

УДК: 616.211-008.8-008.87:616.24-002.153:636.2

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2025.1.58

АНАЛИЗ МИКРОБИОТЫ НОСОГЛОТОЧНОЙ СЛИЗИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С БРОНХОПНЕВМОНИЕЙ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В ЖИВОТНОВОДЧЕСКИХ КОМПЛЕКСАХ

Киянчук М.В.* – асп. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии, асс. каф. биохимии и физиологии (ORCID:0009-0006-2884-9630); Сухинин А.А. – д-р биол. наук, проф., зав. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии (ORCID:0000-0002-1245-3440)

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»

* kiyanchuk.margosha@yandex.ru

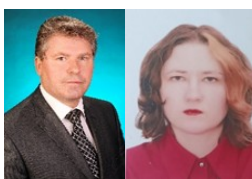
Ключевые слова: микробиота, носоглоточная слизь, телята, бронхопневмония

Key words: microbiota, nasopharyngeal mucus, calves, bronchopneumonia

Поступила: 10.12.2024

Принята к публикации: 06.03.2025

Опубликована онлайн: 26.03.2025



РЕФЕРАТ

Массовое поражение респираторной системы крупного рогатого скота представляет значительную проблему для животноводства не только в Российской Федерации, но и во всём мире. Экономические потери животноводческих комплексов при вспышке бронхопневмонии инфекционной этиологии ассоциированы с расходами на лечение и затратами, связанными с повышенной смертностью, преждевременной выбраковкой животных. Таким образом, значительную роль в противоэпизоотических мероприятиях приобретают своевременные лечебные мероприятия. Поскольку эффективность лечения животных при инфекционных болезнях существенно зависит от чувствительности возбудителя к антибактериальному препарату, своевременное включение в схему терапевтических мероприятий оптимального лекарственного средства позволяет снизить потери. Был проведён отбор носоглоточной слизи от телят животноводческого комплекса Ленинградской области с целью изолирования микроорганизмов, ассоциированных с поражением респираторной системы. Идентификацию изолятов проводили с применением культуральных и биохимических методов. *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Comamonas kerstersii*, *Escherichia coli*, *Moraxella bovoculi*, *Mannheimia haemolytica*, *Clostridium sp.*, *Acinetobacter baumannii* изолированы исключительно из биологического материала животных с поражением респираторной системы. В результате проведённой работы так же были депонированы возбудители бронхопневмонии для дальнейших исследований с применением фаготерапии.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Основной проблемой животноводства являются болезни органов дыхания у молодняка, в частности бронхопневмония у телят, которая имеет сравнительно широкое распространение, наносит существенный экономический ущерб в том числе в виде снижения качества ремонтного поголовья, что имеет системное значение в молочном и мясном скотоводстве. Помимо нарушений функций органов дыхания развитие данной патологии сопровождается каскадом патологических изменений во многих органах и системах организма, что обуславливает преждевременную выбраковку животных, снижение прироста в массе тела и повышенную смертность. При своевременном проведении лечебных мероприятий выздоровление наступает через 9-14 дней и экономические убытки для владельцев минимальны [4, 5, 8, 11, 22]. Животные всех возрастов могут быть подвержены заболеванию, но наиболее восприимчивы телята и годовалые животные [9]. Поэтому решению данной проблемы животноводства посвящено большое количество публикаций, анализ которых показал, что этиология и патогенез респираторной болезни крупного рогатого скота сложны и включают взаимодействие инфекционных агентов, условий содержания и факторов окружающей среды. Спектр возбудителей, инициирующих развитие патологии в лёгких, характеризуется видовым многообразием и высокой степенью изменчивости. При бронхопневмониях телят из биологического материала выделяют следующие микроорганизмы: *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*, *Pasteurella multocida*, *Diplococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Gallibacterium anatis*, *Klebsiella pneumonia* [10,15]. Однако несмотря на бесспорные достижения в изучении этиологической структуры бронхопневмонии у телят многие её аспекты недостаточно изучены, что снижает объективность выбора средств проводимой терапии [13]. В клинической практике данное обстоятельство является

основной причиной интуитивного, часто случайного, выбора антимикробных препаратов, что может стать причиной длительного неконтролируемого их применения с высоким риском лекарственной устойчивости возбудителей [25, 14]. Очевидна необходимость поиска новых, порой альтернативных антибиотикам средств терапии, но для проведения исследований в данном направлении следует детализировать структуру возбудителей не только в видовом аспекте, но с позиции их роли в возникновении патологии и риска развития толерантности к антибиотикам. Целью данного исследования было выделение и типизация микроорганизмов, ассоциированных с бронхопневмонией у молодняка крупного рогатого скота, с дальнейшим депонированием изолятов для подбора новой эффективной схемы лечебных мероприятий в дальнейших исследованиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Опыт был проведен в трёх молочных комплексах, расположенных в Ленинградской области, где содержатся животные айрширской породы. Объектом исследования были телята в возрасте от 1,5 до 3 месяцев, из числа которых на основании комплексного обследования были сформированы две опытные группы: 1-больные бронхопневмонией (n=72), которым после обследования был назначен курс терапии, 2 - (контроль) клинически здоровые телята (n=36). Раз в квартал (четыре раза в год) материал отбирали у шести животных первой группы и трёх животных второй группы. Каждый раз отбор проб проводили у разных животных. Содержание круглогодичное стойловое. Диагноз «бронхопневмония» был поставлен комплексно на основании результатов клинического обследования и анализа спектра выделенных микроорганизмов. При этом было установлено, что патология вызвана ассоциацией возбудителей, а у больных имеет место угнетение, вялость, снижение аппетита, одышка, кашель, слизисто-гнойные выделения из носовых ходов. Исследование свойств

доминирующих микроорганизмов, выделенных из носоглоточной слизи у больных (гр.1), показал среднюю и высокую их чувствительность к азитромицину, поэтому данный антибиотик был выбран в качестве основного средства терапии и вводился внутримышечно согласно наставлению в дозе 5 мг/кг один раз в сутки два дня. Эффективность макролидов и, в частности азитромицина, при бронхопневмонии у телят подтверждена многими исследованиями [12, 18].

Все животные находились под постоянным наблюдением в течение 7 дней. Помимо этого, у телят из группы контроля в 1 день, а у больных животных в 1 и 3 дни были отобраны пробы носоглоточной слизи. Отбор материала проводили при помощи стерильного тупфера и помещали в транспортную систему со средой Кэри-Блэйра. Материал транспортировали не более 3 часов с момента отбора. Для выделения чистых культур микроорганизмов проводили посев биоматериала на дифференциально-диагностические питательные среды. Идентификацию проводили с применением культуральных и биохимических методов. Культивирование микроорганизмов проводили с применением различных коммерческих питательных сред: Эндо-агар, кровяной 5% МПА, XLD-агар, солевой агар с маннитом, железосульфитный агар, среда Китта-Тароцци, *Listeria Identification Agar Base* (PALCAM), агар Оттавиани-Агости. Для оценки ферментации углеводов использовали диски с углеводами (HiMedia). С целью определения способности к повышенному синтезу капсульного полисахарида у изолятов оценивали гипермукоидность при помощи «стринг-теста». Заключительную типизацию проводили с помощью настольного времяпролетного масспектрометра с лазерной десорбцией MALDI-TOF. Все изоляты, выделенные от телят с признаками поражения респираторной системы, были пересеяны на полужидкий агар для длительного хранения при 5–8 °С и дальнейшего исследования [20, 21].

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Мониторинг клинического состояния животных показал, что в течение всего опыта состояние телят из группы №2 существенно не изменилось и они оставались здоровыми. У больных животных (гр.1) позитивные изменения клинических параметров были отмечены на 5 – 6 день лечения. При этом наблюдалась увеличение их двигательной активности, улучшение аппетита, уменьшение объема выделяемой слизи и исчезновение в её составе гноя. Отмеченные изменения состояния животных указывают на положительную тенденцию течения болезни и подтверждают эффективность назначенного курса лечения.

В результате микробиологических исследований носоглоточной слизи были выделены и типизированы из ряд микроорганизмов, которые представлены в таблице 1 из данных которой видно, что верхние дыхательные пути у здоровых телят не являются стерильными.

При этом, видно, что локальный биоценоз у этих животных включает в себя представители комменсальной микрофлоры открытых полостей и бактерии, циркулирующие в окружающей среде (воздух). К числу первых относятся *Aerococcus viridians*, *Corynebacterium casei* и *Bacillus licheniformis*, хотя имеются сведения об участии их в возникновении патологий у человека и животных или осложняют течение респираторных заболеваний [3, 6, 16].

У больных пневмонией выявлена принципиально иная микробиота носоглоточной слизи (табл.1), сравнительная структура которой более наглядно представлена на рисунке 1.

В сравнении со здоровыми животными у больных исчезли *Bacillus licheniformis*, *Corynebacterium casei* и *Staphylococcus equorum* бактерии со сравнительно высоким защитным (пробиотическим) потенциалом, что существенно ослабит барьерные функции верхних дыхательных путей [7]. Это косвенно подтверждается появлением в слизи не только *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseu-*

Pseudomonas aeruginosa, *Staphylococcus xylosum* (28,9%), *Moraxella bovoculi*, *Mannheimia haemolytica*, бактерий известных как возбудители пневмонии, но и сравнительно редко выделяемых в дыхательных путях, таких как *Comamonas kerstersii* и *Acinetobacter baumannii* [1, 16]. Помимо прочего результаты «стринг-теста» показали, что три изолята из пятнадцати *Klebsiella pneumoniae*, являются гиперму-

коидными, что является ориентировочным фенотипическим маркером гипервирулентного штамма. *Pseudomonas aeruginosa* (6,62% в первой группе) привлекает к себе внимание тем, что потенциально способна синтезировать внеклеточный матрикс, что является фактором патогенеза инфекционного процесса и вероятным препятствием для антимикробной терапии [23].

Таблица 1 – Видовой состав микроорганизмов выделенных из носоглоточной слизи здоровых и больных телят

Наименование изолята	Количество животных		
	1 (до лечения)	1 (после курса антибиотика)	2 (контроль)
<i>Proteus mirabilis</i>	27	9	0
<i>Proteus vulgaris</i>	8	15	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	4	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	0	0
<i>Staphylococcus xylosum</i>	41	0	36
<i>Comamonas kerstersii</i>	29	0	0
<i>Escherichia coli</i>	22	45	36
<i>Moraxella bovoculi</i>	6	0	0
<i>Aerococcus viridans</i>	13	21	36
<i>Corynebacterium casei</i>	0	16	20
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	10	0
<i>Mannheimia haemolytica</i>	3	0	0
<i>Clostridium sp.</i>	1	6	2
<i>Staphylococcus equorum</i>	0	0	36
<i>Bacillus licheniformis</i>	0	0	36

Если учесть ведущую роль микрофлоры окружающей среды в контаминации верхних дыхательных путей у здоровых животных, то ведущее значение в появлении патогенной микрофлоры в слизи принадлежит гематогенному пути.

Как было отмечено проведенный курс терапии улучшил клиническое состояние больных, что подтвердило рациональный выбор антибиотика. Помимо этого, отмечены позитивные изменения в составе микрофлоры носоглоточной слизи. В сравнении с показателями у больных в

первый день опыта, инъекции азитромицина исчезли такие возбудители пневмонии как *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus xylosus*, *Comamonas kerstersii* и *Moraxella bovoculi*, но сохранила свою актуальность *Klebsiella pneumoniae*. Устойчивость *Klebsiella pneumoniae* к используемому антибиотику, вероятно обусловлена проявлением отмеченной выше наличия у отдельных штаммов гипермукоидности – маркера гипервирулентности, которая, как и множественная резистентность, связана с приоб-

ретением дополнительного генетического материала [14, 19]. Также выявлена устойчивость к азитромицину *Acinetobacter baumannii*, что согласуется с существующим мнением о частых случаях резистентности и умеренной чувствительностью данного микроорганизма к макролидам [2]. Появление *Corynebacterium casei*, вероятно является положительным результатом лечения и указывает на перспективу восстановления микробиоты верхнего отдела респираторного тракта.

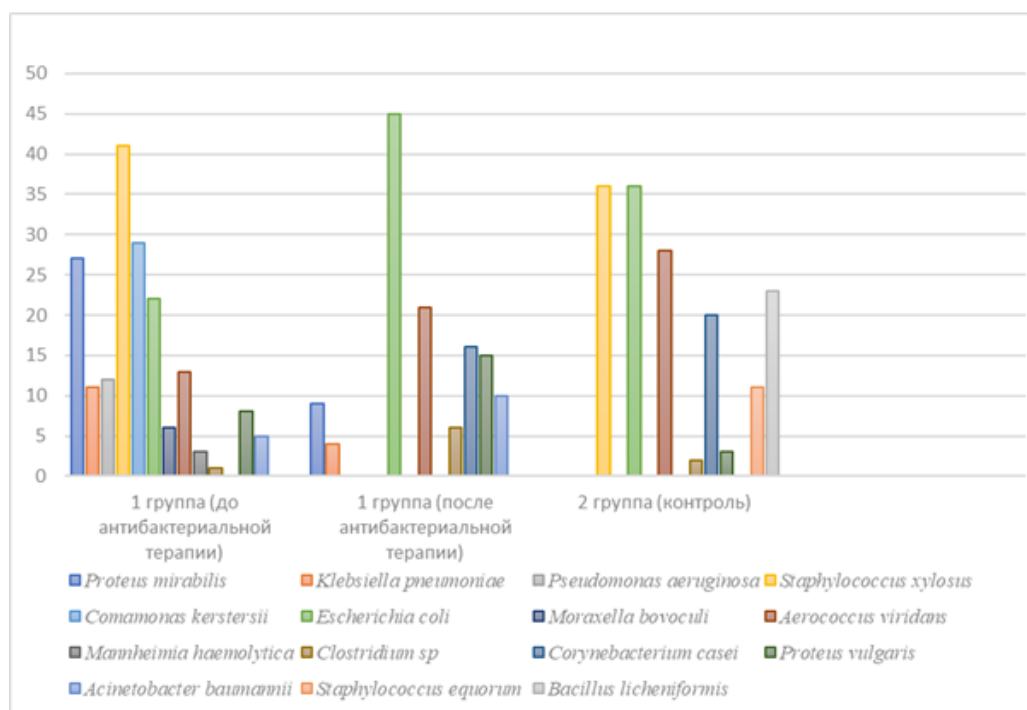


Рисунок 1 – Соотношение изолятов, выделенных из носоглоточной слизи телят.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Анализ микробиоты носоглоточной слизи телят демонстрирует неоднородность микробного состава в исследуемом материале и сложную структуру возбудителей при поражении респираторной системы. *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Comamonas kerstersii*, *Escherichia coli*, *Moraxella bovoculi*, *Mannheimia haemolytica*, *Clos-*

tridium sp., *Acinetobacter baumannii* изолированы исключительно из биологического материала животных с поражением респираторной системы, из них *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* – не обнаружены у клинически здоровых животных. У животных, проходящих курс антимикробной терапии, наблюдается отсутствие в носоглоточной слизи *Mannheimia haemolytica*, *Moraxella bovoculi*, и *Staphylo-*

coccus xylosum, но обнаруживаются *Klebsiella pneumoniae* (на 2,44% реже), *Proteus mirabilis* (на 3,27% чаще), так же у данной группы отмечено улучшение общего состояния (нормализация аппетита, отсутствие одышки, кашля, истечений из носовых ходов с примесью гноя). Из перечисленных микроорганизмов три изолята из пятнадцати *Klebsiella pneumoniae* являются гипермукоидными, что может осложнять проведение терапевтических мероприятий. Обнаружение *Pseudomonas aeruginosa* (6,62% в первой группе) настораживает в связи с потенциальной способностью синтезировать внеклеточный матрикс. Таким образом наиболее значимыми возбудителями бронхопневмонии являются *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Proteus mirabilis*. *Escherichia coli* и *Staphylococcus xylosum* преобладают в носоглоточной слизи клинически здоровых животных. Микробное разнообразие носоглоточной слизи клинически здоровых телят можно объяснить тем, что материал для исследования может контаминироваться микроорганизмами из воздуха, подстилки и с шерстного покрова. Можно сказать, что антибиотики оказывают положительное влияние на клиническое состояние и микробиоту, но имеются и негативные моменты такие как ограниченность эффекта и сохранение актуальности некоторых возбудителей, что свидетельствует о антибиотикорезистентности. Как следствие необходим поиск альтернативных путей решения задачи эрадикации верхних дыхательных путей.

Полученные данные свидетельствуют об необходимости корректировки лечебных мероприятий. Отсутствие возможности создания единого антимикробного эффекта в отношении выделяемых возбудителей является ведущей причиной сдерживания эффективности лечения и необходимости поиска новых подходов. Наличие депонированных возбудителей бронхопневмонии позволит заблаговременно включить в схему лечения эффективные препараты на основе бактериофагов и другие лекарственные сред-

ства, с учётом индивидуальной чувствительности возбудителей, в дальнейшем.

ANALYSIS OF NASOPHARYNGEAL MUCUS MICROBIOTA ASSOCIATED WITH BOVINE BRONCHOPNEUMONIA IN LIVESTOCK COMPLEXES

Kiyanchuk M.V.* – Postgraduate student of Microbiology, Virology and Immunology, assistant of the Department of Biochemistry and Physiology (ORCID:0009-0006-2884-9630); **Sukhinin A.A.** – Grand PhD in Biology, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology (ORCID:0000-0002-1245-3440)

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

* kiyanchuk.margosha@yandex.ru

ABSTRACT

Mass lesions of the respiratory system of cattle represent a significant problem for livestock production not only in the Russian Federation, but also worldwide. Economic losses of livestock farms during an outbreak of bronchopneumonia of infectious etiology are associated with treatment costs and costs associated with increased mortality, premature culling of animals. Thus, timely treatment measures play a significant role in anti-epizootic measures. Since the effectiveness of treatment of animals with infectious disease significantly depends on the sensitivity of the pathogen to antibacterial drugs, early inclusion of the optimal drug in the scheme of therapeutic measures allows to reduce losses. Nasopharyngeal mucus was sampled from calves of cattle breeding complex of the Leningrad region in order to isolate microorganisms associated with respiratory system lesions. Identification of isolates was carried out using culture and biochemical methods. *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Comamonas kerstersii*, *Escherichia coli*, *Moraxella bovoculi*, *Mannheimia haemolytica*, *Clostridium* sp., *Acinetobacter baumannii* were isolated exclusively from biological material of animals with respiratory system lesions. As a result of this work the

pathogens of bronchopneumonia were also deposited for further studies using phagotherapy.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Almuzara M, Cittadini R, Estraviz ML, Ellis A, Vay C. First report of *Comamonas kerstersii* causing urinary tract infection. *New Microbes New Infect.* 2018 Mar 20;24:4-7. doi: 10.1016/j.nmni.2018.03.003. PMID: 29922468; PMCID: PMC6004729.
2. Fernández Cuenca F, Pascual A, Martínez Martínez L, Perea EJ. Actividad in vitro de azitromicina frente a aislamientos clínicos de *Acinetobacter baumannii* [In vitro activity of azithromycin against clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*]. *Rev Esp Quimioter.* 2003 Jun;16(2):204-8. Spanish. PMID: 12973458.
3. Mohan B, Zaman K, Anand N, Taneja N. *Aerococcus Viridans*: A Rare Pathogen Causing Urinary Tract Infection. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(1):DR01-DR03. doi:10.7860/JCDR/2017/23997.9229
4. Nicola I, Cerutti F, Grego E, Bertone I, Gianella P, D'Angelo A, Peletto S, Bellino C. Characterization of the upper and lower respiratory tract microbiota in Piedmontese calves. *Microbiome.* 2017 Nov 21;5(1):152. doi: 10.1186/s40168-017-0372-5. PMID: 29157308; PMCID: PMC5697440.
5. Peculiarities of respiratory pathology of young cattle in the lower volga region Russian federation / I. I. Kalyuzhny, I. A. Nikulin, A. M. Gertman [et al.] // *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences.* – 2020. – Vol. 11, No. 2. – P. 2360–2364.
6. Pickering J, Teo TH, Thornton RB, Kirkham LA, Zosky GR, Clifford HD. *Bacillus licheniformis* in geogenic dust induces inflammation in respiratory epithelium. *Environ Res.* 2018;164:248-254. doi:10.1016/j.envres.2018.02.025
7. Ramirez-Olea H, Reyes-Ballesteros B, Chavez-Santoscoy RA. Potential application of the probiotic *Bacillus licheniformis* as an adjuvant in the treatment of diseases in humans and animals: A systematic review. *Front Microbiol.* 2022 Sep 26;13:993451. doi: 10.3389/fmicb.2022.993451. PMID:

36225361; PMCID: PMC9549136.

8. Shubina T.P. Bronchopneumonia of calves and methods of its treatment / T.P. Shubina, D.V. Gerasimenko, A.Y. Silaykina // *Mezhdunarodny'j nauchno-issledovatel'skij zhurnal [International Research Journal]*. — 2024. — №4 (142) . — URL: <https://research-journal.org/archive/4-142-2024-april/10.23670/IRJ.2024.142.7> (accessed: 24.11.2024). — DOI: 10.23670/IRJ.2024.142.7
9. van der Fels-Klerx, H J et al. “An economic model to calculate farm-specific losses due to bovine respiratory disease in dairy heifers.” *Preventive veterinary medicine* vol. 51,1-2 (2001): 75-94. doi:10.1016/s0167-5877(01)00208-2
10. van der Vinne, Amanda N, Reggie Y. C. Lo and Patricia E. Shewen. “Construction and analysis of a *Mannheimia haemolytica* A1 luxS mutant.” *Veterinary microbiology* 110 1-2 (2005): 53-66 .
11. Zhang M, Hill JE, Godson DL, Ngeleka M, Fernando C, Huang Y. The pulmonary virome, bacteriological and histopathological findings in bovine respiratory disease from western Canada. *Transbound Emerg Dis.* 2020 Mar;67(2):924-934. doi: 10.1111/tbed.13419. Epub 2019 Nov 24. PMID: 31715071; PMCID: PMC7168541.
12. Алиев А. Ю., Патенко А. В. Макролид в современной ветеринарной практике при лечении бронхопневмонии у телят // *Эффективное животноводство.* 2024. №6 (196) . URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/makrolid-v-sovremennoy-veterinarnoy-praktike-pri-lechenii-bronhopnevmonii-utelyat> (дата обращения: 27.02.2025).
13. Глозов А.Г., Терентьева Т.Е., Нефедченко А.В.. Гетерогенность пастерелл, выделенных от крупного рогатого скота на молочных комплексах. // *Ветеринария.* 2014. №12. С. 23-26, Гутова М.О., Петрова О.Г. Анализ эпизоотической ситуации при респираторных заболеваниях крупного рогатого скота инфекционной этиологии в сельскохозяйственных предприятиях Нижегородской области // *Международный аграрный научный журнал «Молодежь и наука2016».* 2016. №4
14. Желябовская Д. А., Остякова М. Е.,

- Шульга И. С., Почтарь В. А. Этиологическая структура патогенных энтеробактерий новорожденных телят и их резистентность к антимикробным препаратам // Вестник ДВО РАН. 2018. №3 (199). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/etiologicheskaya-struktura-patogennyh-enterobakteriy-novorozhdennyh-telyat-i-ih-rezistentnost-k-antimikrobnym-preparatam> (дата обращения: 27.02.2025).
15. Кострова, Е. С. Основные характеристики методики определения антител к Mannheimia haemolytica в сыворотке крови крупного рогатого скота иммуноферментным методом / Е. С. Кострова, О. П. Бядовская, О. В. Прунтова // Достижения молодых ученых в ветеринарную практику : материалы IV Международной научной конференции, посвященной 55-летию аспирантуры ФГБУ «ВНИИЗЖ», Владимир, 06 декабря 2016 года. – Владимир: Федеральное государственное учреждение "Федеральный центр охраны здоровья животных", 2016. – С. 159-164.
16. Лавриненко А. В. Вирулентный Acinetobacter baumannii // Медицина и экология. 2019. №3 (92). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/virulentnyy-acinetobacter-baumannii> (дата обращения: 27.02.2025).
17. Мангутов Э. О., Харсеева Г. Г., Алутина Э.Л. corynebacterium spp. - проблемные патогены респираторного тракта человека (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. 2021. №8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/corynebacterium-spp-problemnye-patogeny-respiratornogo-trakta-cheloveka-obzor-literatury> (дата обращения: 27.02.2025).
18. Митрохин С. Д. Азитромицин: обоснованность применения в терапии различной инфекционной патологии // Трудный пациент. 2009. №4-5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/azitromitsin-obosnovannost-primeneniya-v-terapii-razlichnoy-infektsionnoy-patologii> (дата обращения: 10.02.2025).
19. Петровская Татьяна Александровна, Тапальский Дмитрий Викторович Влияние антибиотиков разных групп на возникновение мутационной устойчивости к колистину у klebsiella pneumoniae // KMAX. 2021. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-antibiotikov-raznyh-grupp-na-vozniknovenie-mutatsionnoy-ustoychivosti-k-kolistinu-u-klebsiella-pneumoniae> (дата обращения: 27.02.2025).
20. Постановление Правительства РФ "Об утверждении Правил создания, пополнения, ведения и использования коллекций патогенных микроорганизмов и вирусов, а также Правил создания и ведения национального каталога коллекционных штаммов патогенных микроорганизмов и вирусов" от 30.09.2021 № 1668 // Официальный интернет-портал правовой информации
21. Практикум по общей микробиологии / А. А. Сухинин, Н. П. Тулева, И. В. Белкина [и др.]; Сухинин А. А., Тулева Н. П., Белкина И. В., Смирнова Л. И., Бакулин В. А., Приходько Е. И., Макавчик С. А. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2014. – 104 с. – EDN WLT-MOL.
22. Сергеева Н.Н., & Дедкова А.И. (2021). Эффективность различных схем лечения бронхопневмонии телят. Вестник аграрной науки, (5 (92)), 64-68
23. Чеботарь Игорь Викторович, Маянский А. Н., Маянский Н. А. Матрикс микробных биопленок // KMAX. 2016. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/matriks-mikrobnih-bioplenok> (дата обращения: 30.11.2024).
24. Шульга И. С., Остякова М. Е. Перспектива снижения антибиотикорезистентности с помощью растительных лекарственных средств у escherichia coli // Вестник ОрелГАУ. 2024. №3 (108). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektiva-snizheniya-antibiotikorezistentnosti-s-pomoschyu-rastitelnyh-lekarstvennyh-sredstv-u-escherichia-coli> (дата обращения: 27.02.2025).
25. Щербаков Павел Николаевич, Степанова Ксения Вадимовна, Журавель Нина Александровна Применение иммуностимулирующей терапии при респираторной патологии телят разных половозрастных

групп // Известия ОГАУ. 2023. №2 (100). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-immunostimuliruyushey-terapii-pri-respiratornoy-patologii-telyat-raznyh-polovozrastnyh-grupp> (дата обращения: 27.02.2025).

REFERENCES

1. Almuzara M, Cittadini R, Estraviz ML, Ellis A, Vay C. First report of *Comamonas kerstersii* causing urinary tract infection. *New Microbes New Infect.* 2018 Mar 20;24:4-7. doi: 10.1016/j.nmni.2018.03.003. PMID: 29922468; PMCID: PMC6004729.
2. Fernández Cuenca F, Pascual A, Martínez Martínez L, Perea EJ. Actividad in vitro de azitromicina frente a aislamientos clínicos de *Acinetobacter baumannii* [In vitro activity of azithromycin against clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*]. *Rev Esp Quimioter.* 2003 Jun;16(2):204-8. Spanish. PMID: 12973458.
3. Mohan B, Zaman K, Anand N, Taneja N. *Aerococcus Viridans*: A Rare Pathogen Causing Urinary Tract Infection. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(1):DR01-DR03. doi:10.7860/JCDR/2017/23997.9229
4. Nicola I, Cerutti F, Grego E, Bertone I, Gianella P, D'Angelo A, Peletto S, Bellino C. Characterization of the upper and lower respiratory tract microbiota in Piedmontese calves. *Microbiome.* 2017 Nov 21;5(1):152. doi: 10.1186/s40168-017-0372-5. PMID: 29157308; PMCID: PMC5697440.
5. Peculiarities of respiratory pathology of young cattle in the lower volga region Russian federation / I. I. Kalyuzhny, I. A. Nikulin, A. M. Gertman [et al.] // *International Journal of Re-search in Pharmaceutical Sciences.* – 2020. – Vol. 11, No. 2. – P. 2360–2364.
6. Pickering J, Teo TH, Thornton RB, Kirkham LA, Zosky GR, Clifford HD. *Bacillus licheniformis* in geogenic dust induces inflammation in respiratory epithelium. *Environ Res.* 2018;164:248-254. doi:10.1016/j.envres.2018.02.025
7. Ramirez-Olea H, Reyes-Ballesteros B, Chavez-Santoscoy RA. Potential application of the probiotic *Bacillus licheniformis* as an adjuvant in the treatment of diseases in humans and animals: A systematic review. *Front Microbiol.* 2022 Sep 26;13:993451. doi: 10.3389/fmicb.2022.993451. PMID: 36225361; PMCID: PMC9549136.
8. Shubina T.P. Bronchopneumonia of calves and methods of its treatment / T.P. Shubina, D.V. Gerasimenko, A.Y. Silaykina // *Mezhdunarodny'j nauchno-issledovatel'skij zhurnal [International Research Journal]*. — 2024. — №4 (142) . — URL: <https://research-journal.org/archive/4-142-2024-april/10.23670/IRJ.2024.142.7> (accessed: 24.11.2024). — DOI: 10.23670/IRJ.2024.142.7
9. van der Fels-Klerx, H J et al. “An economic model to calculate farm-specific losses due to bovine respiratory disease in dairy heifers.” *Preventive veterinary medicine* vol. 51,1-2 (2001): 75-94. doi:10.1016/s0167-5877(01)00208-2
10. van der Vinne, Amanda N, Reggie Y. C. Lo and Patricia E. Shewen. “Construction and analysis of a *Mannheimia haemolytica* A1 *luxS* mutant.” *Veterinary microbiology* 110 1-2 (2005): 53-66 .
11. Zhang M, Hill JE, Godson DL, Ngeleka M, Fernando C, Huang Y. The pulmonary virome, bacteriological and histopathological findings in bovine respiratory disease from western Canada. *Transbound Emerg Dis.* 2020 Mar;67(2):924-934. doi: 10.1111/tbed.13419. Epub 2019 Nov 24. PMID: 31715071; PMCID: PMC7168541.
12. Aliev A. Y., Patenko A. V. Macrolide in modern veterinary practice in the treatment of bronchopneumonia in calves // *Effective animal husbandry. V. Macrolide in modern veterinary practice in the treatment of bronchopneumonia in calves // Effective animal husbandry.* 2024. №6 (196) . URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/makrolid-v-sovremennoy-veterinarnoy-praktike-pri-lechenii-bronhopnevmonii-u-telyat> (date of reference: 27.02.2025). (In Russ.)
13. Glotov A.G., Terentyeva T.E., Nefedchenko A.V.. Heterogeneity of *Pasteurella* isolated from cattle at dairy complexes. // *Veterinary.* 2014. №12. С. 23-26, Gutova M.O., Petrova O.G. Analysis of the epizootic situation in respiratory diseases of cattle of infectious etiology in agricultural

- enterprises of Nizhny Novgorod region // International Agrarian Scientific Journal 'Youth and Science2016'. 2016. №4 (In Russ.)
14. Zhelyabovskaya D. A., Ostyakova M. E., Shulga I. S., Pochtar V. A. Ethiological structure of pathogenic enterobacteries of newly born children and their resistance to antimicrobial preparates // Vestnik DVO RAN. 2018. №3 (199). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/etiologicheskaya-struktura-patogennyh-enterobakteriy-novorozhdennyh-telyat-i-ih-rezistentnost-k-antimikrobnym-preparatam> (date of access: 27.02.2025). (In Russ.)
15. Kostrova, E. S. Main characteristics of the methodology of determination of antibodies to Mannheimia haemolytica in blood serum of cattle by enzyme immunoassay method / E. S. Kostrova, O. P. Byadovskaya, O. V. Pruntova // Achievements of young scientists in veterinary practice : proceedings of the IV International scientific conference dedicated to the 55th anniversary of postgraduate studies of FGBU 'VNIIZZh', Vladimir, 06 December 2016. - Vladimir: Federal State Institution 'Federal Centre for Animal Health Protection', 2016. - C. 159-164. (In Russ.)
16. Lavrinenko A. B. Virulent Acinetobacter baumannii // Medicine and Ecology. 2019. №3 (92). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/virulentnyy-acinetobacter-baumannii> (date of reference: 27.02.2025). (In Russ.)
17. Mangutov Erdem Ochanovich, Kharseeva Galina Georgievna, Alutina Elvira Lvovna Corynebacterium spp. - problem pathogens of the human respiratory tract (literature review) // Clinical Laboratory Diagnostics. 2021. №8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/corynebacterium-spp-problemnye-patogeny-respiratornogo-trakta-cheloveka-obzor-literatury> (date of reference: 27.02.2025). (In Russ.)
18. Mitrokhin S. D. Azithromycin: validity of use in the therapy of various infectious pathologies // Difficult Patient. 2009. №4-5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/azitromitsin-obosnovannost-primeneniya-v-terapii-razlichnoy-infektsionnoy-patologii> (date of address: 10.02.2025). (In Russ.)
19. Petrovskaya Tatyana Aleksandrovna, Tapalsky Dmitry Viktorovich Impact of antibiotics of different groups on the incidence of mutation stability to colistin in klebsiella pneumoniae // KMAH. 2021. №2. (In Russ.)
20. Resolution of the Government of the Russian Federation 'On Approval of the Rules for the creation, replenishment, maintenance and use of collections of pathogenic microorganisms and viruses, as well as the Rules for the creation and maintenance of the national catalogue of collection strains of pathogenic microorganisms and viruses' from 30.09.2021 No. 1668 // Official Internet Portal of Legal Information (In Russ.)
21. Practicum on general microbiology / A. A. Sukhinin, N. P. Tuleva, I. V. Belkina [et al]; Sukhinin A. A., Tuleva NP. A., Tuleva N. P., Belkina I. V., Smirnova L. I., Bakulin V. A., Prikhodko E. A., Prikhodko E. I., Makavchik S. A. - St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2014. - 104 c. (In Russ.)
22. Sergeeva, N. N., & Dedkova, A. I. (2021). Effectiveness of different treatment regimens for calf bronchopneumonia. Vestnik agrarnoi nauki, (5 (92)), 64-68 (In Russ.)
23. Chebotar Igor Viktorovich, Mayansky A. N., Mayansky N. A. Matrix of microbial biofilms // KMAH. 2016. №1. (In Russ.)
24. Shulga I. S., Ostyakova M. E. Perspectives of reducing antibiotic resistance with herbal medications in escherichia coli // Vestnik OrelGAU. 2024. №3 (108). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektiva-snizheniya-antibiotikorezistentnosti-s-pomoschyu-rastitelnyh-lekarstvennyh-sredstv-u-escherichia-coli> (date of reference: 27.02.2025). (In Russ.)
25. Shcherbakov Pavel Nikolaevich, Stepanova Ksenia Vadimovna, Zhuravel Nina Aleksandrovna Application of immunostimular therapy in respiratory pathology of children of different age groups // Izvestiya OGAU. 2023. №2 (100). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-immunostimuliruyushey-terapii-pri-respiratornoy-patologii-telyat-raznyh-polovozrastnyh-grupp> (date of reference: 27.02.2025). (In Russ.)