

ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИЙ *BACILLUS* SPP. F ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСБАКТЕРИОЗА У ТЕЛЯТ

А.С. Локтева, аспирант

В.И. Плешакова, доктор ветеринарных наук, профессор

Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина

E-mail: as.konischeva36.06.01@omgau.org

Ключевые слова: *Bacillus* spp. F, телята, энтеробиоценоз, условно-патогенные бактерии, дисбактериоз.

Реферат. Заболевания новорожденных телят кишечными инфекциями занимают одну из ведущих позиций в инфекционной патологии бактериальной этиологии и могут составлять до 80 % от всех видов патологии молодняка. Основной причиной гибели телят являются эндогенные инфекции, обусловленные условно-патогенной микрофлорой. Отечественными учеными доказана антагонистическая активность бактерий *Bacillus* spp. F (штаммов ТНП-3 и ТНП-5) к сальмонеллам, стрептококкам, лептоспирам, микобактериям туберкулеза в опытах *in vitro*, энтерококкам и кампилобактериям. Таким образом, встает необходимость изучения влияния *Bacillus* spp. F на энтеробиоценоз телят с целью профилактики дисбактериоза. Эксперимент проводили на новорожденных телятах с диарейным симптомокомплексом в хозяйствах Омской области, из которых сформировали опытную и контрольную группы. Телятам опытной группы ($n = 6$) с молоком выпаивали суспензию, содержащую *Bacillus* spp. F в концентрации $0,5 \cdot 10^9$ м.т/мл, животные контрольной группы ($n = 5$) находились на обычном рационе. Изучена микрофлора пищеварительной системы телят в начале и в конце эксперимента. В процессе работы использовали классические и современные методы лабораторной диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта молодняка крупного рогатого скота, вызванных условно-патогенными микроорганизмами. Изучен состав микрофлоры, культуральные, морфологические и биохимические свойства выделенных культур, а также их устойчивость к антибактериальным препаратам. Энтеробиоценоз телят представлен бифидо- и лактобактериями, непатогенными и энтеропатогенными серотипами *E. coli*, а также такими бактериями, как *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Providencia* spp. и *Klebsiella* spp. Выявлена чувствительность большинства выделенных культур к ципрофлоксацину, пефлоксацину, левофлоксацину и фосфомицину. У телят опытной группы после выпаивания суспензии, содержащей *Bacillus* spp. F, наблюдали увеличение концентрации нормофлоры, значительное снижение количества условно-патогенных бактерий.

THE USE OF BACILLUS SPP. F FOR THE TREATMENT OF DYSBACTERIOSIS IN CALVES

A.S. Lokteva, Postgraduate Student

V.I. Pleshakova, Doctor of Veterinary Sciences, Professor

Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin

Key words: *Bacillus spp. F, calves, enterobiocenosis, opportunistic pathogenic bacteria, disbacteriosis.*

Abstract. Diseases of newborn calves by intestinal infections occupy one of the leading positions in the infectious pathology of bacterial etiology and can account for up to 80% of all types of pathology in young calves. The main cause of calf mortality is endogenous infections caused by opportunistic pathogenic microflora. Domestic scientists have proved the antagonistic activity of the bacteria *Bacillus spp. F* (TNP-3 and TNP-5 strains) to *Salmonella*, *Streptococcus*, *Leptospira*, *Mycobacterium tuberculosis* in *in vitro* experiments, *Enterococcus* and *Campylobacter*. Thus, it is necessary to study the effect of *Bacillus spp. F* on the enterobiocenosis of calves in order to prevent dysbacteriosis. The authors conducted an experiment on newborn calves with diarrhoeal symptoms in farms of the Omsk region, from which experimental and control groups were formed. Calves of the experimental group ($n = 6$) were given a suspension containing *Bacillus spp. F* at a concentration of 0.5×10^9 m.t/ml, while the control animals ($n = 5$) were fed the usual diet. The authors also studied the microflora of the calf digestive system at the beginning and end of the experiment. The authors used classical and modern methods of laboratory diagnosis of gastrointestinal diseases of young cattle caused by opportunistic pathogens. The composition of microflora, cultural, morphological and biochemical properties of the isolated cultures, as well as their resistance to antibacterial drugs have been studied. Enterobiocenosis of calves is represented by bifidobacteria and lactobacilli, nonpathogenic and enteropathogenic serotypes of *E. coli*, as well as such bacteria as *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Proteus spp.*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Providencia spp.* and *Klebsiella spp.* Sensitivity of most of the isolated cultures to ciprofloxacin, pefloxacin, levofloxacin and phosphomycin was detected. In calves of the experimental group after drinking a suspension containing *Bacillus spp. F*, an increase in the concentration of normoflora and a significant reduction in the number of opportunistic bacteria were observed.

Одной из современных проблем ветеринарной медицины в патологии молодняка сельскохозяйственных животных являются кишечные инфекции, обусловленные в значительной мере нарушениями микроэндоэкологии организма, а именно иммунодефицитным состоянием и дисбактериозами, приводящими к эндогенным бактериальным инфекциям [1, 2].

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у молодняка крупного рогатого скота зачастую сопровождаются серьезными экономическими потерями, что обусловлено падежом (недополучением ремонтного молодняка), снижением среднесуточных приростов, расходами на лечение. Энтеробиоценоз телят подвержен ряду неблагоприятных экзогенных и эндогенных факторов, которые влекут за собой усиление патогенных свойств условно-патогенных бактерий кишечника. Заболевания пищеварительной системы, вызываемые условно-патогенными энтеробактериями (УПЭ), обычно проявляются в первые 5–10 дней жизни телят [3, 4].

Значительная часть облигатной микрофлоры толстого кишечника животных представлена бифидобактериями и лактобактериями, их численность составляет 10^6 – 10^7 микробных клеток в 1 г фекалий и выше. Сопутствующую (факультативную) микрофлору составляют аэробные и факультативно-анаэробные бактерии (энтеробактерии, энтерококки, стрептококки). Непатогенные эшерихии в норме составляют 10^6 – 10^7 клеток в 1 г фекалий, энтерококки и стафилококки – до 10^3 . Допустимая концентрация УПЭ в 1 г фекалий телят не должна превышать 10^2 – 10^3 микробных клеток. Патогенные микроорганизмы (энтеропатогенная *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Yersinia spp.* и др.) не должны обнаруживаться в кишечнике животных [5].

Поэтому в настоящее время актуальной проблемой ветеринарной науки и практики остается изучение роли микрофлоры желудочно-кишечного тракта в патологии животных и разработка средств профилактики кишечных заболеваний на фоне развития дисбактериозов. Экология, биологические свойства, бактериальное разнообразие кишечной микробиоты телят и ее антибиотикорезистентность являются предметом многочисленных исследований [6–9].

В последние десятилетия разработаны пробиотические препараты на основе биологически активных уникальных природных бактерий *Bacillus* spp. F (от future – будущее), выделенных из мерзлотных почв Мамонтовой горы в Якутии. Данные бактерии обладают широким спектром антагонистического действия против многих условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Преимущества штаммов *Bacillus* spp. F обусловлены тем, что эти бактерии сохраняют активность как при низких, так и высоких температурах, а также активны в кислых и щелочных средах. Разработан целый ряд пробиотиков на основе бактерий *Bacillus* spp. F, применяемых в сельском хозяйстве (скотоводстве, свиноводстве, табунном коневодстве, оленеводстве, звероводстве, птицеводстве) для профилактики и лечения болезней органов пищеварения, дыхания, воспроизводства, микотоксикозов [10, 11]. Таким образом, возникает необходимость изучения влияния *Bacillus* spp. F на микробиоценоз кишечника новорожденных телят.

Цель исследования – изучить энтеробиоценоз телят при диарейном симптомокомплексе и возможность его коррекции с использованием бактерии *Bacillus* spp. F.

Исследования проводили в хозяйствах Омской области и в отделе особо опасных инфекций БУ «Омская областная ветеринарная лаборатория». Объектом исследования служили пробы фекалий от телят с желудочно-кишечной патологией, вызванной условно-патогенной микрофлорой.

Были сформированы опытная и контрольная группы телят. Отобраны животные с диарейным симптомокомплексом, одинаковые по породности, живой массе, возрастной группе (2–10 дней). Условия содержания и кормления были идентичны. Животным опытной группы ($n = 6$) выпаивали бактериальную суспензию, содержащую *Bacillus* spp. F, в концентрации $0,5 \cdot 10^9$ м.т/мл. Телятам контрольной группы ($n = 5$) суспензию не выпаивали.

Определение видового состава микрофлоры толстого кишечника осуществляли согласно методическим рекомендациям «Методы бактериологического исследования условно-патогенных микроорганизмов в клинической микробиологии» от 19 декабря 1991 г. Для количественного подсчета пробы фекалий разводили физиологическим раствором в соотношении 1 : 10, затем готовили ряд последовательных разведений от 10^{-1} до 10^{-9} .

Идентификацию выделенных культур микроорганизмов проводили классическими и современными микробиологическими методами. Для ускоренной идентификации энтеробактерий применяли тест-систему RapID ONE. Серологическую идентификацию культур *E. coli* осуществляли с использованием диагностических сывороток в соответствии с рекомендациями «Наставления по применению агглютинирующих О-коли сывороток» от 16 июня 1980 г.

Чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам определяли путем посева на среду АГВ с помощью диско-диффузионного метода (ДММ) в соответствии с МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам».

Патогенность выделенных культур микроорганизмов определяли проявлением гемолитической активности на кровяном агаре и постановкой биопробы на лабораторных животных, которым внутрибрюшинно вводили бактериальную суспензию в дозе 0,5 мл, в концентрации $0,5 \cdot 10^9$ м.т/мл. Контрольным животным вводили 0,5 мл стерильного 0,9 %-го физиологического раствора. Срок наблюдения за животными – 5 суток.

Телятам опытной группы выпаивали суспензию, содержащую *Bacillus* spp. F, по схеме, представленной в табл. 1. Телята контрольной группы находились на обычном рационе. Продолжительность эксперимента составила 10 дней. По окончании опыта были отобраны пробы фекалий у телят из обеих групп и изучен видовой и количественный состав микрофлоры.

Таблица 1

Схема применения бактериальной суспензии, содержащей *Bacillus* spp. F, для профилактики дисбактериоза телят

Группа телят	Препарат	Дозы и метод введения
Опытная (n = 6)	Бактериальная суспензия, содержащая <i>Bacillus</i> spp. F ($0,5 \cdot 10^9$ м.т/мл)	Молоко + двукратно (утро, вечер) в дозе 20 мл <i>Bacillus</i> spp. F
Контрольная (n = 5)	—	Молоко

При исследовании кишечной флоры у телят опытной и контрольной групп определен видовой и количественный состав микроорганизмов, представленный бифидобактериями, лактобактериями, непатогенными эшерихиями и другими энтеробактериями, стафилококками и энтерококками. В табл. 2 представлена микрофлора ЖКТ телят опытной группы до и после 10 дней выпаивания суспензии, содержащей *Bacillus* spp. F.

Таблица 2

Видовая и количественная характеристика состава кишечной микрофлоры телят (опытная группа) до и после применения бактериальной суспензии, КОЕ/г

Номер теленка	<i>Bifidobacterium</i> spp.		<i>Lactobacillus</i> spp.		<i>E. coli</i>		<i>Enterococcus</i> spp.		<i>Staphylococcus</i> spp.		<i>Proteus</i> spp.	
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
1	10^5	10^8	10^4	10^7	10^8	10^7	10^4	10^2	10^4	10^3	10^5	-
2	10^5	10^7	10^4	10^6	10^7	10^6	-	-	10^2	10^2	10^5	-
3	10^6	10^7	10^4	10^6	10^6	10^5	10^4	10^3	10^3	-	10^5	10^3
4	10^6	10^7	10^5	10^7	10^6	10^5	10^4	10^3	10^3	10^3	10^6	10^3
5	10^5	10^8	10^4	10^7	10^8	10^7	-	-	10^3	10^3	10^5	-
6	10^6	10^8	10^4	10^7	10^6	10^6	-	-	-	-	10^5	-

Концентрация *Bifidobacterium* spp. до выпаивания суспензии составила 10^5 – 10^6 КОЕ/г, что ниже нормы. В конце эксперимента этот показатель вырос до 10^7 – 10^8 КОЕ/г. *Lactobacillus* spp. выделили в количестве 10^4 – 10^5 КОЕ/г, спустя 10 дней концентрация этих бактерий составила 10^6 – 10^7 КОЕ/г. Содержание непатогенной *E. coli* превышает норму у трех телят (50 %) – 10^8 КОЕ/г.

Наблюдали увеличенную концентрацию условно-патогенной микрофлоры. Показатель *Enterococcus* spp. превышает норму у трех животных (50 %) и составляет 10^4 КОЕ/г, такую же концентрацию *Staphylococcus* spp. обнаружили у одного теленка (16,6 %). После лечения концентрация энтерококков и стафилококков сократилась до нормы (10^2 – 10^3 КОЕ/г), а у теленка № 3 стафилококк не был выделен. Энтеропатогенные серотипы *E. coli* O33 выделили у трех животных (50 %), *E. coli* O2 – у двух (33,3 %), причем у одного из телят эти две эшерихии обнаружили в ассоциации. После выпаивания суспензии данные культуры *E. coli* не были выделены. У всех животных (100%) выделили культуры микроорганизмов рода *Proteus*, их количество составило 10^5 – 10^6 КОЕ/г, что превышает нормальные показатели. Культуру *P. mirabilis* выделили от четырех телят (66,6 %), *P. vulgaris* – от двух (33,3 %). В конце эксперимента

выделили две культуры *P. mirabilis* в количестве 10^3 КОЕ/г от телят № 3 и № 4. Кроме этого, у телят опытной группы были выделены культуры таких условно-патогенных энтеробактерий, как *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp. и *Providencia* spp., которые после лечения не были обнаружены.

В табл. 3 представлена микрофлора ЖКТ телят контрольной группы, находящихся на обычном рационе, в начале и в конце эксперимента.

Таблица 3

Видовая и количественная характеристика состава кишечной микрофлоры телят (контрольная группа) в начале и конце эксперимента, КОЕ/г

Номер телят	<i>Bifidobacterium</i> spp.		<i>Lactobacillus</i> spp.		<i>E. coli</i>		<i>Enterococcus</i> spp.		<i>Staphylococcus</i> spp.		<i>Proteus</i> spp.	
	на- чало	ко- нец	на- чало	ко- нец	на- чало	ко- нец	на- чало	ко- нец	на- чало	ко- нец	на- чало	ко- нец
7	10^6	10^6	10^5	10^5	10^6	10^8	10^4	10^4	10^3	10^4	10^5	10^6
8	10^5	10^5	10^5	10^5	10^8	10^8	10^4	10^4	10^4	10^4	10^6	10^7
9	10^5	10^5	10^4	10^4	10^8	10^8	-	10^3	-	-	10^5	10^6
10	10^6	10^6	10^5	10^5	10^6	10^7	10^4	10^4	10^4	10^4	10^5	10^7
11	10^6	10^6	10^4	10^4	10^7	10^7	-	-	-	10^2	10^5	10^6

У телят контрольной группы концентрация *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. (10^5 – 10^6 КОЕ/г и 10^4 – 10^5 КОЕ/г соответственно) ниже нормы и спустя 10 дней не изменилась. Содержание непатогенной *E. coli* превысило норму у двух телят (40 %) – 10^8 КОЕ/г, через 10 дней такую же концентрацию кишечной палочки обнаружили у теленка № 7. Повышенная концентрация *Enterococcus* spp. наблюдается у трех животных (60 %) и составляет 10^4 КОЕ/г; *Staphylococcus* spp. в количестве 10^4 КОЕ/г также обнаружили у двух телят (40 %). В конце опыта энтерококки были выделены от трех телят (60 %), а количество стафилококков увеличилось у теленка № 7 с 10^3 до 10^4 КОЕ/г.

В начале и в конце эксперимента выделили патогенные культуры *E. coli* O33 у трех животных (60 %), *E. coli* O2 – у одного (20 %). У всех телят контрольной группы (100 %) обнаружили высокую концентрацию протей – 10^5 – 10^6 КОЕ/г, которая спустя 10 дней увеличилась до 10^6 – 10^7 КОЕ/г. *P. mirabilis* выделили от четырех животных (80 %), *P. vulgaris* – от одного теленка (20 %). Помимо этого, в начале и в конце опыта были выделены условно-патогенные энтеробактерии родов *Citrobacter*, *Enterobacter* и *Providencia*.

Таким образом, у животных, которым выпаивали бактериальную суспензию, увеличилось количество нормофлоры и снизилась концентрация условно-патогенной микрофлоры. У телят контрольной группы не изменилось количество нормальной микрофлоры, но выделили условно-патогенную микрофлору от тех телят, у которых изначально ее не было. В конце эксперимента у телят опытной группы диарея не отмечалась. У животных контрольной группы в начале и в конце эксперимента наблюдался диарейный симптомокомплекс.

Наиболее выраженные симптомы диареи наблюдали у телят, у которых в ассоциации было выделено две и более культуры условно-патогенных энтеробактерий. У этих животных отмечалась учащенная дефекация, жидкие фекалии желтоватого цвета.

Патогенность выделенных микроорганизмов определяли путем постановки биологической пробы на лабораторных животных. Одной культурой заражали по три особи мышей (три особи – контроль). В течение 5 дней после заражения мыши, зараженные культурами условно-патогенных энтеробактерий, стафилококками и энтерококками, погибли. При посеве органов

на питательные среды выделяли исходные культуры и обнаруживали возбудители в мазках-отпечатках.

Чувствительность выделенных культур к антибиотикам (табл. 4) определяли с использованием бумажных дисков.

Таблица 4

Антибиотикочувствительность патогенных микроорганизмов, выделенных из кишечника новорожденных телят, %

Антибиотик	<i>E. coli</i>	<i>Proteus</i> spp.	<i>Citrobacter</i> spp.	<i>Enterococcus</i> spp.	<i>Staphylococcus</i> spp.
Гентамицин	38,5	37,5	100	40	38,5
Доксициклин	15,3	0	66	50	46,1
Канамицин	38,5	25	33	20	15,3
Пефлоксацин	84,6	68,8	66	60	46,1
Тетрациклин	46,1	12,5	100	60	38,5
Амикацин	46,1	37,5	66	50	38,5
Ципрофлоксацин	92,3	56,3	100	100	84,6
Стрептомицин	76,9	43,8	66	90	84,6
Цефуросим	53,8	18,8	0	30	38,5
Цефалексин	38,5	12,5	66	20	15,3
Азитромицин	15,3	37,5	0	10	76,9
Фосфомицин	69,2	56,3	0	60	53,8
Левифлоксацин	76,9	12,5	100	80	38,5
Амоксиклав	69,2	37,5	33	60	38,5

У большинства выделенных патогенных культур *E. coli* наблюдалась чувствительность к пефлоксацину, ципрофлоксацину, стрептомицину, цефуросиму, фосфомицину и левифлоксацину. Культуры *Proteus* spp. оказались более устойчивы к антибактериальным препаратам, больше половины выделенных культур чувствительны к пефлоксацину, ципрофлоксацину и фосфомицину. Все культуры *Enterococcus* spp. были чувствительны к ципрофлоксацину и проявили высокую чувствительность к левифлоксацину. Большинство *Staphylococcus* spp. были чувствительны к ципрофлоксацину, стрептомицину, азитромицину и фосфомицину.

Таким образом, большинство патогенных бактерий, выделенных от телят с признаками дисбактериоза, являются чувствительными к фторхинолонам (ципрофлоксацин, пефлоксацин, левифлоксацин), а также к фосфомицину.

Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы.

1. Энтеробиоценоз телят с диарейным симптомокомплексом представлен нормофлорой и условно-патогенными микроорганизмами. Нормальная флора включает в себя бактерии рода *Bifidobacterium* (10^5 – 10^6 КОЕ/г), *Lactobacillus* (10^4 – 10^5 КОЕ/г), непатогенные *E. coli* (10^6 – 10^8 КОЕ/г). Условно-патогенная микрофлора кишечника телят представлена бактериями рода *Proteus* (10^5 – 10^6 КОЕ/г), которые были выделены у 100 % телят опытной и контрольной групп, энтерококками (10^4 КОЕ/г), стафилококками (10^2 – 10^4 КОЕ/г). Также выделяли другие УПЭ (энтеропатогенные серотипы *E. coli*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Providencia* spp.).

2. После выпаивания телятам опытной группы суспензии, содержащей *Bacillus* spp. F, отмечалось увеличение концентрации нормальной флоры, а именно *Bifidobacterium* spp. (10^7 – 10^8 КОЕ/г) и *Lactobacillus* spp. (10^6 – 10^7 КОЕ/г). Содержание непатогенной *E. coli* уменьшилось

до 10^5 – 10^7 КОЕ/г. Уменьшилась концентрация *Enterococcus* spp. и *Staphylococcus* spp. до 10^2 – 10^3 КОЕ/г. Бактерии рода *Proteus* выделили у двух телят, их концентрация составила 10^3 КОЕ/г. У телят контрольной группы в конце эксперимента содержание *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp. и *E. coli* осталось без изменений. Бактерии рода *Proteus* выделили у 100 % животных, а энтерококки и стафилококки выделяли от телят, у которых в начале опыта данные бактерии не были зарегистрированы.

3. Применение *Bacillus* spp. F в профилактике дисбактериоза телят показало положительные результаты, а именно, способствовало размножению полезной микрофлоры кишечника и уменьшению концентрации условно-патогенных микроорганизмов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гриценко В.А. Эндогенные бактериальные инфекции как фундаментальная проблема медицины и оптимизация подходов к их терапии и профилактике // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН: [электронный журнал]. – 2013. – № 3. – 24 с. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/endogennye-bakterialnye-infektsii-kak-fundamentalnaya-problema-medicine-i-optimizatsiya-podhodov-k-ih-terapii-i-profilaktike> (дата обращения: 09.12.2020).
2. Макаров В.В. Факторные болезни: так что же это такое? // Ветеринарный консультант. – 2008. – № 6. – С. 3–7.
3. Люсин Е.А. Сохраним здоровье телят: лечение и профилактика заболеваний желудочно-кишечного тракта [Электронный ресурс] // Молочное и мясное скотоводство. – 2017. – № 6. – С. 36–37. – Режим доступа: https://elibrary.ru/download/elibrary_30540376_41769387.pdf (дата обращения: 18.01.2020).
4. Конищева А.С., Плешакова В.И., Лещёва Н.А. Микробиом кишечника телят при дисбактериозе // Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2021. – № 3 (43). – С. 70–76.
5. Бенца Т.М. Нарушения микробиоты кишечника и их коррекция [Электронный ресурс] // Український медичний часопис. – 2018. – № 4 (1). – С. 75–79. – Режим доступа: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2018_4%281%29__17 (дата обращения: 02.01.2018).
6. The fecal resistome of dairy cattle is associated with diet during nursing / J. Liu, D.H. Taft, M.X. Maldonado-Gomez [et al.] // Nat Commun. – 2019. – Vol. 10 (1). – P. 4406. – DOI: 10.1038/s41467-019-12111-x.
7. Metagenomic discovery of bio-mass-degrading genes and genomes from cow rumen / M. Hess, A. Sczyrba, R. Egan [et al.] // Science. – 2011. Vol. 331 (6016). – P. 463–467. – DOI: 10.1126/science.1200387.
8. Кондакова И.А., Ломова Ю.В., Ленченко Е.М. Изучение чувствительности к антибактериальным препаратам микроорганизмов, циркулирующих в животноводческих хозяйствах при болезнях органов пищеварения телят [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5. – С. 828. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=15281> (дата обращения: 17.11.2020).
9. Антибиотикочувствительность и антибиотикорезистентность патогенных и условно-патогенных энтеробактерий, выделенных из кишечника новорожденных телят / Д.А. Желябовская, М.Е. Остякова, В.А. Почтарь [и др.]. [Электронный ресурс] // Вестник КрасГАУ. – 2017. – № 11 (134). – С. 27–33. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotikochuvstvitelnost-i-antibiotikorezistentnost-patogennyh-i-uslovno-patogennyh-enterobakteriy-vydelennyh-iz-kishechnika> (дата обращения: 17.11.2020).
10. Ферментативная активность штаммов бактерий *Bacillus subtilis*, выделенных из мерзлотных почв / М.П. Скрыбина, А.М. Степанова, Н.П. Тарабукина, М.П. Неустроев // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2020. – № 1 (33). – С. 73–79. – DOI: 10.36871/vet.san.hyg.ecol.202001011.
11. Степанова А.М. Применение пробиотика из штаммов бактерий *Bacillus subtilis* ТНП-3 и *Bacillus subtilis* ТНП-5 в птицеводстве: дис. ... канд. вет. наук. – Якутск, 2011. – С. 126.

REFERENCES

1. <https://cyberleninka.ru/article/n/endogennye-bakterialnye-infektsii-kak-fundamentalnaya-problema-medsiny-i-optimizatsiya-podhodov-k-ih-terapii-i-profilaktike>
2. Makarov V.V. *Veterinarnyj konsul'tant*, 2008, No. 6, pp. 3–7. (In Russ.)
3. https://elibrary.ru/download/elibrary_30540376_41769387.pdf
4. Konishcheva A.S., Pleshakova V.I., Leshchyova N.A., *Vestnik Omskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2021, No. 3 (43), pp. 70–76. (In Russ.)
5. http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2018_4%281%29__17
6. Liu J., Taft D.H., Maldonado-Gomez M.X., Johnson D., Treiber M.L., Lemay D.G., DePeters & David E.J., Mills A., The fecal resistome of dairy cattle is associated with diet during nursing, *Nat Commun*, 2019, Vol. 10 (1), pp. 4406, DOI: 10.1038/s41467-019-12111-x.
7. Hess M., Sczyrba A., Egan R., Kim T.W., Chokhawala H., Schroth G., Luo S., Clark D.S., Chen F., Zhang T., Mackie R.I., Pennacchio L.A., Tringe S.G., Visel A., Woyke T., Wang Z., Rubin E.M., Metagenomic discovery of bio-mass-degrading genes and genomes from cow rumen, *Science*, 2011, Vol. 331 (6016), pp. 463–467, DOI: 10.1126/science.1200387.
8. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=15281>
9. <https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotikochuvstvitelnost-i-antibiotikorezistentnost-patogennyh-i-uslovno-patogennyh-enterobakteriy-vydelennyh-iz-kishechnika>
10. Skryabina M.P., Stepanova A.M., Tarabukina N.P., Neustroev M.P., *Problemy veterinarnoj sanitarii, gigieny i ekologii*, 2020, No. 1 (33), pp. 73–79, DOI: 10.36871/vet.san.hyg.ecol.202001011. (In Russ.)
11. Stepanova A.M. *Primenenie probiotika iz shtammov bakterij Bacillus subtilis TNP-3 i Bacillus subtilis TNP-5 v pticевodstve* (The use of a probiotic from bacterial strains *Bacillus subtilis* TNP-3 and *Bacillus subtilis* TNP-5 in poultry farming), Extended abstract of candidate's thesis, Yakutsk, 2011, p. 126. (In Russ.)