

Міністерство освіти і науки України  
Подільський державний аграрно-технічний університет

**Звіт**

про досягнуті наукові результати  
стипендіатки Кабінету Міністрів України  
для молодих вчених за період з 01.04.21 по 01.10.2021 року  
кандидата ветеринарних наук  
Горюк Юлії Вікторівни

Кам'янець-Подільський – 2021

**Звіт**

за період з 01.04.21 по 01.10.2021 року  
про досягнуті наукові результати  
стипендіатки Кабінету Міністрів України  
для молодих вчених кандидата ветеринарних наук  
Горюк Юлії Вікторівни

Протягом звітнього періоду виконую науково-дослідну роботу відповідно кафедральної тематики «Теоретичне і експериментальне обґрунтування впливу бактеріофагів на планктонні і біоплівкові бактерії в системі отримання безпечного молока» (номер державної реєстрації 0119u001356). Зокрема, вивчаю біотехнологічні основи розробки препаратів бактеріофагів, специфічних до збудників маститу корів.

Інтерес до літичних бактеріофагів, як антимікробних агентів зростає завдяки їх здатності до самовідтворення, широкого поширення в природі та високій специфічності до бактерій мішеней. Фаги, які мають високу літичну активність та широкий діапазон господарів, є більш перспективними в терапевтичному відношенні. Дослідження було проведено для визначення літичних властивостей та оцінки діапазону господарів бактеріофагів *S. aureus var. bovis*, які виділені на молочних фермах та можуть бути використані для створення препарату для лікування маститу корів.

Для того, щоб дати об'єктивну оцінку ефективності застосування виділених нами бактеріофагів, ми визначили чутливість *S. aureus*, виділених з різних біотипів до вже існуючих бактеріофагових препаратів, які рекомендують застосовувати при стафілококових інфекціях. Виявлено, що препарати на основі бактеріофагів промислового виробництва неефективні щодо культур золотистих стафілококів, виділених з молочних продуктів та від корів, хворих маститом. Це свідчить про те, що коло господарів штамів бактеріофагів, використаних при виробництві препаратів, не включає штами *S. aureus var. bovis*.

Майже протилежні дані ми отримали при тестуванні бактеріофагів, виділених на молочних фермах. Так, всі досліджені нами бактеріофаги (*Phage SAvB14*, *Phage SAvB12*, *Phage SAvB08*, *Phage SAvB07*) в тій чи іншій мірі лізували золотисті стафілококи, виділені з секрету молочної залози корів з ознаками маститу та культури, виділені з молочних продуктів, які реалізуються на агропродовольчих ринках та були неефективними щодо штамів, відділених з біотипів людини. Необхідно відзначити, що найбільшим колом господарів серед досліджених бактеріофагів мав *Phage SAvB14* ( $69,2 \pm 6,4 - 92,7 \pm 8,3\%$ ). Тому даний штам ми можемо рекомендувати в якості антимікробного агента при створенні препарату для лікування стафілококового маститу корів.

Слабка літична активність інших досліджених фагів (*Phage SAvB12*, *Phage SAvB08*, *Phage SAvB07*) може вказувати на їх лізогенність. Це може викликати занепокоєння при їх використанні в якості терапевтичних агентів через інтеграцію профага в геном господаря, не викликаючи лізису. Адже відомо, що деякі фактори вірулентності *S. aureus* кодуються стафілококовими профагами. Проте, не дивлячись на цей факт, експериментально доведено, що стафілококові помірні фаги також можуть бути використані в якості протимікробних препаратів для боротьби з MRSA, проте з мутованими модулями лізогенії. Комбінування різних доменів з різними властивостями розпізнавання клітинної стінки часто призводить до синергії та відкриває перспективні напрямки для їх використання в якості антибактеріальних засобів.

Також вчені повідомляють про наявність досить широкого діапазону активності серед стафілококових ендолізинів, домен зв'язування з клітинною стінкою яких розпізнає різні види стафілококів. Наші дослідження виявили, що специфічні фаги *S. aureus var. bovis* здатні інфікувати такі види стафілококів, як *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus* та *S. xylosum*. При цьому найширше коло господарів виявили у фагу *Phage SAvB14*, що може свідчити про його полівалентність. Широкий діапазон активності можна



пояснити сайтами розщеплення CNAP (цистеїн- та гістидин-залежна амідогідролаза / пептидаза) і амідазних доменів стафілококових ендолізінів, які консервативні в пептидогліканах як *S. aureus*, так і інших видів стафілококів.

Виявлено, що всі досліджені стафілококові бактеріофаги краще розмножувалися в клітинах *S. xylosus*, ніж в інших видах коагулазонегативних стафілококів.

Отже, проведені дослідження вказують на те, що для ефективної фагової терапії потрібно враховувати біологічне походження штамів стафілококів і, відповідно, використовувати бактеріофаги, які є специфічними для своїх господарів. Найбільш широким діапазоном господарів серед досліджених бактеріофагів, які виділені на молочних фермах володіє *Phage SAvB14*, що робить його кращим кандидатом при створенні фагового препарату для лікування маститу корів. В якості додаткового господаря для його реплікації можна використовувати *S. xylosus*, який є непатогенним.

Продовжую працювати над темою докторської дисертації «Теоретичне і експериментальне обґрунтування впливу бактеріофагів на планктонні і біоплівкові бактерії в системі отримання безпечного молока». Дослідження здійснюю з використанням сучасних методів. Проводжу глибокий патентний пошук та аналіз наукових досліджень, як у вітчизняній, так і в закордонній літературі.

За результатами досліджень у період з 01.04.2021 р. по 01.10.2021 р. опубліковано:

*у міжнародних наукометричних базах даних Scopus та WoS:*

1. Horiuk, Y., Kukhtyn, M., Kernychnyi, S., Laiter-Moskaliuk, S., Prosyanyi, S., & Boltyk, N. (2021). Sensitivity of *Staphylococcus aureus* cultures of different biological origin to commercial bacteriophages and phages of *Staphylococcus aureus* var. *bovis*, *Veterinary World*, 14 (6), 1588-1593. <http://doi.org/10.14202/vetworld.2021.1588-1593>

2. Kukhtyn, M., Kozhyn, V., Horiuk, V., Malimon, Z., Horiuk, Y., Yashchuk, T., & Kernychnyi, S. (2021). Activity of Disinfecting Biocides and Enzymes of Proteases and Amylases on Bacteria in Biofilms. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*, 27(4), 495-502. <http://doi.org/10.9775/kvfd.2021.25770>

3. Garkavenko, T.O., Gorbatyuk, O.I., Dybkova, S.M., Kozytska T.G., Andriiashchuk V.O., Kukhtyn M.D., Horiuk Y.V. (2021). Screening of Epidemiologically Significant Mechanisms of Antibiotics to  $\beta$ -Lactams in Enterobacteriaceae – Pathogens of Zoonoses. *J Pure Appl Microbiol.*, 15(3), 1245-1256. <http://doi.org/10.22207/JPAM.15.3.14>

**у фахових наукових виданнях України категорії Б:**

1. Kukhtyn, M., Horiuk, Y., Salata, V., Klymyk, V., Vorozhbit, N., & Rushchinskaya, T. (2021). Staphylococcus aureus of raw cow's milk. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 23(102), 53-59. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10208>

2. Horiuk, Y., Kukhtyn, M., Kovalenko, V., & Mizyk, V. (2021). Toxicological evaluation of the drug "Fagomast" for the treatment of mastitis in cows. *Veterinary Science, Technologies of Animal Husbandry and Nature Management*, (7), 29-34. <https://doi.org/10.31890/vttp.2021.07.04>

**тези доповідей:**

1. Горюк Ю., Кухтин М. Біоконтроль золотистого стафілокока у стічних водах молокопереробних підприємств. Якість води: біомедичні, технологічні, агропромислові і екологічні аспекти: Тези доп. V Міжнар. науково-техн. конф., м. Тернопіль, 20 трав. 2021 р. Тернопіль, 2021. С. 81–82.

Звіт підготувала:

стипендіатка Кабінету Міністрів України

для молодих вчених, канд. вет. наук



Юлія ГОРЮК