

УДК: 615.31:546.57:579.262

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2025.3.63

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОЛЛОИДНОГО СЕРЕБРА ДЛЯ ИНГИБИРОВАНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ БИОПЛЁНКИ У ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БРОНХОПНЕВМОНИИ ТЕЛЯТ

Киянчук М.В.* – асп. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии, асс. каф. биохимии и физиологии (ORCID 0009-0006-2884-9630); **Борисова М.С.** – канд. ветеринар. наук, асс. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии (ORCID 0000-0001-9726-6339); **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: бронхопневмония, биоплёнка, коллоидное серебро, спектрофотометрия

Key words: bronchopneumonia, biofilm, colloidal silver, spectrophotometry

Поступила: 06.06.2025

Принята к публикации: 26.08.2025

Опубликована онлайн: 15.09.2025



РЕФЕРАТ

Микроорганизмы, способные образовывать биоплёнку, значительно устойчивы к воздействию антибиотиков и бактериофагов. Болезни крупного рогатого скота, вызванные биоплёнкообразующими возбудителями, представляют собой серьёзную проблему для скотоводства, поскольку наличие биоплёнки затрудняет применение имеющихся лечебных препаратов. Кроме того, из-за различий в концентрации антибиотиков в биопленке микробные клетки часто подвергаются воздействию концентраций ниже ингибирующих и могут выработать устойчивость. Глобальный рост устойчивости к противомикробным и химиотерапевтическим препаратам представляет собой серьёзную проблему в скотоводстве. Матрица внеклеточных полимерных веществ внутри биоплёнок может физически препятствовать проникновению антибиотиков и бактериофагов, что так же способствует выживанию и распространению бактерий с множественной лекарственной резистентностью среди сельскохозяйственных животных. Поэтому необходим поиск эффективных методов для борьбы с микроорганизмами, образующими биоплёнку. Наночастицы серебра (Ag) хорошо известны своим бактерицидным действием и способностью снижать синтез бактериальных биоплёнок. Поэтому коллоидное серебро, состоящее из наночастиц серебра, является привлекательным дополнением к имеющимся лечебно-профилактическим мероприятиям в животноводстве. В ходе проведённого исследования нами оценена интенсивность биоплёнкообразования возбудителей бронхопневмонии телят (*Escherichia coli* (n=30), *Klebsiella pneumoniae* (n=10), *Proteus mirabilis* (n=15), *Proteus vulgaris* (n=10), *Pseudomonas aeruginosa* (n=7), *Moraxella bovoculi* (n=5),

Mannheimia haemolytica (n=6)) спектрофотометрическим методом в условиях отсутствия ингибиторов и при внесении коллоидного серебра. Полученные результаты демонстрируют потенциальную возможность включения коллоидного серебра в комплекс лечебно-профилактических мероприятий для борьбы с возбудителями бронхопневмонии молодняка крупного рогатого скота, способными образовывать биоплёнку.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Бронхопневмония инфекционной этиологии регистрируется у 20 – 25% телят, содержащихся в животноводческих комплексах. Животные всех возрастов могут быть подвержены заболеванию, но наиболее восприимчивы животные до года [16, 22]. Поэтому решению данной проблемы животноводства посвящено значительное количество научных публикаций, которые демонстрируют, что этиология и патогенез респираторной болезни крупного рогатого скота сложны и включают взаимодействие инфекционных агентов, условий содержания и факторов окружающей среды. Известны различные лечебные препараты для лечения бронхопневмонии, к которым относят прежде всего антибактериальные препараты (антибиотики). Согласно литературным данным при диагностировании бронхопневмонии у молодняка крупного рогатого скота в схему лечебных мероприятий включают: канамицина сульфат (300 тыс.ед.), цефотаксим (200 ед.), гентамицина сульфат (300 тыс.ед.), бензилпенициллин (500 тыс.ед.), тилдипирозин (4 мг/кг)[21,22]. Надо заметить, что в связи с нарастающей антибиотикорезистентностью возбудителей инфекционных болезней возрождается интерес к фаготерапии [13, 24]. Однако несмотря на обилие имеющихся лекарственных препаратов, применение их ограничено способностью возбудителей образовывать биоплёнку, что снижает эффективность проводимой терапии [17]. Кроме того, из-за различий в концентрации антибиотиков в биопленке микробные клетки часто подвергаются воздействию концентраций ниже ингибирующих и могут выработать устойчивость. Резистентность может быть связана с наличием в биоплёнках персистирующих форм бактерий и с фильтрующей способностью внеклеточного матрикса [2, 23]. О значимости изучения биоплён-

кообразования говорит то, что 65-80% всех инфекционных болезней ассоциированы с способностью возбудителей синтезировать биоплёнку [3].

Для достижения возбудителя антибиотикам или бактериофагам необходимо диффундировать через матрикса биоплёнки, чтобы инактивировать заключённые в ней клетки. Внеклеточные полимерные вещества, составляющие этот матрикс, представляют собой диффузионный барьер, влияя либо на скорость переноса антибиотика или бактериофага внутрь биоплёнки, либо на реакцию антимикробного вещества с материалом матрикса [3]. Свойства биопленки определяются прежде всего внеклеточными полимерными веществами (EPS), которые окружают клетки и скрепляют их [10]. Suci et al. доказали, что ципрофлоксацин замедленно проникает в биоплёнки, образованные *Pseudomonas aeruginosa* [11]. Существует мнение, что устойчивость к антибиотикам обусловлена изменением в скорости роста бактерий. Микробы, связанные с биоплёнками, растут значительно медленнее, чем планктонные клетки, и, как следствие, медленнее поглощают противомикробные препараты. Evans et al. показали, что *Escherichia coli* в биоплёнке, то есть, где зафиксирован замедленный рост бактерий, наиболее устойчивы к цетримиду [4].

Биоплёнка является результатом скоординированного поведения бактерий, при котором отдельные клетки объединяются в сложные сообщества, заключённые в матрикс [12]. В биопленках имеет место клеточная и пространственная неоднородность, которая возникает, когда клетки дифференцируются в ответ на воздействие факторов окружающей среды [5]. Adams et al. и Tresse et al. обнаружили, что процесс образования биоплёнки у *E. coli* стимулируется нехваткой питательных веществ, накоплением токсичных

метаболитов и недостаточным количеством кислорода. Это характерно и для других грамотрицательных бактерий [1,13]. Антибиотики природного происхождения в субподавляющих концентрациях могут влиять на образование биоплёнок у соседних микробов.

Коллоидное серебро является перспективным средством для борьбы с биоплёнкой возбудителей инфекционных болезней, в том числе бронхопневмонии. Наночастицы серебра (AgNPs) хорошо известны своим бактерицидным действием. По данным Limaue et al. обработка коллоидным серебром снижает интенсивность образования биоплёнки на 78,09%–95,20% у *E. faecium* [7]. Известен эффективный способ для борьбы с биоплёнкой *Staphylococcus aureus* препаратом на основе наночастиц серебра [19].

Исходя из обширных литературных данных способность возбудителей инфекционных болезней образовывать биоплёнку является значительной проблемой в скотоводстве. Матрица внеклеточных полимерных веществ внутри биоплёнок может физически препятствовать проникновению антибиотиков и бактериофагов, что так же способствует выживанию и распространению бактерий с множественной лекарственной резистентностью среди сельскохозяйственных животных [16]. Поэтому необходим поиск эффективных методов для борьбы с микроорганизмами, образующими биоплёнку.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Оценку биоплёнкообразования проводили у выделенных от телят чёрно-пёстрой и йоркширской породы с клиническими признаками бронхопневмонии: *Escherichia coli* (n=30), *Klebsiella pneumoniae* (n=10), *Proteus mirabilis* (n=15), *Proteus vulgaris* (n=10), *Pseudomonas aeruginosa* (n=7), *Moraxella bovoculi* (n=5), *Mannheimia haemolytica* (n=6).

Оценку биоплёнкообразования у изолятов проводили при помощи спектрофотометрического метода с использованием кристаллического фиолетового (Crystal Violet Assay) по методике, предложенной

O'Toole (G.A. O'Toole et al., 1998) [7,16]. Измерения проводили на спектрофотометре КФК-3-01 при длине волны 570 нм.

Культивирование чистых культур возбудителей проводили с применением различных коммерческих питательных сред: ПЖА, МПБ (ФБУН ГНЦ ПМБ «Оболensk»). Для оценки интенсивности образования биоплёнки инкубирование возбудителей осуществляли в пробирках типа «Эппендорф» при 37,0°C ±0,5°C в различные временные промежутки. С целью удаления свободных клеток проводили трёхкратное промывание пробирок 1,0 мл физиологического раствора (0,9% NaCl). Окрашивание проводили 0,3% раствором кристаллического фиолетового (C₂₅H₃₀N₃Cl) при 25,0°C ±0,5°C в течение 15 минут. Остатки красителя смывали дистиллированной водой. Затем проводили растворение биоплёнки 2,0 мл 95% этанола и инкубировали при 25,0°C ±0,5°C в течение 30 минут. При измерении оптической плотности на спектрофотометре КФК-3-01 при длине волны 570 нм осуществляли три параллельных измерения с каждым образцом.

Для оценки способности коллоидного серебра (ФС.3.6.0042) ингибировать рост биоплёнки микробов 20 мкл серебра вносили в пробирки, в которых инкубировали возбудителей бронхопневмонии через 72 ч инкубирования при 37,0°C ±0,5°C.

Статистическую обработку полученного цифрового материала проводили с использованием метода вариационной статистики и применением критерия погрешности по Стьюденту и критерию Манна-Уитни (U test) в программном обеспечении Microsoft 365 (Office 365).

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

В ходе исследования биоплёнкообразования in vitro через 24 ч инкубирования чистых культур *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* (рис.1), *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* (рис.2), *Moraxella bovoculi*, *Mannheimia haemolytica* нами была определена доля (%) изолятов имеющих тенденцию к биоплёнкообразованию, что продемонстрировано в таблице 1.

Таблица 1 – Доля изолятов возбудителей бронхопневмонии телят, образующих биоплёнку in vitro

Микроорганизм	Биоплёнкообразование (%)
<i>Escherichia coli</i>	61,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100
<i>Proteus mirabilis</i>	75,4
<i>Proteus vulgaris</i>	68,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	90,2
<i>Moraxella bovoculi</i>	100
<i>Mannheimia haemolytica</i>	48,4



Рисунок 1 – Рост *Proteus mirabilis* на МПА через 24±2ч инкубирования при 37,0±0,5°C.

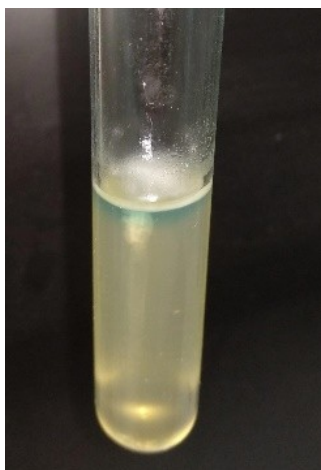


Рисунок 2 – Рост *Pseudomonas aeruginosa* на ПЖА через 48 ±2ч инкубирования при 37,0±0,5°C.

Наибольшее внимание на себя обращают возбудители входящие в ESCAPE, а именно *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* поскольку для них характерна высокая устойчивостью к большинству применяемых антибактериальных препаратов [18]. Помимо прочего способность к синтезу биоплёнки является важным фактором вирулентности, обуславливающим тяжесть болезни.

Коллоидное серебро, включающие в себя наночастицы серебра, является эффективным ингибитором синтеза биоплёнок у возбудителей бронхопневмонии молодняка крупного рогатого скота in vitro, что подтверждено результатами нашего исследования и отражено в таблице 2.

Результаты демонстрируют снижение тенденции к образованию биоплёнок у возбудителей бронхопневмонии молодняка крупного рогатого скота in vitro, что свидетельствует о потенциальной возможности включения коллоидного серебра в комплекс лечебно-профилактических мероприятий при болезнях респираторной системы животных, ассоциированных с биоплёнкообразующими микробами. Способность коллоидного серебра разрушать биоплёнку обусловлена его способностью проникать в внеклеточный матрикс и разрушать его структуру и нарушать механизмы кворум-сенсинга (quorum sensing), которые бактерии используют для координации своей активности и формирования биоплёнки. Это предотвращает дальнейшее развитие и укрепление биоплёнки [6, 8].

Таблица 2 – интенсивность биоплёнкообразования (OD) микроорганизмов, изолированных от телят с признаками бронхопневмонии до внесения коллоидного серебра и после внесения коллоидного серебра

Микроорганизм	Время инкубирования (ч)	Значение OD* без внесения серебра	Значение OD при внесении серебра
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	72	0,56±0,01	0,12±0,06**
<i>Escherichia coli</i>	72	0,46±0,03	0,16±0,05**
<i>Proteus mirabilis</i>	72	0,71±0,09	0,22±0,03**
<i>Proteus vulgaris</i>	72	0,65±0,01	0,14±0,07**
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	72	0,54±0,05	0,17±0,01**
<i>Moraxella bovoculi</i>	72	0,27±0,01	0,03±0,08**
<i>Mannheimia haemolytica</i>	72	0,22±0,06	0,01±0,01**

* OD (optical density) — общепринятая единица измерения оптической плотности.

** достоверность $P \leq 0,05$.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Внесение коллоидного серебра позволяет значительно снизить интенсивность биоплёнкообразования возбудителей бронхопневмонии телят: *Klebsiella pneumoniae* – на 78,6%, *Escherichia coli* – на 65,2%, *Proteus mirabilis* – на 69,1%, *Proteus vulgaris* – на 78,5%, *Pseudomonas aeruginosa* – на 68,5%, *Moraxella bovoculi* – на 88,9%, *Mannheimia haemolytica* – на 95,4%. Данная способность серебра обусловлена его способностью проникать в внеклеточный матрикс и разрушать его структуру и нарушать механизмы межбактериального взаимодействия, которое бактерии используют для координации своей активности и формирования биоплёнки. Полученные результаты демонстрируют потенциальную возможность включения коллоидного серебра в комплекс лечебно-профилактических мероприятий для борьбы с возбудителями бронхопневмонии молодняка крупного рогатого скота, способными образовывать биоплёнку. Матрица внеклеточных полимерных веществ внутри биопленок может физически препятствовать проникновению антибиотиков и бактериофагов, значит разрушение её посредством коллоидного серебра позволит повысить эффективность проводимых лечебных мероприятий с применением антибиотиков и бактериофагов.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF COLLOIDAL SILVER IN INHIBITING THE FORMATION OF BIOFILMS IN PATHOGENS CAUSING BRONCHOPNEUMONIA IN CALVES

Kiyanchuk M.V.* – Postgraduate student of the Department Microbiology, Virology and Immunology, assistant of the Department of Biochemistry and Physiology (ORCID:0009-0006-2884-9630); **Borisova M.S.** – assistant of the Department Microbiology, Virology and Immunology, Ph.D. of Veterinary Sciences; **Sukhinin A.A.** – Grand PhD in Biology, Full 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

Microorganisms capable of forming biofilms are significantly resistant to antibiotics and bacteriophages. Cattle diseases caused by biofilm-forming pathogens are a serious problem for livestock production, since the presence of biofilm complicates the use of available therapeutic drugs. In addition, due to differences in antibiotic concentrations in biofilms, microbial cells are often exposed to concentrations below

inhibitory concentrations and can develop resistance. The global increase in resistance to antimicrobial and chemotherapeutic drugs is a serious problem in livestock production. The matrix of extracellular polymeric substances within biofilms can physically impede the penetration of antibiotics and bacteriophages, which also contributes to the survival and spread of multidrug-resistant bacteria among farm animals. Therefore, it is necessary to find effective methods to combat biofilm-forming microorganisms. Silver nanoparticles (Ag) are well known for their bactericidal action and ability to reduce the synthesis of bacterial biofilms. Therefore, colloidal silver consisting of silver nanoparticles is an attractive addition to existing therapeutic and preventive measures in animal husbandry. In the course of the study, we assessed the intensity of biofilm formation of causative agents of calf bronchopneumonia (*Escherichia coli* (n = 30), *Klebsiella pneumoniae* (n = 10), *Proteus mirabilis* (n = 15), *Proteus vulgaris* (n = 10), *Pseudomonas aeruginosa* (n = 7), *Moraxella bovoculi* (n = 5), *Mannheimia haemolytica* (n = 6)) using the spectrophotometric method in the absence of inhibitors and with the introduction of colloidal silver. The obtained results demonstrate the potential possibility of including colloidal silver in a complex of therapeutic and preventive measures to combat pathogens of bronchopneumonia in young cattle that are capable of forming a biofilm.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Adams, J L, and R J McLean. "Impact of rpoS deletion on *Escherichia coli* biofilms." *Applied and environmental microbiology* vol. 65,9 (1999): 4285-7. doi:10.1128/AEM.65.9.4285-4287.1999
2. Algburi A, Comito N, Kashtanov D, Dicks LMT, Chikindas ML. Control of Biofilm Formation: Antibiotics and Beyond. *Appl Environ Microbiol.* 2017 Jan 17;83(3):e02508-16. doi: 10.1128/AEM.02508-16. Erratum in: *Appl Environ Microbiol.* 2017 Mar 2;83(6):e00165-17. doi: 10.1128/AEM.00165-17. PMID: 27864170; PMCID: PMC5244297.
3. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev.* 2002 Apr;15(2):167-93. doi: 10.1128/CMR.15.2.167-193.2002. PMID: 11932229; PMCID: PMC118068.
4. Evans DJ, Allison DG, Brown MR, Gilbert P. Effect of growth-rate on resistance of gram-negative biofilms to ceftrimide. *J Antimicrob Chemother.* 1990 Oct;26(4):473-8. doi: 10.1093/jac/26.4.473. PMID: 2254220.
5. Flemming HC, Wingender J, Szewzyk U, Steinberg P, Rice SA, Kjelleberg S. Biofilms: an emergent form of bacterial life. *Nat Rev Microbiol.* 2016 Aug 11;14(9):563-75. doi: 10.1038/nrmicro.2016.94. PMID: 27510863.
6. Kalishwaralal K, BarathManiKanth S, Pandian SR, Deepak V, Gurunathan S. Silver nanoparticles impede the biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus epidermidis*. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2010 Sep 1;79(2):340-4. doi: 10.1016/j.colsurfb.2010.04.014. Epub 2010 Apr 22. PMID: 20493674.
7. Limayem, Alya et al. "Evaluation of bactericidal effects of silver hydrosol nanotherapeutics against *Enterococcus faecium* 1449 drug resistant biofilms." *Frontiers in cellular and infection microbiology* vol. 12 1095156. 11 Jan. 2023, doi:10.3389/fcimb.2022.1095156
8. Morones JR, Elechiguerra JL, Camacho A, Holt K, Kouri JB, Ramírez JT, Yacaman MJ. The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology.* 2005 Oct;16(10):2346-53. doi: 10.1088/0957-4484/16/10/059. Epub 2005 Aug 26. PMID: 20818017.
9. O'Toole GA, Kolter R. Initiation of biofilm formation in *Pseudomonas fluorescens* WCS365 proceeds via multiple, convergent signalling pathways: a genetic analysis. *Mol Microbiol.* 1998 May;28(3):449-61. doi: 10.1046/j.1365-2958.1998.00797.x. PMID: 9632250.
10. Rice, Scott A et al. "Next-generation studies of microbial biofilm communities." *Microbial biotechnology* vol. 9,5 (2016): 677-80. doi:10.1111/1751-7915.12390
11. Suci PA, Mittelman MW, Yu FP,

- Geesey GG. Investigation of ciprofloxacin penetration into *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Antimicrob Agents Chemother.* 1994 Sep;38(9):2125-33. doi: 10.1128/AAC.38.9.2125. PMID: 7811031; PMCID: PMC284696.
12. Townsley, Loni, and Elizabeth A Shank. "Natural-Product Antibiotics: Cues for Modulating Bacterial Biofilm Formation." *Trends in microbiology* vol. 25,12 (2017): 1016-1026. doi:10.1016/j.tim.2017.06.003
13. Tresse O, Jouenne T, Junter GA. The role of oxygen limitation in the resistance of agar-entrapped, sessile-like *Escherichia coli* to aminoglycoside and beta-lactam antibiotics. *J Antimicrob Chemother.* 1995 Sep;36(3):521-6. doi: 10.1093/jac/36.3.521. PMID: 8830016.
14. 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
15. Антимикробная активность цефдинеля при респираторных болезнях телят / Е. Е. Айшпур, С. А. Нычик, Н. В. Сапон, Д. О. Тополь // Ветеринарна біотехнологія. – 2015. – № 26(26). – С. 12-19.
16. Антонеvский И. В., Плешакова В. И., Лещёва Н. А. БИОПЛЕНКООБРАЗУЮЩАЯ МИКРОФЛОРА В СТРУКТУРЕ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ И ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. 2025. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bioplenkoobrazuyuschaya-mikroflora-v-strukture-mikroorganizmov-vydelennyh-ot-selskohozyaystvennyh-i-domashnih-zhivotnyh> (дата обращения: 02.06.2025).
17. Галимзянов Халил Мингалиевич, Башкина Ольга Александровна, Досмуханова Эльмира Галиевна, Абдрахманова Радмила Охасовна, Демина Юлия Заурбековна, Даудова Адиля Джигангировна, Алешкин Андрей Владимирович, Несвижский Юрий Владимирович, Рыбкин Владимир Семенович, Афанасьев Станислав Степанович, Чикобава Мераб Георгиевич, Аршба Илона Мурмановна, Рубальский Максим Олегович, Рубальский Евгений Олегович Клиническое значение биопленкообразования у бактерий // Астраханский медицинский журнал. 2018. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskoe-znachenie-bioplenkoobrazovaniya-u-bakteriy> (дата обращения: 17.05.2025).
18. Гинзгеймер Ирина Александровна, Зайцева Елена Владимировна АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ШТАММОВ ЕСКАПЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИХ УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИБИОТИКАМ // Ученые записки Брянского государственного университета. 2023. №4 (32). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-rasprostranennosti-shtamov-eskape-i-opredelenie-ih-ustoychivosti-k-antibiotikam> (дата обращения: 04.06.2025).
19. Киянчук, М. В. Анализ биохимических, культуральных и морфологических свойств *mannheimia haemolytica*, выделенной из носоглоточной слизи телят / М. В. Киянчук // Ветеринарная лабораторная практика : Сборник статей и докладов на международной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 17–21 апреля 2023 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, ВВМ, 2023. – С. 29-31. – EDN QMFZUC.
20. Патент RU 2 795 607 C1. Способ исследования борьбы с биопленками *Staphylococcus aureus* препаратом на основе наночастиц серебра и диметилсульфоксида. Заявитель: Нефедова Е. В. ; опубл. 2023
21. Патент RU2441650C1. Способ лечения бронхопневмонии у телят. Заявитель: Рецкий М. И. ; опубл. 2010
22. Филипов И. Г., Чеходарики Ф. Н. БРОНХОПНЕВМОНИЯ ТЕЛЯТ (ДИАГНОСТИКА, СИМПТОМАТИКА, ЛЕЧЕНИЕ) // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. 2022. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bronhopnevmoniya-telyat-diagnostika-simptomatika-lechenie> (дата обращения: 28.05.2025).
23. Чеботарь Игорь Викторович, Маянский А. Н., Кончакова Е. Д., Лазарева А. В., Чистякова В. П. Антибиотикорези-

стентность биоплёночных бактерий // КМАХ. 2012. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotikorezistentnost-bioplyonochnyh-bakteriy> (дата обращения: 28.05.2025).
 24. Шамина Ольга Вячеславовна, Самойлова Екатерина Александровна, Новикова Ирина Евгеньевна, Лазарева Анна Валерьевна KLEBSIELLA PNEUMONIAE: МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ВИРУЛЕНТНОСТЬ // Российский педиатрический журнал. 2020. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klebsiella-pneumoniae-mikrobiologicheskaya-harakteristika-antibiotikorezistentnost-i-virulentnost> (дата обращения: 28.05.2025).

REFERENCES

- Adams, J L, and R J McLean. "Impact of rpoS deletion on Escherichia coli biofilms." *Applied and environmental microbiology* vol. 65,9 (1999): 4285-7. doi:10.1128/AEM.65.9.4285-4287.1999
- Algburi A, Comito N, Kashtanov D, Dicks LMT, Chikindas ML. Control of Biofilm Formation: Antibiotics and Beyond. *Appl Environ Microbiol.* 2017 Jan 17;83(3):e02508-16. doi: 10.1128/AEM.02508-16. Erratum in: *Appl Environ Microbiol.* 2017 Mar 2;83(6):e00165-17. doi: 10.1128/AEM.00165-17. PMID: 27864170; PMCID: PMC5244297.
- Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev.* 2002 Apr;15(2):167-93. doi: 10.1128/CMR.15.2.167-193.2002. PMID: 11932229; PMCID: PMC118068.
- Evans DJ, Allison DG, Brown MR, Gilbert P. Effect of growth-rate on resistance of gram-negative biofilms to cetrимide. *J Antimicrob Chemother.* 1990 Oct;26(4):473-8. doi: 10.1093/jac/26.4.473. PMID: 2254220.
- Flemming HC, Wingender J, Szewzyk U, Steinberg P, Rice SA, Kjelleberg S. Biofilms: an emergent form of bacterial life. *Nat Rev Microbiol.* 2016 Aug 11;14(9):563-75. doi: 10.1038/nrmicro.2016.94. PMID: 27510863.
- Kalishwaralal K, BarathManiKanth S, Pandian SR, Deepak V, Gurunathan S. Silver nanoparticles impede the biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus epidermidis*. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2010 Sep 1;79(2):340-4. doi: 10.1016/j.colsurfb.2010.04.014. Epub 2010 Apr 22. PMID: 20493674.
- Limayem, Alya et al. "Evaluation of bactericidal effects of silver hydrosol nanotherapeutics against *Enterococcus faecium* 1449 drug resistant biofilms." *Frontiers in cellular and infection microbiology* vol. 12 1095156. 11 Jan. 2023, doi:10.3389/fcimb.2022.1095156
- Morones JR, Elechiguerra JL, Camacho A, Holt K, Kouri JB, Ramírez JT, Yacaman MJ. The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology.* 2005 Oct;16(10):2346-53. doi: 10.1088/0957-4484/16/10/059. Epub 2005 Aug 26. PMID: 20818017.
- O'Toole GA, Kolter R. Initiation of biofilm formation in *Pseudomonas fluorescens* WCS365 proceeds via multiple, convergent signalling pathways: a genetic analysis. *Mol Microbiol.* 1998 May;28(3):449-61. doi: 10.1046/j.1365-2958.1998.00797.x. PMID: 9632250.
- Rice, Scott A et al. "Next-generation studies of microbial biofilm communities." *Microbial biotechnology* vol. 9,5 (2016): 677-80. doi:10.1111/1751-7915.12390
- Suci PA, Mittelman MW, Yu FP, Geesey GG. Investigation of ciprofloxacin penetration into *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Antimicrob Agents Chemother.* 1994 Sep;38(9):2125-33. doi: 10.1128/AAC.38.9.2125. PMID: 7811031; PMCID: PMC284696.
- Townsley, Loni, and Elizabeth A Shank. "Natural-Product Antibiotics: Cues for Modulating Bacterial Biofilm Formation." *Trends in microbiology* vol. 25,12 (2017): 1016-1026. doi:10.1016/j.tim.2017.06.003
- Tresse O, Jouenne T, Junter GA. The role of oxygen limitation in the resistance of agar-entrapped, sessile-like *Escherichia coli* to aminoglycoside and beta-lactam antibiotics. *J Antimicrob Chemother.* 1995 Sep;36(3):521-6. doi: 10.1093/jac/36.3.521. PMID:

8830016.

14. 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

15. Antimicrobial activity of cefinel in respiratory diseases of calves / E. E. Aishpur, S. A. Nychik, N. V. Sapon, D. O. Topol // Veterinary Biotechnology. - 2015. - № 26(26). - C. 12-19. (In Russ.)

16. Antonevsky I. V., Pleshakova V. I., Leshcheva N. A. BIOPLENKOBRASING MICROFLORA IN THE STRUCTURE OF MICROORGANISMS EXCLUDED FROM AGRICULTURAL AND Pets // Scientific Notes of the Bauman State Academy of Veterinary Medicine. 2025. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bioplankoobrazuyuschaya-mikroflora-v-strukture-mikroorganizmov-vydelennyh-ot-selskohozyaystvennyh-i-domashnih-zhivotnyh> (date of address: 02.06.2025). (In Russ.)

17. Galimzyanov Khalil Mingalievich, Bashkina Olga Aleksandrovna, Dosmukhanova Elmira Galieva, Abdrakhmanova Radmila Okhasovna, Demina Yulia Zaurbekovna, Daudova Adilya Jigangirovna, Alyoshkin Andrey Vladimirovich, Nesvizhsky Yuri Vladimirovich, Rybkin Vladimir Semyonovich, Afanasyev Stanislav Stepanovich, Chikobava Merab Georgievich, Arshba Ilona Murmanovna, Rubalsky Maxim Olegovich, Rubalsky Evgeny Olegovich Clinical significance of biofilm formation in bacteria // Astrakhan Medical Journal. 2018. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskoe-znachenie-bioplankoobrazovaniya-u-bakteriy> (date of address: 17.05.2025). (In Russ.)

18. Ginzheimer Irina Aleksandrovna, Zaitseva Elena Vladimirovna ANALYSIS OF THE DISTRIBUTION OF ESKAPE STAMES AND DEFINITION OF THEIR RESISTANCE TO ANTIBIOTICS // Scientific Notes of Bryansk State University. 2023. №4 (32). URL: [https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-rasprostranennosti-shtamov-eskape-i-opredelenie-ih-ustoychivosti-k-](https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-rasprostranennosti-shtamov-eskape-i-opredelenie-ih-ustoychivosti-k-antibiotikam)

antibiotikam (date of address: 04.06.2025). (In Russ.)

19. Kiyanchuk, M. V. Analysis of biochemical, cultural and morphological properties of mannheimia haemolytica isolated from nasopharyngeal mucus of calves / M. V. Kiyanchuk // Veterinary laboratory practice : Collection of articles and reports at the international scientific-practical conference, St. Petersburg, 17-21 April 2023. - St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, VVM, 2023. - C. 29-31. - EDN QMFZUC. (In Russ.)

20. Patent RU 2 795 607 C1. Method of research of Staphylococcus aureus biofilm control by a preparation based on silver nanoparticles and dimethyl sulfoxide. Applicant: Nefedova E. V. ; published 2023. (In Russ.)

21. Patent RU2441650C1. Method of treatment of bronchopneumonia in calves. Applicant: Retsky M. I. ; published 2010. (In Russ.)

22. Filipov I. G., Chekhodaridi F. N. Bronchopneumonia in calves (DIAGNOSTICS, SYMPTOMATICS, TREATMENT) // Scientific Notes of the Bauman KSAVM. 2022. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bronhopnevmoniya-telyat-diagnostika-simptomatika-lechenie> (date of address: 28.05.2025). (In Russ.)

23. Chebotar Igor V., Mayansky A. N., Konchakova E. D., Lazareva A. V. V., Chistyakova V. P. Antibiotic resistance of biofilm bacteria // KMAH. 2012. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotikorezistentnost-bioplionochnyh-bakteriy> (date of address: 28.05.2025). (In Russ.)

24. Shamina Olga Vyacheslavovna, Samoylova Ekaterina Aleksandrovna, Novikova Irina Evgenievna, Lazareva Anna Valeryevna KLEBSIELLA PNEUMONIAE: MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS, ANTIBIOTIC RESISTANCE AND VIRULENCE // Russian Paediatric Journal. 2020. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klebsiella-pneumoniae-mikrobiologicheskaya-harakteristika-antibiotikorezistentnost-i-virulentnost> (date of reference: 28.05.2025). (In Russ.)