

DOI 10.52419/issn2072-2419.2023.1.20

УДК 616-002.3:616.94:636

РАНЖИРОВАНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ В ВЕТЕРИНАРНОЙ ПРАКТИКЕ

Макавчик С.А. - д. вет. н., доц. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии (ORCID 0000-0001-5435-8321), ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», Санкт-Петербург, Российская Федерация.; Кротова А.Л., Северо-Западная испытательная лаборатория ФГБУ «ВНИИЗЖ»

Ключевые слова: антимикробные препараты, антибиотикорезистентность, бактерии, животные, патогенность

Keywords: antibiotics, resistance to antibiotics, bacteria, animals, pathogenicity



РЕФЕРАТ

Для возбудителей гнойно-септических процессов у животных, характерны следующие особенности: политропность, полиэтиологичность, полигостальность, метаболическая и экологическая пластичность и полиадаптивность.

Цель исследования - провести ранжирование по частоте встречаемости клинически значимых возбудителей гнойно-септических болезней животных в ветеринарной практике.

Методы. По результатам за период 2021-2022 г. нами проведены бактериологические исследования 87 образцов биоматериала от больных собак и кошек с поражением кожных покровов (абсцессы, раны), отитами, циститами, ринитами, а также из трупов щенков в возрасте 3-х дней.

Идентификацию стрептококков и энтерококков до вида проводили с применением тест-системы: STREPTOtest 24 («Erba Lachema», Чешская Республика) и api 20 Strep («BIOMERIEUX», Франция), для идентификации энтеробактерий использовали api 20 E и Rapid 20 E («BIOMERIEUX», Франция), для идентификации грамотрицательных неферментирующих бактерий использовали Nefermtest 24 («Erba Lachema», Чешская Республика).

Выделено 100 изолятов от собак с гнойно-воспалительными процессами, среди которых 18% - грамотрицательные и 82% - грамположительные микроорганизмы.

Установлен спектр приоритетных бактерий среди грамположительных: *Staphylococcus spp.* - 42%, *Enterococcus faecalis* - 14 %, *Streptococcus spp.* -13%, *Actinomyces spp.* -7%.

Всего было исследовано 3 образца от больных кошек с отитами и циститами. Выделено 3 этиологически значимых изолята: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus haemolytica*.

Впервые нами выделены бактерии *Elizabethkingia meningoseptica* из трупов щенков в возрасте 3-х дней.

По результатам лабораторного исследования получены новые данные о распространении приоритетных возбудителей гнойно-септических болезней домашних животных в ветеринарной практике.

Точная идентификация возбудителей и быстрое получение результатов анализа позволит в короткие сроки принимать решения по схеме лечения домашних животных, со-

кращает спектр используемых антибиотиков, что обеспечивает рациональную фармакотерапию.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В настоящее время среди животных широко распространены болезни, ассоциированные с условно-патогенными микроорганизмами [1,2,3].

Для возбудителей гнойно-септических процессов животных, характерны следующие особенности: политропность, полиэтиологичность, полигостальность, метаболическая и экологическая пластичность, полиадаптивность [3, 6].

Разнообразный видовой спектр микроорганизмов, формирование ими в организме микробных биопленок, трудно культивируемых и атипичных форм возбудителей осложняют диагностику, проведение профилактики и своевременного лечения [4,5,6].

Бактериальные болезни животных, вызванные полирезистентными микроорганизмами часто протекают как смешанные, микст-инфекции [11,12].

Видовая идентификация возбудителей необходима для анализа профиля резистентности, учитывая наличие природной и приобретенной резистентности. Это необходимо ветеринарным врачам для осуществления рационального подбора антибактериальных препаратов и прогнозирования их клинической эффективности [7, 8, 9, 10].

Цель исследования – провести ранжирование по частоте встречаемости клинически значимых возбудителей гнойно-септических болезней животных в ветеринарной практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ/ MATERIALS AND METHOD

Первичные посевы биоматериала делали на колумбийский агар с бараньей кровью, мясо-пептонный агар (МПА) 6,5% соли, ГРМ-агар, среду Эндо, затем инкубировали при 37⁰С в течение 24 часов.

Получали чистую культуру, изучали морфологические, культурально-биохимические и патогенные свойства. Для последующей идентификации стреп-

тококков и энтерококков до вида применяли тест-системы: STREPTOtest 24 («Erba Lachema», Чешская Республика) и api 20 Strep («BIOMERIEUX», Франция), для идентификации энтеробактерий использовали api 20 E и Rapid 20 E («BIOMERIEUX», Франция), для идентификации грамотрицательных неферментирующих бактерий использовали Nefermtest 24 («Erba Lachema», Чешская Республика).

Посев и учет колоний проводили количественным методом по Goldy, Lindsey, методом «тампон-петля» в зависимости от биоматериала.

Факторы патогенности изучали у выделенных культур прямыми и косвенными методами: анализ факторов патогенности (наличие ферментов, токсинов), учитывая критерии этиологической роли условно-патогенных бактерий считали решающим «критическое число» более 10⁵ КОЕ (колониеобразующие единицы) в мл.

По результатам за период 2021-2022 г. нами проведены бактериологические исследования 84 образцов биоматериала от больных собак с поражением кожных покровов (абсцессы, раны), отитами (мазок из среднего уха), циститами (моча, отобранная катетером), ринитами (мазок из носовой полости), а также из трупов щенков в возрасте 3-х дней.

Всего было исследовано 3 образца от кошек с отитами (мазок из среднего уха) и циститами (моча, отобранная катетером).

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTATS

Всего было исследовано 3 образца от кошек с отитами и циститами. Было выделено 3 этиологически значимых изолята из мочи - *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* от кошек с циститами, из мазка уха от кошки с отитом - *Staphylococcus haemolytica*.

Было выделено 100 изолятов от собак с гнойно-воспалительными процессами, среди которых 18% - грамотрицательные

Таблица 1

Количественные и качественные показатели проб биоматериалов

Вид биоматериала	Количество проб биоматериалов		Количество ГПБ		Количество ГОБ		Видовой спектр бактерий
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Отделяемое абсцессов, ран	47	56,0	45	54,9	7	38,9	<i>Staphylococcus spp</i> (n=4), <i>Staphylococcus hyicus</i> (n=2), <i>Streptococcus spp</i> (n=6), <i>Streptococcus canis</i> (n=2), <i>Staphylococcus intermedius</i> (n=7), <i>Staphylococcus aureus</i> (n=5), <i>Staphylococcus schleiferi</i> (n=1), <i>Enterococcus faecalis</i> (n=13), <i>Actinomyces spp.</i> (n=3), <i>Corynebacterium spp.</i> (n=1), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=1), <i>Proteus spp</i> (n=4), <i>Ralstonia spp.</i> (n=1), <i>Klebsiella pneumonia</i> (n=1).
Отделяемое среднего уха	8	9,5	11	13,4	2	11,1	<i>Staphylococcus haemolytica</i> (n=2), <i>Staphylococcus aureus</i> (n=3), <i>Bacillus cereus</i> (n=1), <i>Streptococcus spp.</i> (n=1), <i>Streptococcus dysgalactiae</i> (n=1), <i>Actinomyces spp.</i> (n=3), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=1), <i>Pantoea spp.</i> (n=1).
Моча	19	22,6	17	20,7	7	38,9	<i>Staphylococcus intermedius</i> (n=13), <i>Staphylococcus spp.</i> (n=3), <i>Streptococcus canis</i> (n=1), <i>Escherichia coli</i> (n=5), <i>Proteus spp.</i> (n=2).
Трупы щенков	6	7,1	5	6,1	2	11,1	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i> (n=1), <i>Acinetobacter spp</i> (n=1), <i>Staphylococcus intermedius</i> (n=1), <i>Enterococcus faecalis</i> (n=2), <i>Staphylococcus epidermidis</i> (n=2).
Отделяемое верхних дыхательных путей	4	4,8	4	4,9	-	-	<i>Staphylococcus intermedius</i> (n=1), <i>Staphylococcus spp.</i> (n=1), <i>Streptococcus bovis</i> (n=1), <i>Actinomyces spp</i> (n=1).
Итого	84	100	82	100	18	100	

ГПБ – грамположительные бактерии, ГОБ-грамотрицательные бактерии

и 82% - грамположительные микроорганизмы.

Распределение исследуемых изолятов в зависимости от вида клинического материала и локализации инфекции представлено табл.1.

По результатам за период 2021-2022 г.

нами проведены бактериологические исследования 84 образцов биоматериала от больных собак с поражением кожных покровов: 47 проб получены из отделяемого абсцессов, ран; 8 проб из отделяемого среднего уха от собак с отитами, 19

Таблица 2

Структура видов грамположительных и грамотрицательных бактерий, выделенных от домашних собак г.Санкт-Петербурга и Ленинградской области.

№п/п	Вид микроорганизма	Количество изолятов (n)	Удельный вес в %
1	<i>Escherichia coli</i>	5	5
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2
3	<i>Proteus mirabilis</i>	3	3
4	<i>Proteus vulgaris</i>	2	2
5	<i>Proteus penneri</i>	1	1
6	<i>Ralstonia spp.</i>	1	1
7	<i>Pantoea spp</i>	1	1
8	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	1	1
9	<i>Acinetobacter spp</i>	1	1
10	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1
11	<i>Enterococcus faecalis</i>	15	15
12	<i>Actinomyces spp</i>	7	7
13	<i>Staphylococcus intermedius</i>	22	22
14	<i>Staphylococcus spp</i>	8	8
15	<i>Staphylococcus aureus</i>	8	8
16	<i>Staphylococcus haemolytica</i>	2	2
17	<i>Staphylococcus hyicus</i>	2	2
18	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	2
19	<i>Staphylococcus schleiferi</i>	1	1
20	<i>Streptococcus canis</i>	3	3
21	<i>Streptococcus bovis</i>	2	2
22	<i>Streptococcus spp</i>	7	7
23	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1	1
24	<i>Bacillus cereus</i>	1	1
25	<i>Corynebacterium spp.</i>	1	1
	Итого	100	100

проб мочи, отобранных катетером от собак с циститами, из 4 проб отделяемого верхних дыхательных путей от животных с ринитами, а также из 6 трупов щенков в возрасте 3-х дней.

Ранжирование видового состава бактерий, выделяемых из биоматериала от больных собак с поражением кожных покровов (абсцессы, раны), отитами, циститами, ринитами, а также из трупов щенков в возрасте 3-х дней. представлено в таблице 2. Анализируя табл. 2 установлено, что из биоматериала от больных собак с гнойно-септическими процессами выделено 25 видов бактерий.

Видовая идентификация *Staphylococcus spp*, *Ralstonia spp.*, *Pantoea spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Actinomyces spp.* проводилась с применением классических бактериологических методов, изучая морфологические, культурально-биохимические и патогенные свойства. Однако, из-за низких дискриминационных возможностей указанных методик достоверно определить различные виды не всегда представляется возможным и требуется реидентификация.

Представляется важной сравнительная оценка распространенности *Staphylococcus intermedius* и *Staphylococcus aureus* в

биосубстратах. В данном исследовании среди выделенных стафилококков преобладал *Staphylococcus intermedius*, составляя 22%. *Staphylococcus intermedius* был выделен при исследовании респираторных образцов, раневого отделяемого и мочи. Это можно расценивать как признак сохранения значимости в развитии гнойно-септических процессов указанных локализаций.

Staphylococcus aureus составил 8%, среди коагулазоотрицательных стафилококков (КОС) встречались: *Staphylococcus spp.* составил 8%, *Staphylococcus haemolyticus* - 2% *Staphylococcus hyicus* -2% *Staphylococcus epidermidis* -2%, *Staphylococcus schleiferi* -1% выделенных изолятов из носовой полости и кожных покровов, что свидетельствует о роли этих возбудителей в развитии инфекций верхних дыхательных путей животных.

Впервые нами выделены бактерии *Elizabethkingia meningoseptica* из трупов щенков в возрасте 3-х дней, а также встречались *Acinetobacter spp.*, *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus epidermidis* и *Enterococcus faecalis*

Частота обнаружения *Ralstonia spp.*, *Pantoea spp.*, *Bacillus cereus*, *Corynebacterium spp.* не превышала 1%. При оценке распространенности этих видов бактерий в биосубстратах обращали внимание на выделение у собак из содержимого носовой полости, ушей и кожных покровов. Бактерии *Pseudomonas aeruginosa* (2%) выделены из ушей и раневого содержимого животных.

Изоляты *Actinomyces spp.* (7%) были выделены при исследовании из различных локализаций: носовой полости, раневого отделяемого и ушей.

Таким образом, распределение клинически значимых бактерий основывается по частоте встречаемости среди выделенных изолятов.

Доминирующими видами среди грамотрицательных микроорганизмов являются *Escherichia coli*, удельный вес которой является 5 % , *Proteus spp.* - 7%, *Pseudomonas aeruginosa* - 2%, выделенные из биоматериала культуры с уровнем

обсемененности бактерий более 10^5 КОЕ в мл материала что является критическим, способствует нагноению даже в жизнеспособных тканях и возрастает риск генерализации инфекционного процесса.

Установлен спектр приоритетных бактерий среди грамположительных: *Staphylococcus spp.* - 42%, *Streptococcus spp.* - 13%, *Enterococcus faecalis* - 15 %, *Actinomyces spp.* -7%.

Представленные данные демонстрируют разнообразный спектр грамотрицательных и грамположительных возбудителей, а также показывают, что лидирующим возбудителем гнойно-септических болезней являются стафилококки.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Микробиологическому ранжированию возбудителей гнойно-септических болезней животных в ветеринарной практике отводится главная роль в определении стратегии и тактики использования антимикробных препаратов [3,4]. Не вызывает сомнения, что постоянное присутствие условно-патогенных бактерий с усилением и проявлением патогенных свойств являются одними из основных причин возникновения и распространения гнойно-воспалительных болезней у животных. Актуальность изучения этиологической структуры возбудителей гнойно-септических болезней определяется несколькими факторами: частотой развития, значительными финансовыми затратами, связанными с проведением диагностических, лечебных и профилактических мероприятий.

Проведенные исследования показали, что в структуре возбудителей гнойно-септических инфекций животных ведущими гнойно-воспалительными патогенами являлись *Staphylococcus intermedius* (22%), *Enterococcus faecalis* (15%) и *Staphylococcus aureus* (8%). Впервые нами выделены бактерии *Elizabethkingia meningoseptica* из трупов щенков в возрасте 3-х дней. Приоритетными возбудителями среди грамотрицательных микроорганизмов явились *Escherichia coli*, удельный вес которой является 5 % случаях выделе-

ния, *Proteus* spp. - 7% и *Pseudomonas aeruginosa* - 2%.

Спектр бактерий, выделенных из абсцессов и раневого экссудата включает *Staphylococcus* spp. (n=8), *Streptococcus* spp. (n=8), *Staphylococcus intermedius* (n=7), *Staphylococcus aureus* (n=5), *Enterococcus faecalis* (n=13), *Actinomyces* spp. (n=3), *Corynebacterium* spp. (n=1), *Pseudomonas aeruginosa* (n=1), *Proteus* spp. (n=4), *Ralstonia* spp. (n=1), *Klebsiella pneumoniae* (n=1).

Спектр бактерий, выделенных из отделяемого среднего уха собак с отитами включает *Staphylococcus* spp. (n=2), *Staphylococcus aureus* (n=3), *Bacillus cereus* (n=1), *Streptococcus* spp. (n=3), *Actinomyces* spp. (n=3), *Pseudomonas aeruginosa* (n=1), *Pantoea* spp. (n=1).

Видовое биоразнообразие бактерий, выделенных из мочи от животных с циститами включает *Staphylococcus intermedius* (n=14), *Staphylococcus* spp. (n=3), *Streptococcus canis* (n=1), *Escherichia coli* (n=5), *Proteus* spp. (n=2).

В ходе исследования выделено из трупов щенков в возрасте 3-х дней *Elizabethkingia meningoseptica* (n=1), *Acinetobacter* spp. (n=1), *Staphylococcus intermedius* (n=1), *Enterococcus faecalis* (n=1), *Staphylococcus epidermidis* (n=1).

Спектр бактерий, выделенных из носовой полости от животных с ринитами включает: *Staphylococcus intermedius* (n=1), *Staphylococcus* spp. (n=1), *Streptococcus bovis* (n=1), *Actinomyces* spp. (n=1).

Всего было исследовано 3 образца от кошек с отитами (мазок из среднего уха) и циститами (моча, отобранная катетером).

Так как выделение условно-патогенных бактерий из очага поражения не доказывает их роль в этиологии болезни, то мы применили многофакторный анализ, включающий оценку клинической картины болезни, процент выделения возбудителя, критерии этиологической роли условно-патогенных бактерий.

Точная идентификация возбудителей и быстрое получение результатов анализа

позволит в короткие сроки принимать решения по схеме лечения домашних животных, сокращает спектр используемых антибиотиков, что обеспечивает рациональную фармакотерапию.

Тем не менее, остается очень много вопросов, требующих дальнейшего изучения в исследованиях, что, в частности, касается разработки прогностических методик и подходов к стратификации пациентов в ветеринарной медицине, что является важным шагом на пути определения популяций среди животных с наибольшим риском развития гнойно-септических болезней.

Таким образом, по результатам лабораторного исследования получены новые данные о этиологической структуре и распространении приоритетных возбудителей гнойно-септических болезней домашних животных с целью коррекции лечебно-диагностических и противоэпизоотических мероприятий в ветеринарной практике.

Работа выполнена в соответствии с тематическим планом-заданием на выполнение НИР по заданию Минсельхоза России за счет средств федерального бюджета в 2023 году.

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF PURULENT-SEPTIC INFECTIONS OF ANIMALS IN VETERINARY PRACTICE. Makavchik S.A. – PhD of vet. sciences St. Petersburg state academy of veterinary medicine, St. Petersburg, Krotova A.L., North-West Testing Laboratory «ARRIAH», St. Petersburg, Russia.

ABSTRACT

For causative agents of purulent-septic processes in animals, the following features are characteristic: polytropism, polyetiology, polyhostality, plasticity and polyadaptation

The purpose of the study was to rank clinically significant pathogens of purulent-septic processes in animals in veterinary practice.

Methods. Based on the results for the period 2021-2022, we conducted bacteriological studies of 87 biomaterial samples from sick dogs and cats with skin lesions (abscesses, wounds), otitis media, cystitis,

rhinitis, as well as from the corpses of puppies at the age of 3 days.

Identification of streptococci and enterococci to species was carried out using the test system: STREPTOtest 24 (Erba Lachema, Czech Republic) and api 20 Strep (BIOMERIEUX, France), api 20 E and Rapid 20 E (BIOMERIEUX) were used to identify enterobacteria. ", France), Nefermtest 24 ("Erba Lachema", Czech Republic) was used to identify gram-negative non-fermenting bacteria.

Results. 100 isolates were isolated from dogs with purulent-inflammatory processes, among which 18% are gram-negative and 82% are gram-positive microorganisms.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Агеев В.А., Агеев И.В., Сидоренко С.В. Конвергенция множественной резистентности и гипервирулентности у *Klebsiella pneumoniae* // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12. №3. - С. 450-460. doi: 10.15789/2220-7619-COM-1825
2. Макавчик С. А., Кротова А. Л., Баргман Ж. Е., Сухинин А. А., Приходько Е. И. Механизмы резистентности к антимикробным препаратам у микроорганизмов, выделенных от крупного рогатого скота // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2020; 4: 41-46. DOI: 10.17238/issn2072-6023.2020.4.41.
3. Макавчик, С.А. Бактериальные болезни крупного рогатого скота, вызванные полирезистентными микроорганизмами (диагностика, лечение и профилактика): автореферат дис.... доктора ветеринарных наук: 06.02.02, 06.02.03/ Макавчик Светлана Анатольевна- 2021 -39 с.
4. Макавчик С.А. Рациональная фармакотерапия животных с основами ранжирования антимикробных препаратов в ветеринарных лабораториях.// Ветеринария. 2022. № 2. С. 9-12.
5. Макавчик С.А., Сухинин А.А., Кротова А.Л., Селиванова Л.В., Приходько Е.И. Этиологическая структура возбудителей мастита коров и их характеристика чувствительности к антибактериальным препаратам в Северо-Западном регионе.// Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2020. № 1. С. 66-71.
6. Макавчик С.А., Сухинин А.А., Енгашев С.В., Кротова А.Л. Лабораторные методы контроля полирезистентных возбудителей бактериальных болезней животных и рациональное применение антимикробных препаратов: монография - Санкт-Петербург: изд-во ВВМ, 2021.с. 152.: ил.
7. Макавчик С.А. Гипермукоидные фенотипы *Klebsiella pneumoniae* и проблемы антибиотикотерапии сельскохозяйственных животных // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2019. № 4.С. 48-51.
8. Макавчик С.А., Кротова А.Л. Антибиотикорезистентность микроорганизмов *Staphylococcus aureus*, изолированных от животных. Международный вестник ветеринарии. 2021. № 3. С. 103-107.
9. Сулян О.С., Агеев В.А., Сухинин А.А., Агеев И.В., Абгарян С.Р., Макавчик С.А., Каменева О.А., Косякова К.Г., Мругова Т.М., Попов Д.А., Пунченко О.Е., Сидоренко С.В. Ассоциированная устойчивость к полимиксину и бета-лактамам *Escherichiacoli*, выделенных от людей и животных //Антибиотики и химиотерапия. - 2021. - Т. 66.- № 11-12. - С. 9-17. doi: 10.37489/0235-2990-2021-66-11-12-9-17
10. Смирнова Л.И., Макавчик С.А., Сухинин А.А., Кузьмин В.А., Фогель Л.С.. Атипичные биологические свойства и чувствительность к антимикробным препаратам микроорганизмов - возбудителей мастита//Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2020. № 4.- С. 62-66.
11. Смирнова Л.И., Макавчик С.А. Клиническая ветеринарная микробиология- Санкт-Петербург: изд-во ВВМ, 2022.с. 228.: ил.
12. Smirnova L.I., Makavchik S.A., Sukhinin A.A., Prihodko E.I., Zabrovskaya A.V. Bacteriological monitoring of the pathogens of mastitis in dairy complex of the north-west region of the Russian Federation // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2019. T. 10. № 1. - С. 2013-2020.

REFERENCES

1. Ageevets V.A., Ageevets I.V., Sidorenko S.V. Convergence of multiple resistance and hypervirulence in *Klebsiella pneumoniae* // *Infection and Immunity*. 2022. T. 12. No. 3. - C. 450-460. doi: 10.15789/2220-7619-COM-1825
2. Makavchik S. A., Krotova A. L., Bargman Zh. E., Sukhinin A. A., Prihodko E. I. Mechanisms of resistance to antimicrobial drugs in microorganisms isolated from cattle. regulation in veterinary medicine. 2020; 4:41-46. DOI: 10.17238/issn2072-6023.2020.4.41.
3. Makavchik, S.A. Bacterial diseases of cattle caused by multidrug-resistant microorganisms (diagnosis, treatment and prevention): abstract of dissertation.... Doctors of Veterinary Sciences: 06.02.02, 06. 02.03 / Makavchik Svetlana Anatolyevna - 2021 -39 p.
4. Makavchik S.A. Rational pharmacotherapy of animals with the basics of ranking antimicrobials in veterinary laboratories.// *Veterinary Medicine*. 2022. No. 2. S. 9-12.
5. Makavchik S.A., Sukhinin A.A., Krotova A.L., Selivanova L.V., Prihodko E.I. The etiological structure of causative agents of mastitis in cows and their sensitivity to antibacterial drugs in the North-West region.// *Issues of legal regulation in veterinary medicine*. 2020. No. 1. S. 66-71.
6. Makavchik S.A., Sukhinin A.A., Engashev S.V., Krotova A.L. Laboratory methods for the control of multiresistant pathogens of bacterial animal diseases and the rational use of antimicrobial drugs: monograph - St. Petersburg: VVM, 2021.p.152.:ill.
7. Makavchik S.A. Hypermucoid phenotypes of *Klebsiella pneumoniae* and problems of antibiotic therapy in farm animals // *Issues of legal regulation in veterinary medicine*. 2019. No. 4.S. 48-51.
8. Makavchik S.A., Krotova A.L. Antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* microorganisms isolated from animals. *International Bulletin of Veterinary Medicine*. 2021. No. 3. S. 103-107.
9. O. S. Sulyan, V. A. Ageevets, A. A. Sukhinin, I. V. Ageevets, S. R. Abgaryan, S. A. Makavchik, O. A. Kameneva, and K. G. Kosyakova, Mrugova T.M., Popov D.A., Punchenko O.E., Sidorenko S.V. Associated resistance to *Escherichia coli* polymyxin and beta-lactams isolated from humans and animals // *Antibiotics and Chemotherapy*. - 2021. - T. 66.- No. 11-12. - S. 9-17. doi: 10.37489/0235-2990-2021-66-11-12-9-17
10. Smirnova L.I., Makavchik S.A., Sukhinin A.A., Kuzmin V.A., Fogel L.S. regulation in veterinary medicine. 2020. No. 4.- S. 62-66.
11. Smirnova L.I., Makavchik S.A. *Clinical veterinary microbiology* - St. Petersburg: publishing house VVM, 2022.p. 228.: ill.
12. Smirnova L.I., Makavchik S.A., Sukhinin A.A., Prihodko E.I., Zbrovskaya A.V. Bacteriological monitoring of the pathogens of mastitis in dairy complex of the north-west region of the Russian Federation // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2019. T. 10. № 1. - C. 2013-2020.