergh, M. & Degre, M. (1988). Hep-2 cells alters the adhesive ability of *Pseudomonas aeruginosa*. *APMIS*, 96 (11), 1043–1048.
5. Mahtab, A. (1985). Isolation and characterization of antibiotic resistant bacterial strains from clinical isolates. *Indian J. Microbiol.*, 25, No. 3–4, 118–124.
6. Doyle, M.P. (2006). Antimicrobial resistance: implications for the food system. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.*, 5, 71–137.
7. Yeh, P.J., Hegreness, M.J., Aiden, A.P. & Kishnov, R. (2009). Drug interactions and the evolution of antibiotic resistance. *Nat. Rev. Microbiol.*, 5, 460–466.
8. Petkovic, H., Cullum, J., Hranueli, D., Hunter, I.S., & Peric-Concha, N. et all. (2006). Genetics of *Streptomyces rimosus*, the oxytetracycline producer. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 70, 704–728.
9. Benveniste, R. & Daves, J. (1973). Aminoglycoside antibiotic-inactivating enzymes in actinomycetes similar to those present in clinical isolates of antibiotic-resistance bacteria. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 70, 2276–2280.
10. Yakovlev, V.P. & Yakovlev, S.V. (2002). Perspektivy stvoriennya i vnedreniya novykh antimikrobnnykh preparatov [Prospects for the creation and introduction of new antimicrobial preparations]. *Inf. antimicrob. terapiya – Inf. antimicrob. therapy*, 4 (2), 24–30 [in Russian].
11. Devasahayam, G., Scheld, W.M. & Hoffman, P.S. (2010). Newer antibacterial drugs for a new century. *Expert Opin. Investig. Drugs*, 19, 215–234.
12. Britsun, V.M. & Maiboroda, O.I. (2010). Antymikrobnni vlastivosti 2-aril-2,3,-dihidro4n-[1,3]tiazino[3,2- α]benzimidazol-4-oniv ta ikh pohidnykh [Antimicrobial properties of 2-aryl-2,3-dihydro-4n-[1,3]tiazino[3,2- α]benzimidazole-4-ones and their derivatives]. Processing from Pharmacy of Ukraine. Future Outlook: *Materialyi VII Natsionalnoho zizdu farmatsevtiv (15-17 veresnya 2010 roku) – Materials of the VII National Congress of Pharmacists*. (pp 20). Kharkiv: NPhaY [in Ukraine].

13. *Opređenje čuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam [Determination of microorganisms susceptibility to antimicrobial agents]*. (2004). Manual. Moscow: Federal'nyy tsentr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii [in Russian].

14. Polina, A.N. (Eds). (1981). *Antibiotiki i antibioz v selskom khoziaystve [Antibiotics and antibioticosis in agricultural production]*. Moscow: Kolos [in Russian].

15. Padeyskaya, E.N. (1998) Ftorkhynolony: znachenie, razvitie issledovaniy, novye preparaty, diskussionnie voprosy [Fluorequinolones: meaning, research development, new preparations, discussion questions]. *Antibiotics and Chemioterapy*, 43 (11), 38–44 [in Russian].

УДК 619:579.62.57.083.13

ТУРЧЕНКО О.М.*, e-mail: olga.turchenko.vet@gmail.com,

ЗОН Г.А., канд. вет. наук, проф., e-mail: zongregory1@gmail.com

Сумський національний аграрний університет

ЛЕПТОСПИРОЗ СОБАК У М. СУМИ: ЕПІЗООТИЧНИЙ МОНІТОРИНГ, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

В роботі представлені результати досліджень проб сироваток крові собак за 2017 рік, що підозрювалися у захворюванні на лептоспіроз, в м. Суми. Виявляли наявність специфічних антитіл проти лептоспір 8 серологічних груп у реакції мікроаглютинації. Проаналізована епізоотична ситуація, результати діагностики лептоспірозу собак та ефективність лікування хворих тварин, а також шляхи профілактики даного зооантропонозу.

Ключові слова: лептоспіроз, собаки, епізоотологія, діагностика, лікування.

Вступ. Проблема лептоспірозу в Україні набуває все більшого значення. Ензоотичні та епізоотичні території з лептоспірозу розташовані практично в усіх областях. Ця інфекція має виражену тенденцію до росту захворюваності, як і в інших країнах. З початку 90-х років ХХ ст. лептоспіроз є найпоширенішим природно-осередковим захворюванням із високим відсотком тяжких клінічних форм і летальності. За показником летальності та ступенем тяжкості лептоспіроз займає одне з перших місць в інфекційній медичній патології [1].

Домашні та продуктивні тварини, а також хутрові звірі, інфіковані лептоспірами, набувають значення додаткового резервуару інфекції, що становить небезпеку не тільки для інших сприйнятливих тварин, але й для людини [2].

В останні роки спостерігаються зміни етіологічної структури лептоспірозу. Підвищується роль собак у розповсюдженні лептоспірозу як додаткового резервуару. Простежується пряма залежність між захворюваністю населення лептоспірозом і заселеністю території собаками. Серед серогруп лептоспір, які спричиняють захворювання людей, найчастіше виявляються *L. icterohaemorrhagiae*, *L. grippotyphosa*, *L. pomona*, *L. sejroe* та *L. hebdomadis*.

* Аспірантка