

НАУЧНО ОБОСНОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ТАКТИКЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
ПРИ РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЯХ У СОБАКSCIENCE-BASED APPROACH TO THE TACTICS OF ANTIBACTERIAL THERAPY
FOR WOUND INFECTIONS IN DOGS

Ключевые слова: собаки, раны, бактериологические исследования, культуры микроорганизмов, патогенность, антибиотики, антибиотикорезистентность, Бранолинд.

На сегодняшний день проблема появления антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов становится все значительней. В связи с этим отмечена тенденция к повышению патогенности и возникновению мутирующих форм бактерий. Применение антибиотиков для лечения повреждений кожи без определения чувствительности может впоследствии спровоцировать развитие осложнений, вызванных устойчивой микрофлорой. С целью разработки научно обоснованного подхода в тактике антибактериальной терапии инфицированных раневых поверхностей были исследованы 83 собаки с ранами различного генеза за период 2020 г. в условиях частных ветеринарных клиник и учебно-научного центра факультета ветеринарной медицины Луганского национального аграрного университета. Терапия животных контрольной группы (40 собак) включала первичную хирургическую обработку раны, внутримышечное введение цефтриаксона и наложение повязки, смоченной раствором диоксида 1%. Лечение животных в опытной группе (43 собаки) проводили с обязательным бактериологическим исследованием патологического материала, консультацией врача-бактериолога, санацией раны. Антибиотикотерапию назначали на основании микробиологического исследования и чувствительности выделенных культур. В результате проведенных исследований установлено, что высокую степень микробной обсемененности имели кусаные и размозженные раны. Наиболее часто выделяли *S. aureus*, *P. aeruginosa* с патогенностью 57,9 и 57,1% соответственно. Реже выделяли культуры *S. pyogenes*. Культуры *S. epidermidis* патогенностью не обладали и чаще выделялись в ассоциациях. При изучении антибиотикорезистентности выделенных культур установлена высокая эффективность препаратов «Синулокс», «Линкомицин» и «Паратил». На основании проведенных исследований резистентограмма рекомендована антимикробная терапия, включающая препараты первого порядка – «Паратил»,

«Амоксициллин», усиленный ингибиторами β-лактамаза, с гентамицином; препараты второго порядка: «Линкомицин», «Цефтриаксон» и «Гентамицин», «Цефалексин» и «Гентамицин», «Амоксициллин» и «Гентамицин». Исследование антибиотикорезистентности является основополагающим фактором лечебной эффективности.

Keywords: dogs, wounds, bacteriological studies, cultures of microorganisms, pathogenicity, antibiotics, antibiotic resistance, Branolind.

Today, the problem of the emergence of antibiotic-resistant strains of microorganisms is becoming more significant. In this regard, there is a tendency to an increase in the pathogenicity and the emergence of mutating forms of bacteria. The use of antibiotics for the treatment of skin lesions without determining sensitivity can subsequently provoke the development of complications caused by resistant microflora. In order to develop a science-based approach to the tactics of antibacterial therapy of infected wound surfaces, 83 dogs with wounds of various genesis were studied in private veterinary clinics and the training and research center of the Faculty of Veterinary Medicine of Lugansk State Agricultural University in 2020. Therapy of animals of the control group (40 dogs) included primary surgical treatment of the wound, intramuscular administration of ceftriaxone and the application of a bandage moistened with a solution of 1% dioxidine. Treatment of animals in the experimental group (43 dogs) was carried out with obligatory bacteriological examination of the pathological material, consultation of a bacteriologist, and wound sanitation. Antibiotic therapy was prescribed based on microbiological examination and sensitivity of the isolated cultures. As a result of the studies it was found that bitten and crushed wounds had a high degree of microbial contamination. *S. aureus*, *P. aeruginosa* were the most frequently isolated microorganisms with the pathogenicity of 57.9 % and 57.1 % respectively. Less frequently, cultures of *S. pyogenes* were isolated. Cultures of *S. epidermidis* were not pathogenic and were more often isolated in associations. When studying the antibiotic resistance of isolated cultures, the drugs synulox, lincomycin and paratil were found to be highly effective. Based

on the results of the studies, antimicrobial therapy is recommended, including first-order drugs – paratil; amoxicillin, enhanced with β -lactamase inhibitors, with gentamycin; second-order drugs: lincomycin; ceftriaxone

and gentamycin; cephalixin and gentamycin; amoxicycline and gentamycin. The study of antibiotic resistance is a fundamental factor of therapeutic effectiveness.

Павлова Анна Владимировна, к.в.н., доцент, Луганский национальный аграрный университет, г. Луганск, Украина, e-mail: pavlkunt@yandex.ru.

Пименов Николай Васильевич, д.б.н., профессор РАН, ФГБОУ ВО МГАВМиБ-МВА им. К.И. Скрябина, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: pimenov-nikolai@yandex.ru.

Иванникова Регина Фановна, к.б.н., доцент, ФГБОУ ВО МГАВМиБ-МВА им. К.И. Скрябина, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: regiotf@yandex.ru.

Pavlova Anna Vladimirovna, Cand. Vet. Sci., Assoc. Prof., Lugansk National Agricultural University, Lugansk, Ukraine, e-mail: pavlkunt@yandex.ru.

Pimenov Nikolay Vasilyevich, Dr. Bio. Sci., RAS Prof, Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K.I. Skryabin, Moscow, Russian Federation, e-mail: pimenov-nikolai@yandex.ru.

Ivannikova Regina Fanovna, Cand. Bio. Sci., Assoc. Prof., Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K.I. Skryabin, Moscow, Russian Federation, e-mail: regiotf@yandex.ru.

Введение

В процессе эволюции под действием различных условий окружающей среды к паразитированию в тканях животных приспособились разнообразные микроорганизмы. Вместе с этим другие микроорганизмы адаптировались к новым условиям и приобрели свойства микробов-паразитов [1, 2]. Микроорганизмы обрели колонизирующие способности и различные факторы персистенции, клиническая значимость которых прослежена на обширном фактическом материале. Изучены антилизоцимная, антигемоглобиновая, антицитокиновая активности и другие секретлируемые факторы персистенции бактерий, которые обуславливают их колонизацию и поддержание (осложнение) зоны патологического очага. Так, адгезируясь на биологических поверхностях, бактерии размножаются и секретируют полисахаридный матрикс с образованием высокоупорядоченной биоплёнки. В синтезе биоплёнок принимают участие поверхностные структуры бактерий: адгезивные молекулы, выросты клеточной поверхности, жгутики и пили [3].

Практикующие ветеринарные врачи все чаще сталкиваются с инфекциями, обусловленными бактериями, в норме безвредными для организма-хозяина. Это связано со снижением резистентности макроорганизма и, в большей степени, с развитием множественной антибиотикорезистентности и факторов персистенции: бакте-

рии в биоплёнках могут обмениваться плазмидами резистентности, не поддаются воздействию эффекторов иммунной системы, что приводит к нарушению соотношения сапрофитов, повышению адгезивных, инвазивных и колонизационных свойств эпифитной микрофлоры.

В последнее время все актуальнее становится проблема бактериального загрязнения ран у животных, возникающая вследствие снижения терапевтической эффективности лекарственных препаратов традиционного применения. Исследователи регистрируют тенденцию развития раневых инфекций, связанную с возникновением мутирующих форм и увеличением патогенности микробиоты, а также колонизационной активности отдельных условно-патогенных представителей экологических ниш организма, не характерных для их существования в данных локусах [4-6].

Использование антибиотиков для лечения животных, без определения чувствительности, является причиной появления резистентных бактерий, которые становятся причиной осложнений или новых заболеваний [2, 6].

Распространение антимикробной резистентности является одной из самых острых проблем современной ветеринарии. Для решения данной проблемы был утвержден план мероприятий на 2019-2024 гг. по реализации Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на пери-

од до 2030 г. Одним из пунктов, обеспечивающих реализацию данной программы, является введение административной ответственности за использование в ветеринарии противомикробных препаратов, не включенных в утвержденные в установленном порядке перечни, и за использование в ветеринарии противомикробных препаратов не в лечебных целях. Реализация данной задачи невозможна без проведения бактериологических исследований для подтверждения инфекционной природы заболевания [5, 7].

Известно, что раневая инфекция относится к числу самых актуальных проблем современной практической ветеринарии, особенно у собак при их использовании в охоте, в зимний период при травмах осколками льда, при случайных травмах во время драки и т.д. Несмотря на доступность разнообразных антибиотиков при лечении инфицированных раневых поверхностей наблюдаются рецидивы или хронизация заболеваний. Проблема заключается в пренебрежении практикующими врачами услуг врачей-бактериологов, неправильной трактовке полученных результатов или недостаточной осведомленности о методах рационального применения противомикробных препаратов [4, 6, 7].

Данные отечественной и зарубежной литературы свидетельствуют о том, что раневые инфекции обусловлены кокковой микрофлорой, в меньшей степени, энтеробактериями [2, 7, 8]. Однако наибольшее значение имеет тот факт, что инфицирование раневых поверхностей вызывают не монокультуры микроорганизмов, а микробные ассоциации, состоящие из двух и более микробов.

Цель исследований – разработка научно обоснованного подхода в тактике антибактериальной терапии инфицированных раневых поверхностей.

Для осуществления данной цели перед нами были задачи оценки распространенности раневых инфекций у собак в условиях ветеринарных клиник города Луганска за период 2020 г., изучения микропаразитозов, сопровождающих

раневые поверхности, и исследования чувствительности к антибиотикам выделенных культур микроорганизмов.

Материалы и методы

Исследования проводились в условиях частных ветеринарных клиник Артемовского района г. Луганска и учебно-научного центра факультета ветеринарной медицины Луганского государственного аграрного университета.

Для исследования были отобраны 83 случая обращения в ветеринарные клиники с различными ранами кожи у собак. Животные были разделены на две группы (опытная – 43 собаки и контрольная – 40 собак). Лечение животных обеих групп включало применение средств как для топического, так и системного использования.

Терапия животных контрольной группы проводилась согласно традиционной схеме с использованием цефтриаксона: парентерально (внутримышечно) в дозе 50 мг/кг 1 раз в день в течение 7 дней; раны обрабатывали 0,5%-ным раствором хлоргексидина 2 раза в день, после обработки накладывали влажную повязку, смоченную 1%-ным раствором диоксида. При этом повязку смачивали каждые 4 ч, а смену повязки проводили 1 раз в 12 ч.

Лечение животных в опытной группе проводили с обязательным бактериологическим исследованием патологического материала, санацией раны и использованием ранозаживляющей повязки из крупноячеистой тканевой основы. Антибиотикотерапию назначали на основании микробиологического исследования. Антибиотики вводили парентерально в зависимости от препарата согласно инструкции по применению. Пероральное введение препаратов не использовалось в связи с низкой комплаентностью владельцев животных.

Бактериологические исследования проводили согласно общепринятым методикам [5]. У выделенных культур изучали морфологические, тинкториальные, культуральные и ферментативные свойства для определения их родовой принад-

лежности. Патогенность культур определяли постановкой биопробы на белых мышах, а также посевом на кровяной агар Цейслера и реакцией плазмокоагуляции для стафилококков. В биопробе использовали по 2 мыши на изолят, инфицирование проводили внутрибрюшинным и подкожным способом суспензией суточной культуры. Антибиотикочувствительность выделенных культур исследовали методом диффузии в агар.

Результаты исследований и их обсуждение

Современные методы лечения ран включают в себя использование раневых покрытий и антимикробных агентов для предотвращения реинфицирования и формирования биопленок [1, 4, 7]. В результате бактериологических исследований патологического материала от 43 собак с раневыми поверхностями различного происхождения нами были изолированы и изучены 61 культура микроорганизмов. Наибольший удельный вес среди выделенных микроорганизмов занимали грамположительные кокки (74,2%), представители семейства *Enterobacteriaceae* (15,6%), представители родов *Pseudomonas* (10,2%). Результаты бактериологического скрининга представлены в таблице 1.

Результаты исследований, представленные в таблице 1, свидетельствуют о том, что наиболее часто в патологии встречались кусанные раны – 24 случая. Бактериологические исследования показали высокую степень микробной обсеменности тканей кусаных и разможенных ран. Наиболее частые патогены *S. aureus*, *E. coli*. Следует отметить, что в исследованиях исключали редкие случаи гнойно-осложненных ран вследствие антисанитарных условий и длительного (более 3 суток) отсутствия оказания ветеринарной помощи.

Патогенность изолятов приведена в таблице 2, откуда следует, что наиболее часто в монокультуре выделяли *S. aureus*, *P. aeruginosa*. При этом патогенность установлена у 57,9 и 57,1% культур соответственно. Культуры микроорганизмов *P. aeruginosa* чаще встречались в монокультурах. Культуры *S. epidermidis* пато-

генностью не обладали, чаще выделялись в ассоциациях. По всей видимости, при раневых процессах данные микроорганизмы не имеют большого этиологического значения.

Исследование на тестирование выделенных патогенных и сапрофитных микроорганизмов-оппортунистов проводили к 9 антибактериальным средствам, используемым в основе эмпирической терапии в луганских ветеринарных клиниках – исследовательских площадках: β-лактамы – амоксициллин, синулкс (амоксициллин, усиленный клавулановой кислотой), цефтриаксон, цефалексин, линкозамиды – линкомицин, аминогликозиды – гентамицин, тетрациклины – доксициклин, фторхинолоны – энрофлоксацин и комплексный паратил (энрофлоксацин, колистин, тилмикозин). Полученные результаты резистентограмм приведены в таблице 3.

Высокое антибактериальное действие на участников этиопатогенеза оказали препараты «Синулкс», «Линкомицин» и «Паратил» (табл. 3). Высокая эффективность препарата «Синулкс» связана с ингибированием β-лактамаз у бактерий, толерантных к амоксициллину. Парентеральное введение линкомицина обеспечивает быстрое всасывание с места введения и хорошую пенетрацию в ткани, вовлеченные в патологический процесс. Эффективность применения Паратила при лечении ран различного генеза связана с синергидным действием входящих в препарат активных веществ в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Таким образом, использование данных антибиотиков показано в лечебных мероприятиях при ассоциированных раневых инфекциях у собак как наиболее эффективных средств. Согласно полученным результатам исследования антибиотикорезистентности, следует назначать несколько антибиотиков с разным механизмом действия и способными создавать высокую концентрацию в тканях, вовлеченных в раневой процесс, для достижения максимального лечебного эффекта.

Таблица 1

Индикация микроорганизмов (n=61) с раневых поверхностей у собак опытной группы (n=43)

Очаг воспаления	Индицируемые микроорганизмы						Всего
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Кусанные раны (n = 24)	5	1	3	4	3	3	19
Колотые раны (n = 5)	2	-	-	1	2	1	6
Резанные раны (n = 3)	2	-	-	1	3	2	8
Ушибленные раны (n = 6)	2	1	2	2	3	-	10
Размозжённые раны (n = 3)	7	1	1	3	2	1	15
Огнестрельные раны (n=2)	1	-	1	-	1	-	3
Всего	19	3	7	11	14	7	61

Таблица 2

Результаты бактериологических исследований патологического материала инфицированных раневых поверхностей у собак (n=43)

Ассоциации бактерий	Количество выделенных изолятов		Патогенность	
	абсолютное число	в т.ч. монокультур	количество культур	%
<i>S. aureus</i>	19	12	11	57,9
<i>E. coli</i>	14	5	0	0
<i>P. vulgaris</i>	11	2	2	0
<i>S. pyogenes</i>	3	2	1	18,2
<i>P. aeruginosa</i>	7	5	4	57,1
<i>S. epidermidis</i>	7	2	0	0

Таблица 3

Чувствительность выделенных культур к антибиотикам
(высокочувствительны-среднечувствительны \ \ низкочувствительны-резистентны)

Антибиотики	<i>S. aureus</i> n=19	<i>P. aeruginosa</i> n=7	<i>S. pyogenes</i> n=3	<i>P. vulgaris</i> n=11	<i>S. epidermidis</i> n=7	<i>E. coli</i> n=14
Амоксицилин	0-9 \ \ 8-2	0-0 \ \ 1-6	0-0 \ \ 1-2	0-2 \ \ 1-8	0-5 \ \ 2-0	0-2 \ \ 2-10
Синулокс	2-13 \ \ 4-0	0-1 \ \ 1-5	0-2 \ \ 1-0	0-6 \ \ 4-1	0-7 \ \ 0-0	0-7 \ \ 7-0
Цефтриаксон	3-9 \ \ 5-2	0-1 \ \ 3-2	0-2 \ \ 1-0	0-6 \ \ 1-4	0-7 \ \ 0-0	0-6 \ \ 8-0
Цефалексин	2-9 \ \ 6-2	0-1 \ \ 2-4	0-2 \ \ 1-0	0-4 \ \ 2-5	1-6 \ \ 0-0	0-2 \ \ 12-0
Линкомицин	0-7 \ \ 4-8	0-4 \ \ 2-1	0-2 \ \ 1-0	0-7 \ \ 3-1	0-7 \ \ 0-0	3-7 \ \ 4-0
Гентамицин	0-3 \ \ 12-4	1-4 \ \ 3-0	0-2 \ \ 1-0	0-7 \ \ 3-1	2-5 \ \ 0-0	2-7 \ \ 5-0
Доксицилин	0-1 \ \ 8-10	0-0 \ \ 0-0	0-0 \ \ 0-3	0-2 \ \ 1-8	0-2 \ \ 5-0	0-0 \ \ 5-9
Энрофлоксацин	0-0 \ \ 2-17	0-2 \ \ 3-2	0-0 \ \ 1-2	0-6 \ \ 4-1	0-0 \ \ 2-5	2-8 \ \ 4-0
Паратил	0-11 \ \ 3-5	1-4 \ \ 2-0	0-0 \ \ 1-2	3-7 \ \ 1-0	0-7 \ \ 0-0	8-6 \ \ 0-0

В качестве антимикробной терапии на основе резистентограммы выделенных культур обосновываются следующие средства в качестве монотерапии или комбинаций: препараты первого порядка – «Паратил», «Амоксициллин», усиленный ингибиторами β-лактамаз, с гентамицином (с учетом синергидного эффекта); препараты второго порядка: «Линкомицин», «Цефтриаксон» и «Гентамицин», «Цефалексин» и «Гентамицин», «Амоксициклин» и «Гентамицин». Цефалоспорины с энрофлоксацином не желательны из-за усиления токсичности. Данные сочетания носят рекомендательный характер в качестве эмпирической терапии и основаны на результатах проведенных нами исследований. Подтитровка к антибактериальным средствам остается основополагающим фактором лечебной эффективности.

Для создания оптимальной концентрации, способной подавить патогенную микрофлору и препятствовать формированию резистентных форм при ассоциированных раневых инфекциях, предпочтительным способом введения является парентеральный.

В опытной группе в схему лечения были включены антибиотики, к которым были чувствительны все выделенные культуры из данного очага. Составление схемы лечения проводи-

лось, учитывая результаты бактериологических исследований. При выделении плазмокоагулирующих *S. aureus*, *S. pyogenes* антибиотики назначались системно, тогда как при выделении *S. epidermidis* антибиотики назначались местно. Учитывая, что к наиболее известным микроорганизмам, образующим биопленки, относятся *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, которые в сообществе повышают вирулентность и патогенность и становятся более устойчивыми в развитии антибиотикорезистентности, необходимо применять антимикробные препараты широкого спектра бактерицидной активности в монотерапии или комбинации с режимом дозирования, обеспечивающим терапевтическую концентрацию в патологическом очаге на всем протяжении периода лечения.

В данной группе собакам с осложненными раневыми поверхностями назначали Синулукс, Линкомицин, Паратил, раны обрабатывали 1%-ным раствором Диоксидина 2 раза в день в течение 7 дней. Далее обработку проводили 1 раз каждые 2 дня до полного заживления тканей. Эффективность лечения учитывали по длительности курса лечения и отсутствия перехода в хроническую стадию. Эффективность лечебных мероприятий представлена в таблице 4.

Таблица 4

Результаты лечебных мероприятий

Заболевание	Количество больных животных	Длительность курса лечения, дней	Выздоровели	Рецидивы, хронические осложнения
Контрольная группа				
Кусаные раны	21	14,92±0,66	15	6
Колотые раны	5	18,50±1,66	4	1
Резаные раны	3	15,07±1,20	3	-
Ушибленные раны	6	16,40±0,93	5	1
Размозжённые раны	3	30,0±2,0	2	1
Огнестрельные раны	2	27	1	1
Опытная группа				
Кусаные раны	24	10,47±0,77	24	-
Колотые раны	5	12,40±0,93	5	-
Резаные раны	3	10,33±2,03	3	-
Ушибленные раны	6	6,67±0,88	6	-
Размозжённые раны	3	15,50±1,50	2	1
Огнестрельные раны	2	22,50±2,50	2	-

Из данных таблицы 4 следует, что в опытной группе с применением эффективных антибиотиков, к которым выделенные культуры показали высокую чувствительность, частая очистка раны и использование ранозаживляющей повязки Бранолинд позволили сократить сроки лечения и предотвратить переход заболевания в хроническое течение.

Заключение

1. Выделенные бактерии-патогены, участники наружных поражений у мелких домашних животных, обладают полирезистентностью к антибиотикам. Использование традиционной схемы лечения инфицированных ран приводит к формированию в раневом процессе биопленок, снижению антимикробного лечебного эффекта и появлению полирезистентных штаммов, что отрицательно сказывается на сроках лечения и количестве выздоровевших животных.

2. При составлении эффективной схемы лечения инфицированного раневого процесса необходимо проводить бактериологические исследования для назначения антимикробной терапии с выделением, типированием, изучением патогенности микроорганизмов. Важно учитывать, что раневая инфекция – это патологический биоценоз, ведущую роль в котором играют как патогенные, так и сапрофитные микроорганизмы, обладающие биопленкообразованием и секреторной способностью факторов персистенции. С целью предотвращения образования биопленок и формирования мультирезистентности микроорганизмов необходимо принимать во внимание полимикробный характер флоры, проводить терапию с учетом спектра чувствительности к антибиотикам возбудителей раневой инфекции.

3. На основании полученных нами результатов исследований можно рекомендовать Паратил, а также усиленные амоксициллины с гентамицином в качестве эмпирической терапии. Подтитровка к антибактериальным средствам, при этом является основополагающим фактором лечебной эффективности.

Библиографический список

1. Павлова, А. В. Антибиотикорезистентность бактериальных патогенов, изолированных от животных в условиях ветеринарных клиник Луганска / А. В. Павлова, Н. В. Пименов. – Текст: непосредственный // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2020. – № 2. – С. 38-43.

2. Павлова, А. В. Особенности микробного пейзажа при гнойно-воспалительных патологиях у собак / А. В. Павлова, Н. В. Пименов. – Текст: непосредственный // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2020. – № 8. – С. 6-11.

3. Xinyi, Z. Nitric Oxide and Iron Signaling Cues Have Opposing Effects on Biofilm Development in *Pseudomonas aeruginosa* / Z. Xinyi, A. R. Scott, N. Barraud // Applied and Environmental Microbiology. – 2019. – № 85(3). – АЕМ.02175-18.

4. Пименов, Н. В. Совершенствование антибактериальных терапевтических подходов при наружных патологиях у мелких домашних животных / Н. В. Пименов, Е. А. Пустовит, А. В. Павлова. – Текст: непосредственный // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2020. – № 5. – С. 37-41.

5. Руденко, П. А. Аналіз взаємовідносин між мікрорганізмами в осередку гнійного запалення та перспектива біологічного лікування гнійних ран у котів / П. А. Руденко. – Текст: непосредственный // Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького. – 2008. – Т. 10, № 2 (37), частина 1. – С. 275-278.

6. Basualdo, C. Comparison of the antibacterial activity of honey from different provenance against bacteria usually isolated from skin wounds / C. Basualdo, V. Sgroj, M. Finola, J. Marioli // Eur. J. Pharmacol. – 2007. – P. 835-837.

7. Ильина С.В. Нерациональное использование антибиотиков в медицине: кризис антибиотикорезистентности, и что мы можем сделать / С. В. Ильина. – Текст: непосредственный // В практику педиатра. – 2017. – С. 508-514.

8. Микробиологическая диагностика бактериальных болезней животных / Д. И. Скородумов, В. В. Субботин, М. А. Сидоров, Т. С. Костенко. – Москва, 2005. – С. 110-115. – Текст: непосредственный.

References

1. Pavlova, A. V. Antibiotikorezistent-nost' bakterial'nyh patogenov, izolirovannyh ot zivotnyh v usloviyah veterinarnykh klinik Luganska / A. V. Pavlova, N. V. Pimenov. – Tekst: neposredstvennyj // Veterinariya, zootekhniya i biotekhnologiya. – 2020. – № 2. – S. 38-43.
2. Pavlova, A. V. Osobennosti mikrobnogo pejazha pri gnojno-vospalitel'nyh patologiyah u sobak / A. V. Pavlova, N. V. Pimenov. – Tekst: neposredstvennyj // Veterinariya, zootekhniya i biotekhnologiya. – 2020. – № 8. – S. 6-11.
3. Xinyi, Z. Nitric Oxide and Iron Signaling Cues Have Opposing Effects on Biofilm Development in *Pseudomonas aeruginosa* / Z. Xinyi, A. R. Scott, N. Barraud // Applied and Environmental Microbiology. – 2019. – № 85(3). – AEM.02175-18.
4. Pimenov, N. V. Sovershenstvovanie antibakterial'nyh terapevticheskikh podhodov pri naruzhnykh patologiyah u melkih domashnih zivotnyh / N. V. Pimenov, E. A. Pustovit, A. V. Pavlova. – Tekst: neposredstvennyj // Veterinariya, zootekhniya i biotekhnologiya. – 2020. – № 5. – S. 37-41.
5. Rudenko, P. A. Analiz vzaimovidnosin mizh mikroorganizmami v oseredku gnijnogo zapalennya ta perspektiva biologichnogo likuvannya gnijnih ran u kotiv / P. A. Rudenko. – Tekst: neposredstvennyj // Naukovij visnik LNUVMBT imeni S. Z. Gzhic'kogo. – 2008. – T. 10, № 2 (37), chastina 1. – S. 275-278.
6. Basualdo, C. Comparison of the antibacterial activity of honey from different provenance against bacteria usually isolated from skin wounds / C. Basualdo, V. Sgroy, M. Finola, J. Marioli // Eur. J. Pharmacol. – 2007. – P. 835-837.
7. Il'ina S.V. Neracional'noe ispol'zovanie antibiotikov v medicine: krizis antibiotikorezistentnosti, i chto mi mozhem sdelat' / S. V. Il'ina. – Tekst: neposredstvennyj // V praktiku pediatria. – 2017. – S. 508-514.
8. Mikrobiologicheskaya diagnostika bakterial'nyh boleznej zivotnyh / D. I. Skorodumov, V. V. Subbotin, M. A. Sidorov, T. S. Kostenko. – Tekst: neposredstvennyj. – Moskva, 2005. – S. 110-115.

