

**Даулетов А.Е.**, магистр естественных наук, **основной автор**, <https://orcid.org/0000-0003-1906-6889>

ТОО «Национальный центр биотехнологии» КН МЗ РК, г. Астана, Коргалжинское шоссе 13/5, 010000, Казахстан, [dauletov.ayan0101@gmail.com](mailto:dauletov.ayan0101@gmail.com)

**Ахметова А.Е.**, PhD, <https://orcid.org/0000-0003-2206-7890>

ТОО «Национальный центр биотехнологии» КН МЗ РК, г. Астана, Коргалжинское шоссе 13/5, 010000, Казахстан, [akhmet.assel@gmail.com](mailto:akhmet.assel@gmail.com)

**Әбдіғұлов Б.Б.**, бакалавр естествознания, <https://orcid.org/0009-0004-4550-252X>

ТОО «Национальный центр биотехнологии» КН МЗ РК, г. Астана, Коргалжинское шоссе 13/5, 010000, Казахстан, [abdigulovbolat3@gmail.com](mailto:abdigulovbolat3@gmail.com)

**Ержанова Н.С.**, магистр технических наук, <https://orcid.org/0000-0003-0612-455X>

ТОО «Национальный центр биотехнологии» КН МЗ РК, г. Астана, Коргалжинское шоссе 13/5, 010000, Казахстан, [erzhanovanurdin96@mail.ru](mailto:erzhanovanurdin96@mail.ru)

**Киргизова И.В.**, кандидат биологических наук, <https://orcid.org/0000-0002-1816-7963>,

ООО «Элита», г. Омск, ул. Нефтезаводская 38Е, Россия, [irina.kz-89@mail.ru](mailto:irina.kz-89@mail.ru)

**Ордабаева А.М.**, магистр естественных наук, <https://orcid.org/0009-0009-8857-3199>

Национальная лаборатория Астана, Назарбаев Университет, г. Астана, Казахстан, [anel.ordabayeva@nu.edu.kz](mailto:anel.ordabayeva@nu.edu.kz)

**Куйбагаров М.А.**, кандидат ветеринарных наук, доцент, <https://orcid.org/0000-0001-7428-7620>

ТОО «Национальный центр биотехнологии» КН МЗ РК, г. Астана, Коргалжинское шоссе 13/5, 010000, Казахстан, [marat.kuibagarov@gmail.com](mailto:marat.kuibagarov@gmail.com)

**Шевцов А.Б.**, кандидат биологических наук, доцент, <https://orcid.org/0000-0002-0307-1053>

ТОО «Национальный центр биотехнологии» КН МЗ РК, г. Астана, Коргалжинское шоссе 13/5, 010000, Казахстан, [ncbshevtsov@gmail.com](mailto:ncbshevtsov@gmail.com)

**Dauletov A.E.**, Master of Natural Sciences, **the main author**, <https://orcid.org/0000-0003-1906-6889>

National Center for Biotechnology, Astana, Kurgalzhynskoye road, 13/5, 010000, Kazakhstan, [dauletov.ayan0101@gmail.com](mailto:dauletov.ayan0101@gmail.com)

**Akhmetova A. Ye.**, PhD, <https://orcid.org/0000-0003-2206-7890>

National Center for Biotechnology, Astana, Kurgalzhynskoye road, 13/5, 010000, Kazakhstan, [akhmet.assel@gmail.com](mailto:akhmet.assel@gmail.com)

**Abdigulov B.B.**, Bachelor of natural sciences, <https://orcid.org/0009-0004-4550-252X>

National Center for Biotechnology, Astana, Kurgalzhynskoye road, 13/5, 010000, Kazakhstan, [abdigulovbolat3@gmail.com](mailto:abdigulovbolat3@gmail.com)

**Yerzhanova N.S.**, Master of technical sciences, <https://orcid.org/0000-0003-0612-455X>

National Center for Biotechnology, Astana, Kurgalzhynskoye road, 13/5, 010000, Kazakhstan, [erzhanovanurdin96@mail.ru](mailto:erzhanovanurdin96@mail.ru)

**Kirgizova I.V.**, Candidate of Biological Sciences, <https://orcid.org/0000-0002-1816-7963>

Elita LLC, Omsk, Neftzavodskaya St. 38E, Russia, [irina.kz-89@mail.ru](mailto:irina.kz-89@mail.ru)

**Ordabayeva A.M.**, Master of Natural Sciences, <https://orcid.org/0009-0009-8857-3199>

Astana National Laboratory, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan, [anel.ordabayeva@nu.edu.kz](mailto:anel.ordabayeva@nu.edu.kz)

**Kuibagarov M.A.**, Candidate of Veterinary Sciences, associate professor, <https://orcid.org/0000-0001-7428-7620>

National Center for Biotechnology, Astana, Kurgalzhynskoye road, 13/5, 010000, Kazakhstan, [marat.kuibagarov@gmail.com](mailto:marat.kuibagarov@gmail.com)

**Shevtsov A.B.**, Candidate of Biology Sciences, associate professor, <https://orcid.org/0000-0002-0307-1053>,

National Center for Biotechnology, Astana, Kurgalzhynskoye road, 13/5, 010000, Kazakhstan, [ncbshevtsov@gmail.com](mailto:ncbshevtsov@gmail.com)

**ВЫДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ  
*ESCHERICHIA COLI* У БРОЙЛЕРНЫХ КУР  
ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF MULTIDRUG-RESISTANT *ESCHERICHIA  
COLI* STRAINS IN BROILER CHICKENS**

**АННОТАЦИЯ**

Нарушения опорно-двигательного аппарата у бройлерных кур являются актуальной проблемой птицеводства, приводящей к экономическим потерям и снижению благополучия птицы. В настоящем исследовании проведена характеристика бактериального состава кишечника и суставов цыплят-бройлеров с использованием методов метагеномного анализа и выделения бактериальных культур. Материалом для исследования послужили тушки кур с птицефабрики. Для определения микробного разнообразия использовали амплификацию и секвенирование участка гена 16S rRNA. В образцах суставных тканей и слепых отростков кишечника были определены бактерии семейства Enterobacteriaceae (89,85 и 0,76-5,79% соответственно). В дальнейшем проведена бактериологическая работа по выделению штаммов *Escherichia coli*. Из слепых отростков выделено три штамма, из суставных проб – два. Их идентификация выполнена с применением секвенирования по Сэнгеру и MALDI-TOF масс-спектрометрии. Тестирование антимикробной чувствительности методом диск-диффузии показало наличие сходных профилей мультирезистентности у всех изолятов. Все пять изолятов *Escherichia coli* из кишечника и суставов бройлеров продемонстрировали выраженную мультирезистентность, включая устойчивость к β-лактамам, аминогликозидам, фторхинолонам и ко-тримоксазолу при сохранении чувствительности лишь к нитрофурантоину, что указывает на возможное наличие у отдельных штаммов ESBL и их циркуляцию в хозяйстве. Данные исследования подчёркивают необходимость комплексного подхода в мониторинге и контроле антибиотикорезистентности в птицеводстве.

**ANNOTATION**

Musculoskeletal disorders in broiler chickens are an important problem in poultry farming, leading to economic losses and reduced animal welfare. In this study, the bacterial composition of the intestines and joints of broiler chickens was characterized using metagenomic analysis and bacterial culture isolation. The research material consisted of chicken carcasses obtained from a poultry farm. To determine microbial diversity, amplification and sequencing of the 16S rRNA gene fragment were performed. Bacteria of the family Enterobacteriaceae were detected in samples of joint tissues and cecal contents (89.85% and 0.76–5.79%, respectively). Subsequently, bacteriological work was carried out to isolate *Escherichia coli* strains. Three strains were isolated from cecal samples and two from joint samples. Their identification was performed using Sanger sequencing and MALDI-TOF mass spectrometry. Antimicrobial susceptibility testing by the disk diffusion method revealed similar multidrug resistance profiles in all isolates. All five *Escherichia coli* isolates from the intestines and joints of broilers demonstrated pronounced multidrug resistance, including resistance to β-lactams, aminoglycosides, fluoroquinolones, and co-trimoxazole, while remaining susceptible only to nitrofurantoin. This suggests the possible presence of ESBL-producing strains and their circulation within the farm. These findings highlight the need for a comprehensive approach to monitoring and controlling antimicrobial resistance in poultry farming.

**Ключевые слова:** *Escherichia coli*, бройлеры, суставы, кишечник, метагеномика, резистентность к антимикробным препаратам.

**Key words:** *Escherichia coli*, broilers, joints, ceca, metagenomics, antimicrobial resistance.

**Введение.** Заболевания опорно-двигательного аппарата у сельскохозяйственной птицы являются одной из наиболее актуальных проблем современного птицеводства. Они приводят к снижению продуктивности, росту затрат на ветеринарное обслуживание и увеличению выбраковки, что оказывает существенное экономическое воздействие на отрасль. Нарушения костно-суставной системы традиционно подразделяют на три основные группы: инфекционные, обусловленные нарушением развития и дегенеративные. Однако в реальной практике провести чёткое разграничение между ними сложно, так как данные категории часто пересекаются и взаимно усиливают друг друга [1-3].

Среди инфекционных заболеваний, поражающих суставы и кости птицы, особое место занимают остеомиелит, артрит (или остеоартрит) и синовит. Эти патологии могут быть вызваны

широким спектром возбудителей, включая бактерии и грибы [4,5]. Наиболее часто у бройлерных кур регистрируются бактериальные артриты, которые сопровождаются хромотой, снижением прироста живой массы и падежом птицы. Важнейшими этиологическими агентами являются представители порядка Enterobacterales, в частности *Escherichia coli*, обладающая высоким адаптационным потенциалом [6-8]. *E. coli* широко распространена в кишечнике птицы в качестве условно-патогенного комменсала. Однако при определённых условиях, включая стресс, нарушения микробиоты или снижение иммунитета, отдельные патогенные штаммы способны проникать в системный кровоток и локализоваться в костно-суставной системе, вызывая инфекционные процессы [9,10]. Известно, что *E. coli* может поражать суставы, приводя к выраженной хромоте, снижению продуктивности и увеличению экономических потерь в птицеводстве [11-13].

Отдельную угрозу представляет формирование и распространение мультирезистентных (MDR) вариантов *E. coli*, устойчивых к нескольким классам антимикробных препаратов. Антибиотикорезистентность у птицы является не только ветеринарной проблемой, но и фактором риска для здоровья человека, поскольку устойчивые штаммы могут передаваться по цепочке «животное – продукт – человек» [6,7,9]. Это обстоятельство подчёркивает необходимость комплексных исследований, направленных на изучение как таксономического разнообразия микробиоты, так и фенотипической резистентности конкретных патогенов.

В последние годы методы метагеномного анализа, основанные на секвенировании 16S rRNA, открыли новые возможности для изучения микробных сообществ различных биотопов. Они позволяют выявить таксономическое разнообразие как культивируемых, так и некультивируемых микроорганизмов, оценить доминирующие группы и их роль в физиологии и патологии птицы [12,13].

В этой связи целью настоящего исследования являлась характеристика бактериального состава кишечника и суставов бройлерных кур с использованием методов метагеномного анализа, а также выделение и идентификация штаммов *E. coli* и определение их антимикробной резистентности.

**Материалы и методы исследования.** Исследования проведены на базе лаборатории прикладной генетики ТОО Национальный центр биотехнологии МЗ РК, г. Астана

Материал. Тушки бройлеров (n=4) были получены с птицефабрики Акмолинской области. Пробы для исследования включали слепые отростки кишечника и скакательные суставы от птиц.

Метагеномный анализ. С целью определения видового состава микроорганизмов проводили метагеномный анализ. Для подготовки проб фрагменты хрящевой ткани (~0.1 г) измельчали и переносили в пробирку с 1 мл стерильного физиологического раствора (содержимое слепых отростков отбирали с помощью шприца на 2 мл, полученную суспензию переносили так же в физ. раствор). Пробу тщательно вортексировали, центрифугировали при 2500 об/мин в течение 1 минуты. Полученные супернатанты (по 500 мкл) перенесли в новые пробирки и повторно центрифугировали при максимальных оборотах (~13 000 об/мин) в течение 5 минут. Из супернатанта удаляли около 450 мкл, оставляя 50 мкл над осадком и использовали для выделения ДНК с использованием комплекта реагентов для выделения ДНК из клинического материала «ДНК-сорб-В» (REF K1-2-100, АмплиСенс, Россия). Определение видового бактериального состава проведено методом амплификации и секвенирования гена 16S rRNA с для метагеномного исследования согласно протоколу 16S Metagenomic Sequencing Library Preparation [14]. Сырые данные парноконцевого секвенирования 16S рРНК были проанализированы с использованием программного пакета QIIME 2 (v2024.10) [15]. На первом этапе данные были демультимплексированы, после чего из прочтений были удалены праймерные последовательности. Контроль качества (QC) и удаление шумов выполняли с помощью плагина DADA2 [16], что позволило получить варианты последовательностей ампликонов (ASV). Таксономическая классификация проводилась с использованием базы данных SILVA 138 [17]. Для этого наивный байесовский классификатор был обучен на участке V3-V4 последовательностей базы данных (silva-138-99-V3V4-seqs.qza) и соответствующем файле таксономии (silva-138-99-tax.qza). Репрезентативные последовательности классифицировали методом classify-sklearn. Полученные таксономические данные и таблицы признаков, созданные в QIIME 2, были

импортированы в RStudio для дальнейшей обработки. Диаграммы относительного обилия таксонов строили с помощью пакета ggplot2 [18].

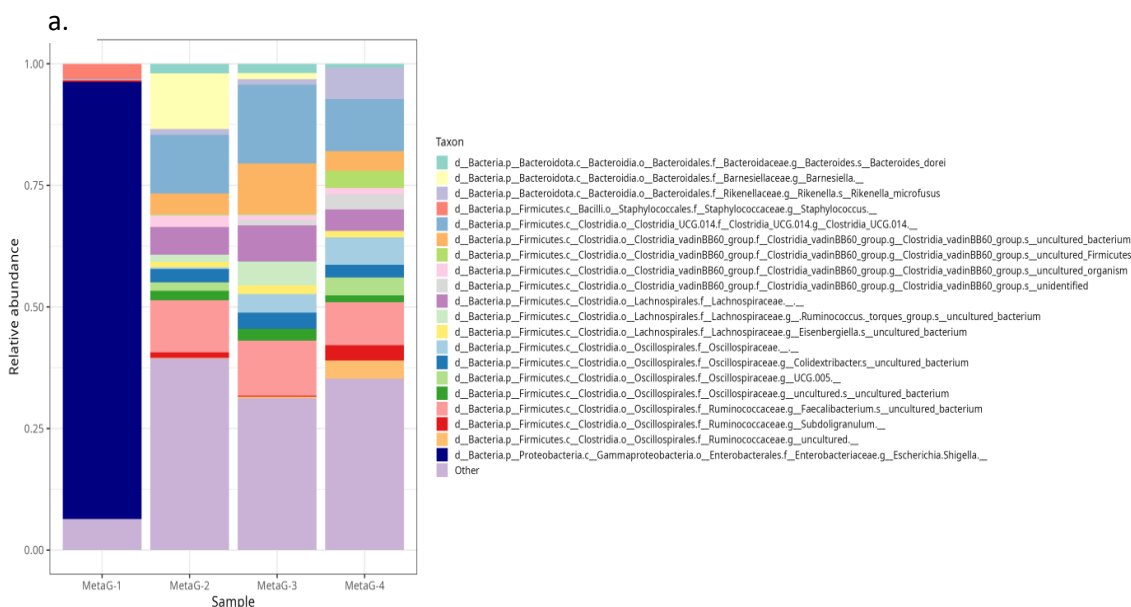
Выделение и идентификация культур. Для подготовки проб фрагменты хрящевой ткани (~0.1 г) измельчали и переносили в пробирку с 1 мл стерильного физиологического раствора (содержимое слепых отростков отбирали с помощью шприца на 2 мл, полученную суспензию переносили так же в физ раствор). Из полученной суспензии отбирали по 100 мкл и наносили на поверхность агара Эндо в чашках Петри. Для равномерного распределения суспензии по поверхности среды использовался стерильный шпатель. После нанесения суспензии чашки инкубировали при 37°C в течение 24 ч.

Отдельные колонии бактерий использовали для идентификации методом MALDI-TOF. Для этого, единичные колонии суспендировали в 1 мкл насыщенного раствора  $\alpha$ -циано-4-гидроксикоричной кислоты ( $\alpha$ -HCCA) с 50 % содержанием ацетонитрила и 2,5% трифторуксусной кислоты (TFA), высушивали на воздухе. Чип с нанесенными на него образцами помещали в MALDI-TOF масс-спектрометр Microflex LT (Bruker Daltonics). Позиционировали чип и калибровали по калибровочному стандарту. Сбор спектров проводили в автоматическом режиме, используя 40 импульсов лазера (частота 60 Гц). Анализируемый диапазон масса/заряд составлял 2000-20000 Да. Анализ спектров проводили в программном обеспечении Bruker MALDI-TOF Biotyper v4.0, минимальный балл при видовой идентификации составлял 1,8.

**Резистентность к антимикробным препаратам.** Определение чувствительности изолятов к антимикробным препаратам проводилось диско-диффузионным методом согласно стандартам EUCAST. Для этого бактериальную суспензию эквивалентную стандарту мутности 0,5 по McFarland вносили на поверхность агара Mueller-Hinton (TM Media, India) в чашке Петри с помощью стерильного хлопкового тампона. Инокуляцию производили вручную путем равномерного нанесения инокулюма штриховыми движениями на всю поверхность агара в трех направлениях. Диски содержащие антимикробные препараты (TM Media, India) на поверхность агара наносили не позже, чем через 15 минут после инокуляции. Чашки инкубировали при 35°C в течение 18 ч. Оценку результатов проводили согласно «Таблицы пограничных значений для интерпретации значений МПК и диаметров зон подавления роста. Версия 13.0, 2025. <http://www.eucast.org>» [19].

**Результаты и обсуждение.** В качестве материала для исследования использовали пробы ткани скакательного сустава (суставной хрящ) (n=1) и содержимого слепых отростков кишечника (n=3) от бройлеров.

На первом этапе с целью определения видового состава микроорганизмов проводили метагеномный анализ на основе амплифицированных последовательностей гена 16S rRNA с использованием с использованием протокола 16S Metagenomic Sequencing Library Preparation.



b.

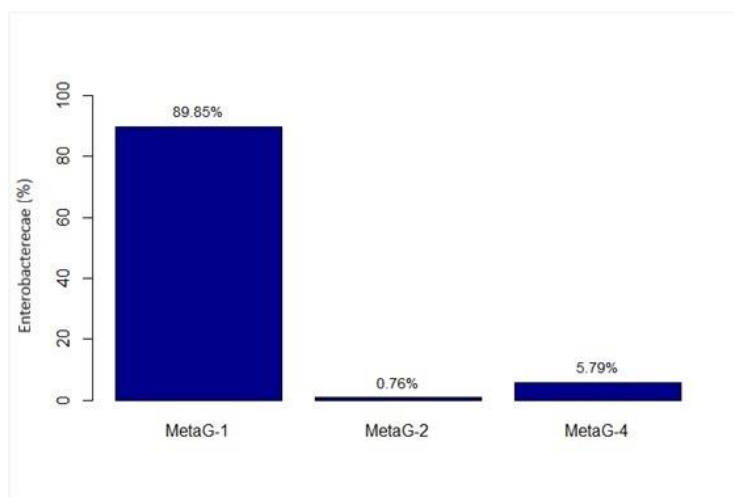


Рисунок 1 (а, б) – Таксономический состав микробиоты слепых отростков и суставного хряща бройлеров: а. метагеномный анализ 16S rRNA, относительное обилие на уровне родов; б. относительное обилие бактерий семейства Enterobacteriaceae в образцах MetaG-1, MetaG-2, 4. Примечание: MetaG-1 - проба из суставного хряща; MetaG-2, 3, 4 - пробы из слепых отростков;

На рисунке 1а представлены 20 таксономических групп с наибольшим относительным обилием; остальные объединены в категорию «Other» (выделена сиреневым цветом). На рисунке 1б показана доля бактерий семейства Enterobacteriaceae в образцах MetaG-1, MetaG-2 и MetaG-4 в процентах от их относительного обилия. В результате метагеномного анализа 16S rRNA был установлен таксономический состав микробиоты исследованных проб (рисунок 1а). В образцах из слепых отростков (G2, G3, G4) доминировали представители типа Firmicutes: семейства *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, *Oscillospiraceae* (77,2%), а также Bacteroidota: *Bacteroides*, *Barnesiella*, *Rikenella* (8,8%). В то же время в составе микробиоты, хотя и в незначительном количестве, присутствовали и бактерии семейства Enterobacteriaceae.

В образце из скакательного сустава (G1) доля представителей семейства Enterobacteriaceae была выше (89,8%). Учитывая данные метагеномного анализа, была проведена работа по целенаправленной изоляции представителей бактерий семейства Enterobacteriaceae. В результате были изолированы штаммы, результаты идентификации которых с помощью MALDI-TOF подтвердили их принадлежность к *Escherichia coli* (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты изоляции штаммов

Код изолята	Вид	Возраст птицы (дни)	Клинический статус	Орган изоляции
P47-D3	<i>E. coli</i>	40	Здоровая птица	Слепой отросток
P47-E2	<i>E. coli</i>	40	Здоровая птица	Слепой отросток
P47-G2	<i>E. coli</i>	40	Здоровая птица	Слепой отросток
P47-C12	<i>E. coli</i>	35	Воспаленные суставы, вялость, угнетение, снижение аппетита, потеря веса	Скакательный сустав
P47-H12	<i>E. coli</i>	35	Воспаленные суставы, вялость, угнетение, снижение аппетита, потеря веса	Скакательный сустав

Исследование чувствительности изолятов *E. coli* к антимикробным препаратам показала наличие сходных профилей мультирезистентности у штаммов, выделенных как из кишечника, так и из суставов (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты определения резистентности изолированных штаммов *E. coli* к антимикробным препаратам диско-диффузионным методом

Класс	Антибиотик	P47-E2	P47-G2	P47-D3	P47-C12	P47-H12
Фолатные антагонисты	Ко-тримоксазол	R	R	R	R	R
Аминогликозиды	Амикацин	R	R	R	R	R
Бета-лактамы (ингибиторзащищенные)	Амоксиклав	R	R	R	R	R
Бета-лактамы (пенициллины)	Ампициллин	R	R	R	R	R
Цефалоспорины III	Цефотаксим	S	S	R	R	S
Цефалоспорины III	Цефтриаксон	S	S	R	R	R
Аминогликозиды	Гентамицин	R	R	R	R	R
Бета-лактамы (ингибиторзащищенные)	Ампициллин/сульбактам	R	R	R	R	R
Цефалоспорины II	Цефуроксим	R	R	R	R	R
Аминогликозиды	Тобрамицин	R	S	R	R	R
Бета-лактамы (пенициллины)	Амоксициллин	R	R	R	R	R
Цефалоспорины I	Цефазолин	R	R	R	R	R
Фторхинолоны	Офлоксацин	R	R	R	R	R
Нитрофураны	Нитрофурантоин	S	S	S	S	S
Бета-лактамы (пенициллины)	Пиперациллин	R	R	R	R	R
Фторхинолоны	Ципрофлоксацин	R	R	R	R	R

Примечание: R – резистентный, S – чувствительный.

Как следует из таблицы 2, все пять изолятов *Escherichia coli*, выделенных из кишечника и суставов бройлеров, продемонстрировали выраженную мультирезистентность. Все штаммы оказались устойчивыми к основным  $\beta$ -лактамам антибиотикам (ампициллин, амоксициллин, амоксиклав, ампициллин/сульбактам, пиперациллин, цефазолин, цефуроксим), а также к аминогликозидам (гентамицин, амикацин), фторхинолонам (офлоксацин, ципрофлоксацин) и ко-тримоксазолу. Сохранение чувствительности отмечено только к нитрофурантоину, что отражает крайне ограниченные терапевтические возможности. Анализ цефалоспоринов III поколения выявил различия между изолятами. Так, штаммы P47-D3 и P47-C12 были полностью устойчивыми к цефотаксиму и цефтриаксону, тогда как P47-E2 и P47-G2 сохранили чувствительность к обоим препаратам, а P47-H12 – лишь к цефотаксиму. Эти результаты указывают на возможное наличие у отдельных штаммов  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра (ESBL). Сравнительный анализ показал сходство профилей устойчивости у кишечных и суставных изолятов, что позволяет предположить циркуляцию мультирезистентных штаммов *E. coli* в хозяйстве и их потенциальной роли в развитии системных инфекций у птицы.

В ходе проведенного исследования с использованием метагеномного анализа был выявлен широкий спектр микроорганизмов в образцах слепых отростков и суставов бройлеров. Преобладание представителей бактерий семейства Enterobacteriaceae, согласуется с данными о том, что кишечник птицы является естественным резервуаром условно-патогенных энтеробактерий [20, 21]. Выделение *E. coli* из слепых отростков в целом ожидаемо, однако обнаружение этих бактерий в суставной ткани, в том числе у цыплят с клиническими проявлениями (вялость, снижение аппетита, потеря веса), указывает на их возможную роль в развитии артритов и остеомиелитов у бройлеров [20, 22].

Ранее сообщалось, что штаммы *E. coli* обладают выраженной гетерогенностью по патогенному потенциалу, и некоторые из них способны колонизировать костно-суставные структуры, вызывая воспалительные поражения [20, 23]. Наши результаты подтверждают эту тенденцию, демонстрируя схожие спектры мультирезистентности у изолятов как кишечного, так и

суставного происхождения. Обнаруженная резистентность к нескольким классам антибиотиков совпадает с современными сообщениями о росте распространённости мультирезистентных авирулентных и патогенных штаммов *E. coli* в птицеводстве [24–26]. Похожие результаты получены в других странах, где отмечается циркуляция MDR-штаммов, персистирующих даже в условиях санитарной обработки и дезинфекции птицеводческих помещений [25]. Это подтверждает высокую устойчивость популяций *E. coli* к стандартным мерам биобезопасности и подчёркивает риск их передачи между птицами, а также потенциальную угрозу для работников птицефабрик и окружающей среды [24, 27].

Таким образом, полученные данные демонстрируют значимость комплексного подхода, включающего как метагеномные методы для оценки микробного сообщества, так и последующую изоляцию конкретных бактериальных штаммов для анализа их патогенных свойств и резистентности. Выявление мультирезистентных изолятов *E. coli* из суставов бройлеров подчёркивает необходимость дальнейших исследований их роли в патологии опорно-двигательного аппарата и разработки стратегий рационального применения антибиотиков в промышленном птицеводстве.

**Заключение.** Обнаружение *E. coli* в суставных тканях указывает на их возможную роль в развитии артритов. Выделенные штаммы продемонстрировали сходные профили мультирезистентности независимо от источника, что подчёркивает значимость проблемы антибиотикорезистентности в птицеводстве. Полученные данные подтверждают необходимость комплексного подхода, объединяющего метагеномные технологии и классическую бактериологическую диагностику для раннего выявления резистентных штаммов и оптимизации профилактических и терапевтических мер.

**Благодарности.** Работа выполнена в рамках научно-технической программы: «Современные подходы к мониторингу и анализу резистентности микроорганизмов: вызовы и пути решения» (ИРН BR28712545).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Bradshaw R. H., Kirkden R. D., Broom D. M. A review of the aetiology and pathology of leg weakness in broilers in relation to welfare // *Avian and Poultry Biology Reviews*. – 2002. – Vol. 13. – P. 45–103. – DOI: 10.3184/147020602783698421.
- 2 Barnes H. J., Nolan L. K., Vaillancourt J. P. Colibacillosis // In: *Diseases of Poultry* / ed. Y. M. Saif, A. M. Fadly, J. R. Glisson et al. – Ames: Blackwell Publishing, 2008. – P. 691–732.
- 3 Riddell C. Leg problems still important // *Poultry Digest*. – 1997. – Vol. 56. – P. 28–31.
- 4 Assetova G. K., Bolkenov B. T. A comprehensive review of lameness in broilers: infectious and non-infectious factors in the context of Kazakhstan's poultry industry // *Herald of Science of S. Seifullin Kazakh Agro Technical Research University: Veterinary Sciences*. – 2025. – No. 2 (010). – P. 126–137.
- 5 Полуночкина Т. В., Дорофеева С. Г., Стаффорд В. В. Практический опыт антибиотикотерапии при патологии суставов у цыплят-бройлеров // *Аграрная наука*. – 2023. – № 2. – С. 39–46.
- 6 Lutful Kabir S. M. Avian colibacillosis and salmonellosis: a closer look at epidemiology, pathogenesis, diagnosis, control and public health concerns // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2010. – Vol. 7, No. 1. – P. 89–114. – DOI: 10.3390/ijerph7010089.
- 7 Nolan L. K., Barnes H. J., Vaillancourt J. P., et al. Colibacillosis // In: *Diseases of Poultry* / ed. D. E. Swayne. – 13th ed. – Hoboken: Wiley-Blackwell, 2013. – P. 751–805.
- 8 Guabiraba R., Schouler C. Avian colibacillosis: still many black holes // *FEMS Microbiology Letters*. – 2015. – Vol. 362, No. 15. – Article fmv118. – DOI: 10.1093/femsle/fmv118.
- 9 Mellata M. Human and avian extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*: infections, zoonotic risks, and antibiotic resistance trends // *Foodborne Pathogens and Disease*. – 2013. – Vol. 10, No. 11. – P. 916–932. – DOI: 10.1089/fpd.2013.1533.
- 10 Clermont O., Johnson J. R., Menard M., Denamur E. Determination of *Escherichia coli* phylogenetic group by PCR: application to the study of virulence in animal and human isolates // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2000. – Vol. 38, No. 4. – P. 1772–1775.

- 11 Ewers C., Antão E. M., Diehl I., et al. Intestine and environment of the chicken as reservoirs for extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* strains with zoonotic potential // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2009. – Vol. 75, No. 1. – P. 184–192. – DOI: 10.1128/AEM.01324-08.
- 12 Dziva F., Stevens M. P. Colibacillosis in poultry: unravelling the molecular basis of virulence of avian pathogenic *Escherichia coli* in their natural hosts // *Avian Pathology*. – 2008. – Vol. 37, No. 4. – P. 355–366. – DOI: 10.1080/03079450802216652.
- 13 Kaper J. B., Nataro J. P., Mobley H. L. T. Pathogenic *Escherichia coli* // *Nature Reviews Microbiology*. – 2004. – Vol. 2, No. 2. – P. 123–140. – DOI: 10.1038/nrmicro818.
- 14 Amplicon PCR, PCR Clean-Up, PCR Index. 16S Metagenomic Sequencing Library Preparation. – San Diego, CA (USA): Illumina, 2013. – 21 p.
- 15 Bolyen E., Rideout J. R., Dillon M. R., et al. Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2 // *Nature Biotechnology*. – 2019. – Vol. 37, No. 8. – P. 852–857. – DOI: 10.1038/s41587-019-0209-9.
- 16 Callahan B. J., McMurdie P. J., Rosen M. J., et al. DADA2: High-resolution sample inference from Illumina amplicon data // *Nature Methods*. – 2016. – Vol. 13, No. 7. – P. 581–583. – DOI: 10.1038/nmeth.3869.
- 17 Quast C., Pruesse E., Yilmaz P., et al. The SILVA ribosomal RNA gene database project: improved data processing and web-based tools // *Nucleic Acids Research*. – 2013. – Vol. 41 (Database issue). – P. D590–D596. – DOI: 10.1093/nar/gks1219.
- 18 Wickham H. *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*. – New York: Springer-Verlag, 2016. – 260 p. – ISBN 978-3-319-24277-4.
- 19 EUCAST disk diffusion method. Version 13.0. January 2025 / The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). – URL: <https://www.eucast.org> (дата обращения: 20.09.2025).
- 20 Braga J. F. V., Chanteloup N. K., Trotureau A., et al. Diversity of *Escherichia coli* strains involved in vertebral osteomyelitis and arthritis in broilers in Brazil // *BMC Veterinary Research*. – 2016. – Vol. 12. – Article 140. – DOI: 10.1186/s12917-016-0762-0.
- 21 Islam M. S., Nath C., Hasib F. M. Y., et al. Detection and characterization of multidrug resistant *Escherichia coli* carrying virulence gene isolated from broilers in Bangladesh // *Veterinary Medicine and Science*. – 2023. – Vol. 9, No. 1. – P. 410–420. – DOI: 10.1002/vms3.700.
- 22 Islam M. S., Hossain J., Sobur A., et al. A systematic review on the occurrence of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* in poultry and poultry environments in Bangladesh between 2010 and 2021 // *BioMed Research International*. – 2023. – Article 2425564. – DOI: 10.1155/2023/2425564.
- 23 Bhattarai S., Khanal P., Adhikari A., et al. Antimicrobial resistance of avian pathogenic *Escherichia coli* isolated from broiler, layer, and breeder chickens // *Veterinary World*. – 2024. – Vol. 17. – P. 103–112. – DOI: 10.14202/vetworld.2024.103-112.
- 24 Hasan B., Sandegren L., Melhus Å., et al. Antimicrobial drug-resistant *Escherichia coli* in wild birds and free-range poultry, Bangladesh // *Emerging Infectious Diseases*. – 2012. – Vol. 18, No. 12. – P. 2055–2058. – DOI: 10.3201/eid1812.120513.
- 25 Benameur Q., Gervasi T., Dahloun L., et al. Multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from cleaned and disinfected poultry houses prior to day-old chick placement // *Journal of Environmental Quality*. – 2023. – Vol. 52, No. 2. – P. 296–302. – DOI: 10.1002/jeq2.20456.
- 26 Montoro-Dasi L., Villagra A., Sevilla-Navarro S., et al. Commensal *Escherichia coli* antimicrobial-resistance and multidrug-resistance dynamics during broiler growing period: commercial vs improved farm conditions // *Animals*. – 2021. – Vol. 11, No. 4. – Article 1005. – DOI: 10.3390/ani1104ani11041005.
- 27 Krivonogova A. S., Donnik I. M., Isaeva A. G., et al. Antibiotic resistance of Enterobacteriaceae in microbiomes associated with poultry farming // *Food Processing: Techniques and Technology*. – 2023. – Vol. 53, No. 4. – P. 556–569. – DOI: 10.21603/2074-9414-2023-4-2472.

## REFERENCES

- 1 Bradshaw R. H., Kirkden R. D., Broom D. M. A review of the aetiology and pathology of leg weakness in broilers in relation to welfare // *Avian and Poultry Biology Reviews*. – 2002. – Vol. 13. – P. 45–103. – DOI: 10.3184/147020602783698421.
- 2 Barnes H. J., Nolan L. K., Vaillancourt J. P. Colibacillosis // In: *Diseases of Poultry* / ed. Y. M. Saif, A. M. Fadly, J. R. Glisson et al. – Ames: Blackwell Publishing, 2008. – P. 691–732.
- 3 Riddell C. Leg problems still important // *Poultry Digest*. – 1997. – Vol. 56. – P. 28–31.

- 4 Assetova G. K., Bolkenov B. T. A comprehensive review of lameness in broilers: infectious and non-infectious factors in the context of Kazakhstan's poultry industry // *Herald of Science of S. Seifullin Kazakh Agro Technical Research University: Veterinary Sciences*. – 2025. – No. 2 (010). – P. 126–137.
- 5 Полуночкина Т. В., Дорофеева С. Г., Стаффорд В. В. Практический опыт антибиотикотерапии при патологии суставов у цыплят-бройлеров // *Аграрная наука*. – 2023. – № 2. – С. 39–46.
- 6 Lutful Kabir S. M. Avian colibacillosis and salmonellosis: a closer look at epidemiology, pathogenesis, diagnosis, control and public health concerns // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2010. – Vol. 7, No. 1. – P. 89–114. – DOI: 10.3390/ijerph7010089.
- 7 Nolan L. K., Barnes H. J., Vaillancourt J. P., et al. Colibacillosis // In: *Diseases of Poultry* / ed. D. E. Swayne. – 13th ed. – Hoboken: Wiley-Blackwell, 2013. – P. 751–805.
- 8 Guabiraba R., Schouler C. Avian colibacillosis: still many black holes // *FEMS Microbiology Letters*. – 2015. – Vol. 362, No. 15. – Article fnv118. – DOI: 10.1093/femsle/fnv118.
- 9 Mellata M. Human and avian extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*: infections, zoonotic risks, and antibiotic resistance trends // *Foodborne Pathogens and Disease*. – 2013. – Vol. 10, No. 11. – P. 916–932. – DOI: 10.1089/fpd.2013.1533.
- 10 Clermont O., Johnson J. R., Menard M., Denamur E. Determination of *Escherichia coli* phylogenetic group by PCR: application to the study of virulence in animal and human isolates // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2000. – Vol. 38, No. 4. – P. 1772–1775.
- 11 Ewers C., Antão E. M., Diehl I., et al. Intestine and environment of the chicken as reservoirs for extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* strains with zoonotic potential // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2009. – Vol. 75, No. 1. – P. 184–192. – DOI: 10.1128/AEM.01324-08.
- 12 Dziva F., Stevens M. P. Colibacillosis in poultry: unravelling the molecular basis of virulence of avian pathogenic *Escherichia coli* in their natural hosts // *Avian Pathology*. – 2008. – Vol. 37, No. 4. – P. 355–366. – DOI: 10.1080/03079450802216652.
- 13 Kaper J. B., Nataro J. P., Mobley H. L. T. Pathogenic *Escherichia coli* // *Nature Reviews Microbiology*. – 2004. – Vol. 2, No. 2. – P. 123–140. – DOI: 10.1038/nrmicro818.
- 14 Amplicon PCR, PCR Clean-Up, PCR Index. 16S Metagenomic Sequencing Library Preparation. – San Diego, CA (USA): Illumina, 2013. – 21 p.
- 15 Bolyen E., Rideout J. R., Dillon M. R., et al. Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2 // *Nature Biotechnology*. – 2019. – Vol. 37, No. 8. – P. 852–857. – DOI: 10.1038/s41587-019-0209-9.
- 16 Callahan B. J., McMurdie P. J., Rosen M. J., et al. DADA2: High-resolution sample inference from Illumina amplicon data // *Nature Methods*. – 2016. – Vol. 13, No. 7. – P. 581–583. – DOI: 10.1038/nmeth.3869.
- 17 Quast C., Pruesse E., Yilmaz P., et al. The SILVA ribosomal RNA gene database project: improved data processing and web-based tools // *Nucleic Acids Research*. – 2013. – Vol. 41 (Database issue). – P. D590–D596. – DOI: 10.1093/nar/gks1219.
- 18 Wickham H. *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*. – New York: Springer-Verlag, 2016. – 260 p. – ISBN 978-3-319-24277-4.
- 19 EUCAST disk diffusion method. Version 13.0. January 2025 / The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). – URL: <https://www.eucast.org> (дата обращения: 20.09.2025).
- 20 Braga J. F. V., Chanteloup N. K., Trotereau A., et al. Diversity of *Escherichia coli* strains involved in vertebral osteomyelitis and arthritis in broilers in Brazil // *BMC Veterinary Research*. – 2016. – Vol. 12. – Article 140. – DOI: 10.1186/s12917-016-0762-0.
- 21 Islam M. S., Nath C., Hasib F. M. Y., et al. Detection and characterization of multidrug resistant *Escherichia coli* carrying virulence gene isolated from broilers in Bangladesh // *Veterinary Medicine and Science*. – 2023. – Vol. 9, No. 1. – P. 410–420. – DOI: 10.1002/vms3.700.
- 22 Islam M. S., Hossain J., Sobur A., et al. A systematic review on the occurrence of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* in poultry and poultry environments in Bangladesh between 2010 and 2021 // *BioMed Research International*. – 2023. – Article 2425564. – DOI: 10.1155/2023/2425564.
- 23 Bhattarai S., Khanal P., Adhikari A., et al. Antimicrobial resistance of avian pathogenic *Escherichia coli* isolated from broiler, layer, and breeder chickens // *Veterinary World*. – 2024. – Vol. 17. – P. 103–112. – DOI: 10.14202/vetworld.2024.103-112.
- 24 Hasan B., Sandegren L., Melhus Å., et al. Antimicrobial drug-resistant *Escherichia coli* in wild birds and free-range poultry, Bangladesh // *Emerging Infectious Diseases*. – 2012. – Vol. 18, No. 12. – P. 2055–2058. – DOI: 10.3201/eid1812.120513.

25 Benameur Q., Gervasi T., Dahloun L., et al. Multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from cleaned and disinfected poultry houses prior to day-old chick placement // *Journal of Environmental Quality*. – 2023. – Vol. 52, No. 2. – P. 296–302. – DOI: 10.1002/jeq2.20456.

26 Montoro-Dasi L., Villagra A., Sevilla-Navarro S., et al. Commensal *Escherichia coli* antimicrobial-resistance and multidrug-resistance dynamics during broiler growing period: commercial vs improved farm conditions // *Animals*. – 2021. – Vol. 11, No. 4. – Article 1005. – DOI: 10.3390/ani1104ani11041005.

27 Krivonogova A. S., Donnik I. M., Isaeva A. G., et al. Antibiotic resistance of Enterobacteriaceae in microbiomes associated with poultry farming // *Food Processing: Techniques and Technology*. – 2023. – Vol. 53, No. 4. – P. 556–569. – DOI: 10.21603/2074-9414-2023-4-2472.

## ТҮЙІН

Бройлер тауықтарындағы тірек-қимыл аппаратының бұзылуы құс шаруашылығындағы өзекті мәселе болып табылады, бұл экономикалық шығындарға және құстардың әл-ауқатының төмендеуіне әкеледі. Осы зерттеуде метагеномдық талдау және бактериялық өсіндіні бөліп алу әдістерін қолдана отырып, бройлер балапандарының ішек және буын тіндерінің бактериялық құрамы сипатталды. Зерттеу материалы ретінде құс фабрикасынан алынған тауық денелері пайдаланылды. Микробтық әртүрлілікті анықтау үшін 16S rRNA генінің фрагментін амплификациялау және секвенирлеу әдістері қолданылды. Буын тіндері мен соқыр ішектің өсінділерінде Enterobacteriaceae тұқымдасының бактериялары анықталды (тиісінше 89,85% және 0,76–5,79%). Кейін *Escherichia coli* штамдары бөліп алынды: Соқыр ішектен – үш штамм, буыннан – екі. Штаммдардың идентификациясы Сэнгер секвенирлеуі және MALDI-TOF масс-спектрометриясы арқылы жүргізілді. Антимикробтық сезімталдықты диск-диффузия әдісімен анықтау нәтижесінде барлық изоляттардың мультирезистенттік профилдері ұқсас екендігі байқалды. Ішек пен буыннан бөлініп алынған бес *Escherichia coli* изоляттары β-лактамдар, аминогликозидтер, фторхинолондар және ко-тримоксазолға айқын төзімділік танытып, тек нитрофурантоинге сезімтал болып шықты. Бұл кейбір штаммдарда ESBL бар болуы мүмкін екенін және олардың шаруашылықта таралуын көрсетеді. Зерттеу нәтижелері құс шаруашылығында антибиотикке төзімділікті мониторингтеу және бақылауда кешенді тәсілдің қажеттілігін дәлелдейді.