DOI 10.31677/2072-6724-2023-67-2-163-169
УДК 619:615.33:618.14-002

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ СРЕДСТВАМ МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЯЕМОЙ ПРИ ОСТРОМ ПОСЛЕРОДОВОМ ЭНДОМЕТРИТЕ У КОРОВ

[1]**Н.Н. Горб,** кандидат ветеринарных наук
[2]**Е.Ю. Смертина,** доктор ветеринарных наук
[1]**А.В. Мерк,** аспирант
[1]**В.М. Сороколетова,** кандидат биологических наук
[1]**М.В. Лазарева,** кандидат ветеринарных наук
[1]*Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия*
[2]*Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий РАН, Новосибирск, Россия*
E-mail: natalya-gorb@mail.ru

Ключевые слова: крупный рогатый скот, острый послеродовой эндометрит, микрофлора, *Streptococcus pyogenes, Escherichia coli, Staphylococcus aureus*, чувствительность, дискодиффузионный метод, антибиотик.

Реферат. Представлены данные о видовой структуре микрофлоры, выделенной от коров, больных острым послеродовым гнойно-катаральным эндометритом. При остром послеродовом эндометрите в смывах из цервикального канала выделены представители 8 родов микроорганизмов. Идентификация изолятов до вида показала, что наиболее часто у больных коров выделяли *Streptococcus pyogenes, Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*. Эти микроорганизмы чаще встречались в ассоциациях: *Escherichia coli* + *Streptococcus pyogene; Staphylococcus aureus* + *Streptococcus pyogenes* и *Proteus vulgaris* + *Staphylococcus epidermidis.* На устойчивость к 9 фармакологическим группам антимикробных средств протестированы диско-диффузионным методом *Streptococcus pyogenes, Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus.* Всего в работе протестировано 48 изолятов к 15 антибактериальным препаратам. Изученные изоляты микроорганизмов показали множественную лекарственную устойчивость – были резистентны к препаратам трех и более фармакологических групп. Высокую резистентность (80% и более изолятов, не показавших задержки зоны роста) микроорганизмы показали к препаратам: неомицину (аминогликозиды) и бензилпенициллину (пенициллины) — *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli;* ванкомицину (гликопептиды), полимиксину (полимиксины) — *Streptococcus pyogenes* и *Escherichia coli;* ампициллину (пенициллины), тетрациклину (тетрациклины), цефазолину (цефалоспорины), ципрофлоксацину (фторхинолоны) — только *Staphylococcus aureus;* линкомицину (линкозамиды), тилозину (макролиды) — только *Escherichia coli;* стрептомицину (аминогликозид) — только *Streptococcus pyogenes.*

RESISTANCE TO ANTIMICROBIALS OF THE MICROFLORA EXTRACTED IN ACUTE POSTPARTUM ENDOMETRITIS IN COWS

[1]**N.N. Gorb,** PhD in Veterinary Sciences
[2]**E.Yu. Smertina,** Doctor of Veterinary Sciences
[1]**A.V. Merck,** PhD student
[1]**V.M. Sorokoletova,** PhD in Biological Sciences
[1]**M.V. Lazareva,** PhD in Veterinary Sciences
[1]*Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia*
[2]*Siberian Federal Research Center for Agrobiotechnologies RAS, Novosibirsk, Russia*
E-mail: natalya-gorb@mail.ru

Keywords: cattle, acute postpartum endometritis, microflora, Streptococcus pyogenes, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, sensitivity, disc diffusion method, antibiotic.

Abstract. In the article, the authors presented data on the species structure of the microflora isolated from cows with acute postpartum purulent-catarrhal endometritis. In acute postpartum endometritis, representatives of 8 genera of microorganisms were isolated in washings from the cervical canal. Identification of isolates to the species showed that Streptococcus pyogenes, Escherichia coli and Staphylococcus aureus were most often isolated from

sick cows. These microorganisms were more common in associations: *Escherichia coli* + *Streptococcus pyogene; Staphylococcus aureus* + *Streptococcus pyogenes.* And *Proteus vulgaris* + *Staphylococcus epidermidis.* The disk diffusion method tested *Streptococcus pyogenes, Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* for resistance to 9 pharmacological groups of antimicrobial agents. In total, 48 isolates of 15 antibacterial drugs were tested in the work. The studied isolates of microorganisms showed multiple drug resistance. The authors revealed resistance to drugs of three or more pharmacological groups. Microorganisms showed high resistance (80% or more of isolates that did not show growth zone retardation) to drugs: neomycin (aminoglycosides) and benzylpenicillin (penicillins) - *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli;* vancomycin (glycopeptides), polymyxin (polymyxins) - *Streptococcus pyogenes* and *Escherichia coli;* ampicillin (penicillins), tetracycline (tetracyclines), cefazolin (cephalosporins), ciprofloxacin (fluoroquinolones) - only *Staphylococcus aureus;* lincomycin (lincosamides), tylosin (macrolides) - only *Escherichia coli;* streptomycin (aminoglycoside) - only *Streptococcus pyogenes.*

Интенсивные технологии ведения животноводства и высокая скорость селекции животных с второстепенным учетом факторов, определяющих здоровье скота, привели к увеличению доли гинекологических заболеваний в нозологическом профиле незаразных патологий. Наибольшую опасность в настоящее время представляют воспалительные заболевания репродуктивных органов – метриты, из них самым распространенным является острый послеродовой гнойно-катаральный эндометрит [1, 2]. При несвоевременном или неэффективном лечении острый послеродовой эндометрит может переходить в хронический, что обусловливает бесплодие коров в течение длительного времени [3, 4]. Кроме того, наличие воспалительного процесса в эндометрии сопровождается нарушением оксидантного статуса, что сопровождается снижением резистентности организма к факторам среды [5, 6].

Острый послеродовой эндометрит регистрируют повсеместно, при этом заболеваемость может быть значительной. Затраты на ветеринарное обслуживание, удлинение сервис-периода и недополучение продукции при этом заболевании наносят высокий экономический ущерб животноводческим организациям [7–9].

Острый послеродовой эндометрит определяют как факторное заболевание. Ведущим этиологическим фактором в заболевании коров острым послеродовым эндометритом является условно-патогенная микрофлора, которая проявляет свое патогенное действие при снижении резистентности организма коров под влиянием эндогенных и экзогенных факторов. С высокой частотой у коров, больных острым послеродовым эндометритом, высевают бактерии родов *Escherichia, Fusobacterium, Enterococcus, Streptococcus, Staphylococcus* и др. [10–12].

Успешное лечение острого послеродового эндометрита у коров возможно только при своевременном назначении этиотропной терапии, преимущественно антибактериальных препаратов разных фармакологических групп. Одновременно с этим в настоящее время остро встает вопрос о снижении эффективности антибиотекотерапии ввиду адаптации микрофлоры и повышения её резистентности ко многим антибактериальным препаратам [13]. Отмечается возникновение множественной лекарственной устойчивости возбудителей эндометрита [10], что требует более тщательного подбора этиотропных препаратов для лечения больных животных. Кроме того, возрастающая резистентность микроорганизмов, вызывающих зоонозы, потенциально опасна для здравоохранения.

Недавние исследования указывают на устойчивость к лекарственным средствам *Staphylococcus aureus* [14, 15], *Escherichia coli* [16] и *Streptococcus pyogenes* [17,18].

Целью настоящего исследования был анализ микробного состава цервикально-влагалищной слизи, полученной от больных острым послеродовым эндометритом коров, и определение чувствительности выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам разных фармакологических групп.

Исходя из поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Изучить микробиом смывов из цервикального канала коров, больных острым послеродовым эндометритом.

2. Изучить чувствительность наиболее распространенных изолятов к антимикробным средствам разных фармакологических групп.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Объект исследования – изоляты *Streptococcus pyogenes, Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*, выделенные из смывов из цервикального канала от 30 коров, больных острым послеродовым эндометритом. Предмет исследования – резистентность микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Отбор материала для исследования проведен в одном из базовых хозяйств Новосибирской области. Диагноз «острый послеродовой

эндометрит» ставили на основании результатов клинического исследования коров на 5–7-й дни после отела: при ректальном исследовании отмечали увеличение матки в размерах, болезненность при пальпации, снижение сократительной функции; из половых путей наблюдали истечение слизисто-гнойного экссудата. От больных острым послеродовым эндометритом коров, не подвергавшихся лечению, брали смывы из цервикального канала при помощи узкого зонд-тампона транспортной системы Medical Wire & Equipment с жидкой средой VCM™. Смывы из цервикального канала доставляли в РЦДБЛ МУЗ «Городская поликлиника № 24» в течение 3 ч после отбора проб.

Бактериологические исследования проводили общепринятыми бактериологическими методами, путем высева смывов на ряд сред: МПБ, МПА, МПА с 5% дефибринированной крови барана, МПА с 1% глюкозы, МПА с 7,5% хлорида натрия, среду Эндо, углеводные среды Гиса. Для идентификации изолятов микроорганизмов также использовали пластины биохимические, дифференцирующие энтеробактерии и стафилококки, НПО «Диагностические системы», г. Нижний Новгород. Чашки Петри с посевами помещали в термостат при +38°С для культивирования микроорганизмов.

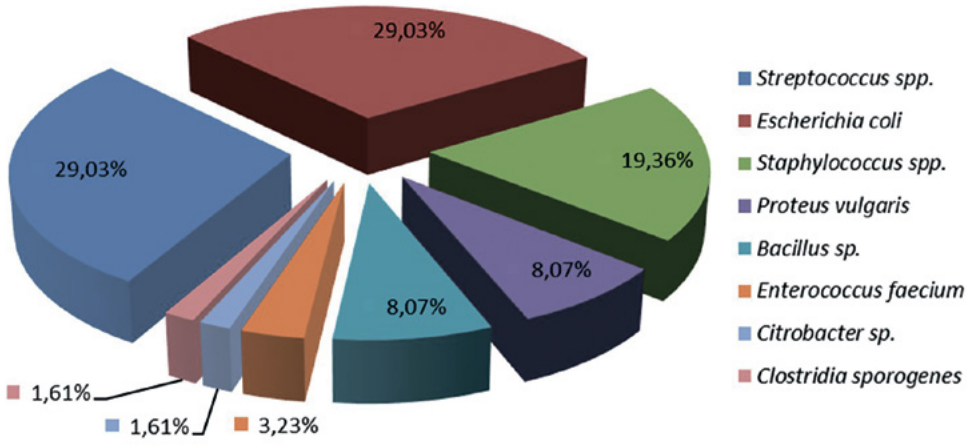
Для определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам *in vitro* диско-диффузионным методом использовали агар Мюллера-Хинтон (Bio-Rad, США). Посев микроорганизмов производили на плотную питательную среду в чашки Петри, после чего раскладывали на её поверхности диски с антимикробными препаратами (по 4 диска на чашку). В работе использовали диски с антимикробными препаратами производства Научно-исследовательского центра фармакотерапии (НИЦФ): стрептомицин, канамицин, неомицин, гентамицин, ванкомицин, линкомицин, тилозин, карбенициллин, бензилпенициллин, ампициллин, тетрациклин, цефазолин, полимиксин, энрофлоксацин и ципрофлоксацин. При определении чувствительности также учитывали критерии европейского комитета по определению чувствительности антимикробных препаратов (EUCAST) [19].

Чувствительность микроорганизмов к каждому из противомикробных препаратов оценивали визуально, сопоставляя полученные результаты (подавление роста культуры микроорганизма) с пограничными значениями зон задержки роста, рекомендуемыми производителем. Диаметр зон задержки роста определяли с точностью до 1 мм. По чувствительности к препаратам результаты интерпретировали в трех вариантах: S – чувствителен, I – умеренно чувствителен, R – резистентен. Для интерпретации результатов определения чувствительности использовали рекомендации МАКМАХ [20].

Исходя из того, что «множественная лекарственная устойчивость определяется как отсутствие чувствительности по крайней мере к одному агенту из трех или более категорий противомикробных препаратов» [21], определяли, имеют ли изоляты множественную лекарственную устойчивость.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При бактериологическом исследовании влагалищно-цервикальной слизи от 30 коров выделены представители 8 родов микроорганизмов (рисунок).



Результаты бактериологического исследования смывов из цервикального канала

The results of the bacteriological examination of swabs from the cervical canal

Анализ видового состава микрофлоры показал, что основными возбудителями острого послеродового эндометрита у коров являются *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp. Из изолятов рода *Streptococcus* на долю *Streptococcus pyogenes* приходилось 72,22%, из рода *Staphylococcus* на долю *Staphylococcus aureus* — 41,67 %. В подавляющем большинстве случаев (90,32 %) выявляли ассоциации микроорганизмов, состоящие из 2–4 видов, причем *Proteus vulgaris, Bacillus* sp., *Citrobacter* sp., *Clostridia sporogenes, Enterococcus faecium* высевались исключительно в ассоциациях. При остром послеродовом эндометрите наиболее часто выделяли ассоциации *Escherichia coli* + *Streptococcus pyogenes*; *Staphylococcus aureus* + *Streptococcus pyogenes* и *Proteus vulgaris* + *Staphylococcus epidermidis.*

Дальнейшая работа была направлена на определение чувствительности наиболее часто выделяемой микрофлоры *(Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, Escherichia coli)* к широко используемым в хозяйствах антибактериальным препаратам. Чувствительность микрофлоры определяли диско-диффузионным методом (таблица).

Резистентность к антибактериальным препаратам (*in vitro*)
Resistance to antibacterial drugs (*in vitro*)

Препарат	Группа	*Streptococcus pyogenes* (n=18)		*Staphylococcus aureus* (n=12)		*Escherichia coli* (n=18)	
		кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
Антибиотики							
Стрептомицин	Аминогликозиды	15	83,33	0	0,00	0	0,00
Канамицин		7	38,89	5	41,67	2	0,00
Неомицин		0	0,00	12	100,00	17	94,44
Гентамицин		0	0,00	4	33,33	7	38,89
Ванкомицин	Гликопептиды	17	94,44	2	16,67	17	94,44
Линкомицин	Линкозамиды	3	16,67	0	0,00	18	100,00
Тилозин	Макролиды	0	0,00	1	8,33	16	88,89
Карбенициллин	Пенициллины	10	55,56	1	8,33	0	0,00
Бензилпенициллин		3	16,67	11	91,67	17	94,44
Ампициллин		1	5,56	11	91,67	0	0,00
Тетрациклин	Тетрациклины	3	16,67	12	100,00	4	22,22
Цефазолин	Цефалоспорины	11	61,11	10	83,33	0	0,00
Полимиксин	Полимиксины	12	66,67	8	66,67	15	83,33
Синтетические антибактериальные средства							
Энрофлоксацин	Фторхинолоны	5	27,28	0	0,00	0	0,00
Ципрофлоксацин		1	5,56	12	100,00	0	0,00

Streptococcus pyogenes наибольшую резистентность проявил к ванкомицину – из 18 изученных изолятов 17 (94,44%) не дали задержки роста и только 1 изолят проявил умеренную чувствительность к препарату. Чуть менее выраженную резистентность *Streptococcus pyogenes* проявил к стрептомицину – 83,33 %. К тилозину, гентамицину, неомицину изоляты данного патогена проявили высокую или умеренную чувствительность.

Escherichia coli показала более высокую резистентность к противомикробным препаратам, чем *Streptococcus pyogenes*. Все изученные изоляты (100,00%) были резистентны к линкомицину, 94,44 – к неомицину, бензилпенициллину и ванкомицину, 88,89 – к тилозину, 83,33% – к полимиксину. К энрофлоксацину, ципрофлоксацину, карбенициллину, ампициллину, цефазолину, стрептомицину и канамицину изученные изоляты *Escherichia coli* были чувствительны.

Самую высокую резистентность к антимикробным средствам показал *Staphylococcus aureus.* Изоляты продемонстрировали устойчивость (100,00%) к неомицину, ципрофлоксацину и тетрациклину; 91,67% изолятов были резистентны к бензилпенициллину и ампициллину, 83,33% – к цефазолину. К энрофлоксацину, линкомицину и стрептомицину изоляты были высоко или умеренно чувствительны.

ВЫВОДЫ

1. Анализ видового состава микрофлоры показал, что основными возбудителями острого послеродового эндометрита у коров являются *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp. В подавляющем большинстве случаев (90,32 %) выявляли ассоциации микроорганизмов. При остром послеродовом эндометрите наиболее часто выделяли ассоциации *Escherichia coli* + *Streptococcus pyogenes*; *Staphylococcus aureus* + *Streptococcus pyogenes* и *Proteus vulgaris* + *Staphylococcus epidermidis.*

2. Высокую резистентность микроорганизмы показали к препаратам: неомицину (аминогликозиды) и бензилпенициллину (пенициллины) – *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli;* ванкомицину (гликопептиды), полимиксину (полимиксины) – *Streptococcus pyogenes* и *Escherichiacoli;* ампициллину (пенициллины), тетрациклину (тетрациклины), цефазолину (цефалоспорины), ципрофлоксацину (фторхинолоны) – только *Staphylococcus aureus;* линкомицину (линкозамиды), тилозину (макролиды) – только *Escherichia coli;* стрептомицину (аминогликозид) – только *Streptococcus pyogenes.*

3. Полученные результаты указывают на резистентность к антибиотикам условно-патогенной микрофлоры, выделяемой от больных коров при остром послеродовом эндометрите, что указывает на иррациональное использование антибиотиков в данном хозяйстве. В совокупности с исследованиями других авторов данное обстоятельство поднимает вопрос об изменении подхода к использованию антибиотиков в продуктивном животноводстве.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Горб Н. Н.* Фармако-токсикологические свойства препарата эмексид и его эффективность при послеродовом эндометрите у коров: дис. … канд. вет. наук. – Новосибирск, 2013. – 138 с.
2. *Mechanisms* of infertility associated with clinical and subclinical endometritis in high producing dairy cattle / I.M. Sheldon, S.B. Price, J. Cronin [et al.] // Reproduction in domestic animals. – 2009. – Vol. 44. – P. 1–9. – DOI:10.1111/j.1439-0531.2009.01465.x.
3. *Рябосова М. В., Шилова Е. Н., Соколова О. В.* Распространение и этиология хронических эндометритов у коров в сельскохозяйственных организациях Свердловской области // Ветеринария Кубани. – 2010. – № 6. – С. 22–24.
4. *Definitions* and diagnosis of postpartum endometritis in dairy cows / J. Dubuc, T.F. Duffield, K.E. Leslie [et al.] //Journal of dairy science. – 2010. – Т. 93, N. 11. – С. 5225–5233. – https://doi.org/10.3168/jds.2010-3428.
5. *Горб Н. Н., Попов Ю. Г.* Про- и антиоксидантный статус у коров с послеродовым гнойно-катаральным эндометритом // Ветеринарная патология. – 2012. – № 1(39). – С. 15–18.
6. *The impact* of endometritis on specific oxidative stress parameters in cows / S. Kaya, M. Öğün, H. Özen [et al.] //Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society. – 2017. – Vol. 68, N. 2. – P. 231–236. – https://doi.org/10.12681/jhvms.15610.
7. *Новикова Е.Н., Коба И.С., Дубовикова М.С.* Хронические эндометриты как основная причина бесплодия у коров и способ их диагностики // Научное обеспечение агропромышленного комплекса: сб. ст. по материалам XI Всерос. конф. молодых ученых, посвящ. 95-летию Кубанского ГАУ и 80-летию со дня образования Краснодар. края, Краснодар, 29–30 нояб. 2017 г. – Краснодар, 2017. – С. 138–139.
8. *Risk* factors for clinical endometritis in postpartum dairy cattle / T. J. Potter, J. Guitian, J. Fishwick [et al.] // Theriogenology. – 2010. – Т. 74, N. 1. – P. 127–134. – DOI:10.1016/j.theriogenology.2010.01.023.
9. *Попов Ю. Г., Горб Н. Н.* Послеродовой эндометрит у коров и оценка схем лечения // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2011. – № 1(17). – С. 116–121.

10. *Балбуцкая А.А., Скворцов В.Н., Белимова С.С.* Антибиотикограмма микроорганизмов, выделенных от больных острым эндометритом коров // Ветеринарный врач. – 2019. – № 5. – С. 4–10. – DOI:10.33632/1998-698X.2019-5-4-10.
11. *Comparison* of vaginal microbial community structure in healthy and endometritis dairy cows by PCR-DGGE and real-time PCR / J. Wang, C. Sun, C. Liu [et al.] // Anaerobe. – 2016. – Vol. 38. – P. 1–6. – https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2015.11.004.
12. *Микрофлора* содержимого матки коров при остром послеродовом гнойно-катаральном эндометрите и ее чувствительность к антибактериальным препаратам / А. М. Семиволос, В. А. Агольцов, А. А. Брюханова [и др.] // Аграрный научный журнал. – 2021. – № 7. – С. 71–73. – DOI: 10.28983/asj.y2021i7pp71-73.
13. *Чувствительность* культур микроорганизмов к антибиотикам при послеродовом эндометрите у коров / Л.Г. Войтенко, О.Н. Сочинская, А.В. Нарожный [и др.] // Ветеринарная патология. – 2012. – № 4. – С. 5–7.
14. *Prevalence* and therapies of antibiotic-resistance in *Staphylococcus aureus* / Y. Guo, G. Song, M. Sun [et al.] // Frontiers in cellular and infection microbiology. – 2020. – Vol. 10. – P. 107. – doi. org/10.3389/fcimb.2020.00107.
15. *Correlation* between biofilm-formation and the antibiotic resistant phenotype in *Staphylococcus aureus* isolates: a laboratory-based study in Hungary and a review of the literature / S.A. Senobar Tahaei, A. Stájer, I. Barrak [et al.] // Infection and drug resistance. – 2021. – P. 1155–1168. – doi. org/10.2147/IDR.S303992.
16. *Cytochrome bd* promotes *Escherichia coli* biofilm antibiotic tolerance by regulating accumulation of noxious chemicals / C. J. Beebout, L. A. Sominsky, A. R. Eberly [et al.] // Biofilms and Microbiomes. – 2021. – T. 7, N. 1. – P. 35. – doi.org/10.1038/s41522-021-00210-x.
17. *Medley M. C., Pierce M., Donkin R.* Genetic Investigation of antibiotic resistance in *Streptococcus pyogenes*. – 2019. – doi: 10.5001/omj.2020.79.
18. *Cattoir V.* Mechanisms of *Streptococcus pyogenes* Antibiotic Resistance // *Streptococcus pyogenes*: Basic Biology to Clinical Manifestations. 2nd edition. – 2022.
19. *European* Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Ver. 10.0., 2020. – http://www.eucast. org/clinical_ breakpoints/. Accessed August 01, 2020.
20. *Рекомендации* «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам». Версия 2021-01. Год утверждения (частота пересмотра): 2021 (пересмотр ежегодно). – https://www.antibiotic.ru › files › clrec-dsma2021.
21. *Multidrug-resistant*, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance / A.-P. Magiorakos, A. Srinivasan, R.B. Carey [et al.] // Clinical microbiology and infection. – 2012. – Vol. 18, N. 3. – P. 268–281.

REFERENCES

1. Gorb N.N. *Farmako-toksikologicheskie svoistva preparata emeksid i ego effektivnost' pri poslerodovom endometrite u korov* (Pharmaco-toxicological properties of the drug emexid and its effectiveness in postpartum endometritis in cows), Candidates thesis, Novosibirsk, 2013, 138 p. (In Russ.)
2. Sheldon I.M., Price S.B., Cronin J., Gilbert R.O., Gadsby J.E., Mechanisms of infertility associated with clinical and subclinical endometritis in high producing dairy cattle, *Reproduction in domestic animals*, 2009, Vol. 44, pp. 1–9, doi:10.1111/j.1439-0531.2009.01465.x.
3. Ryaposova M.V., Shilova E.N., Sokolova O.V., *Veterinariya Kubani*, 2010, No. 6, pp. 22–24. (In Russ.)
4. Dubuc J., Duffield T.F., Leslie K.E., Walton J.S., LeBlanc S.J., Definitions and diagnosis of postpartum endometritis in dairy cows, *Journal of dairy science*, 2010, Vol. 93, No. 11, pp. 5225–5233, https://doi.org/10.3168/jds.2010-3428.
5. Gorb N.N., Popov Yu.G., *Veterinarnaya patologiya*, 2012, No. 1 (39), pp. 15–18. (In Russ.)

6. Kaya S., Öğün M., Özen H., Kuru M., Şahin L., Kükürt A., Kaçar C., The impact of endometritis on specific oxidative stress parameters in cows, *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 2017, Vol. 68, No. 2, pp. 231–236, https://doi.org/10.12681/jhvms.15610.
7. Novikova E.N., Koba I.S., Dubovikova M.S., *Nauchnoe obespechenie agropromyshlennogo kompleksa* (Scientific support of the agro-industrial complex), Collection of articles based on the materials of the XI All-Russian Conference of Young Scientists dedicated to the 95th anniversary of the Kuban State Agrarian University and the 80th anniversary of the formation of the Krasnodar Territory, Krasnodar, November 29–30, 2017, Krasnodar, 2017, pp. 138–139. (In Russ.)
8. Potter T.J., Guitian J., Fishwick J., Gordon P.J., Sheldon I.M., Risk factors for clinical endometritis in postpartum dairy cattle, *Theriogenology*, 2010, Vol. 74, No. 1, pp. 127–134, doi:10.1016/j.theriogenology.2010.01.023.
9. Popov Yu.G., Gorb N.N., *Vestnik NGAU (Novosibirskii gosudarstvennyi agrarnyi universitet)*, 2011, No. 1(17), pp. 116–121. (In Russ.)
10. Balbutskaya A.A., Skvortsov V.N., Belimova S.S., *Veterinarnyi vrach*, 2019, No. 5, pp. 4–10, doi:10.33632/1998-698X.2019-5-4-10. (In Russ.)
11. Wang J., Sun C., Liu C., Yang Y., Lu W., Comparison of vaginal microbial community structure in healthy and endometritis dairy cows by PCR-DGGE and real-time PCR, *Anaerobe,* 2016, Vol. 38, pp. 1–6, https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2015.11.004.
12. Semivolos A.M., Agol'tsov V.A., Bryukhanova A.A., Pochepnya E.S., *Agrarnyi nauchnyi zhurnal*, 2021, No. 7, pp. 71–73, doi:10.28983/asj.y2021i7pp71-73. (In Russ.)
13. Voitenko L.G., Sochinskaya O.N., Narozhnyi A.V., Lavrenova A.A. *Veterinarnaya patologiya*, 2012, No. 4, pp. 5–7. (In Russ.)
14. Guo Y., Song G., Sun M., Wang J., Wang Y., Prevalence and therapies of antibiotic-resistance in Staphylococcus aureus, *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 2020, Vol. 10, pp. 107, doi.org/10.3389/fcimb.2020.00107.
15. Senobar Tahaei S.A., Stájer A., Barrak I., Ostorházi E., Szabó D., Gajdács M., Correlation between biofilm-formation and the antibiotic resistant phenotype in Staphylococcus aureus isolates: a laboratory-based study in Hungary and a review of the literature, *Infection and drug resistance*, 2021, pp. 1155–1168, doi.org/10.2147/IDR.S303992.
16. Beebout C.J., Sominsky L.A., Eberly A.R., Van Horn G.T., Hadjifrangiskou M., Cytochrome bd promotes Escherichia coli biofilm antibiotic tolerance by regulating accumulation of noxious chemicals, *Biofilms and Microbiomes,* 2021, Vol. 7, No. 1, pp. 35. doi.org/10.1038/s41522-021-00210-x
17. Medley M. C., Pierce M., Donkin R., Genetic Investigation of antibiotic resistance in Streptococcus pyogenes, 2019, doi: 10.5001/omj.2020.79.
18. Cattoir V., Mechanisms of Streptococcus pyogenes Antibiotic Resistance, *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. 2nd edition, 2022.
19. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, Ver. 10.0., 2020: http://www.eucast. org/clinical_breakpoints/.
20. *Rekomendatsii «Opredeleniye chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antimikrobnym preparatam»* (Recommendations "Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial drugs"): www.antibiotic.ru.
21. Magiorakos A.-P., Srinivasan A., Carey R.B., Carmeli Y., Falagas M.E., Giske C.G., Harbarth S., Hindler J.F., Kahlmeter G., Olsson-Liljequist B., Paterson D.L., Rice L.B., Stelling J., Struelens M.J., Vatopoulos A., Weber J.T., Monnet D.L., Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance, *Clinical microbiology and infection*, 2012, Vol. 18, No. 3, pp. 268–281.