

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КУЛЬТУР *MYCOBACTERIUM AVIUM* SUBSP. *PARATUBERCULOSIS* (MAP), ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

✉ **Ионина С.В.**

Сибирский федеральный научный центр агробιοтехнологий Российской академии наук
Новосибирская область, р.п. Краснообск, Россия

✉ e-mail: labtub@mail.ru

Представлены результаты исследований микробиологических особенностей культур стандартизированного и клинических штаммов, выделенных из биологического материала животных на территории Западной Сибири, относящихся к *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP). Микробиологические исследования патогенов состояли из бактериоскопического метода (окраска мазков культур по Цилю – Нильсену) и культурального (обработка биоматериала методом А.П. Аликаевой с последующим посевом полученного осадка на яичные питательные среды Левенштейна – Йенсена и Финн-2 с микобактерином). Кроме этого, применяли биохимические тесты с изолированными из материала культурами, включающие изучение роста колоний при 30, 37 и 42 °С, на среде с салицилатом натрия, с 5%-м хлоридом натрия, редукцию нитратов, определение амидазной, каталазной, арилсульфатазной активности, гидролиз твин-80, а также биологический метод, состоящий из внутривенного инфицирования суспензиями стандартизированного и клинических штаммов нелинейных белых мышей. Результаты исследований показали принадлежность культур клинических штаммов к 3-й группе микобактерий по классификации Раньона и идентичность их свойств со стандартизированным штаммом *M. paratuberculosis*, что позволяет отнести их к микобактериям паратуберкулеза. Изучение антибиотикочувствительности стандартизированного штамма *M. paratuberculosis* (Центрально-Любинский) и клинических штаммов выявило их восприимчивость ко всем использованным в исследованиях препаратам. При постановке биологической пробы у мышей, зараженных паратуберкулезными патогенами, масса тела была меньше, чем в контрольных группах. На вскрытии у животных выявлены увеличение легких, селезенки и печени, единичные гнойные очаги на печени, селезенке и брыжейке, печень имела мраморную окраску, слизистая оболочка тонкой кишки не изменена. Интенсивность роста культур из биоматериала (легкие, печень, селезенка) составила 2(++) – 3(+++) – 4(+++++) балла, из слизистой оболочки тонкой кишки – 0(+/-) балла. Бактериоскопическое исследование мазков колоний культур исследуемых патогенов, выделенных из внутренних органов мышей опытных групп и окрашенных по Цилю – Нильсену, показало наличие единичных кислотоустойчивых зернистых палочек, расположенных группами или в виде «палисадника», что характерно для возбудителя паратуберкулеза. Биологический метод исследования на лабораторных животных выявил восприимчивость нелинейных белых мышей к исследуемым культурам и возможность воспроизведения на них экспериментальной паратуберкулезной инфекции.

Ключевые слова: паратуберкулез, штамм, микробиологические свойства, антибактериальные препараты

MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF *MYCOBACTERIUM AVIUM* SUBSP. *PARATUBERCULOSIS* (MAP) ISOLATED ON THE TERRITORY OF WESTERN SIBERIA

✉ **Ionina S.V.**

Siberian Federal Scientific Centre of Agro-BioTechnologies of the Russian Academy of Sciences
Krasnoobsk, Novosibirsk region, Russia

✉ e-mail: labtub@mail.ru

The results of the studies of microbiological features of cultures of standardized and clinical strains isolated from biological material of the animals on the territory of Western Siberia belonging to *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) are presented. Microbiological studies of the pathogens consisted of the bacterioscopic method (staining of smears of cultures according to Ziehl – Neelsen)

and the culture method (processing of biomaterial by the method of A.P. Alikaeva with subsequent sowing of the obtained sediment on Lowenstein-Jensen and Finn-2 egg nutrient media with mycobactin). In addition, biochemical tests with the cultures isolated from the material were used, including examination of colony growth at 30, 37 and 42 C, on the medium with sodium salicylate, with 5% sodium chloride, nitrate reduction, determination of amidase, catalase, arylsulfatase activity, hydrolysis of Tween-80 and a biological method consisting of intravenous infection with suspensions of standardized and clinical strains of non-linear white mice. The results of the studies showed that the cultures of clinical strains belonged to the 3rd group of mycobacteria according to the Runyon classification and their properties were identical to the standardized strain of *M. paratuberculosis*, which allows us to attribute them to mycobacteria of paratuberculosis. Antibiotic sensitivity studies of the standardized strain of *M. paratuberculosis* (Central-Lubinsky) and clinical strains revealed their susceptibility to all the drugs used in the studies. In a biological assay, mice infected with paratuberculosis pathogens had lower body weight than in the control groups. Autopsy revealed enlargement of lungs, spleen and liver, single purulent foci on liver, spleen and mesentery, and the liver was marbled, the mucosa of the small intestine is not changed. The growth intensity of cultures from the biomaterial (lungs, liver, spleen) was 2(++) to 3(+++) to 4(++++) points, the growth intensity of the cultures from the mucosa of the small intestine is 0(+/-) points. Bacterioscopic examination of smears of colony cultures of the studied pathogens isolated from the internal organs of mice of the experimental groups and stained by Ziehl – Neelsen staining showed the presence of single acid-fast granular bacilli arranged in groups or in the form of a "palisade", which is characteristic of the causative agent of paratuberculosis. The biological method of research on laboratory animals revealed the susceptibility of nonlinear white mice to the tested cultures and the possibility of reproducing experimental paratuberculosis infection on them.

Keywords: paratuberculosis, strain, microbiological properties, antibacterial drugs

Для цитирования: Ионина С.В. Микробиологические особенности и антибиотикочувствительность культур *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP), выделенных на территории Западной Сибири // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2023. Т. 53. № 12. С. 97–103. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2023-12-11>

For citation: Ionina S.V. Microbiological characteristics and antibiotic sensitivity of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) isolated on the territory of Western Siberia. *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki* = *Siberian Herald of Agricultural Science*, 2023, vol. 53, no. 12, pp. 97–103. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2023-12-11>

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The author declares no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Паратуберкулез (паратуберкулезный энтерит, болезнь Джона) – хронический инфекционный гранулематозный энтерит животных, который является клиническим проявлением при заражении *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP). Заболевание характеризуется прогрессирующей диареей и, как следствие, кахексией животных, которые могут привести к их гибели. Паратуберкулез впервые описан в 1895 г. и в настоящее время считается эндемичным среди разводимого крупного рогатого скота во всем мире, ока-

зывая глобальное влияние на здоровье животных и сохраняя высокий уровень распространенности, что приводит к значительному экономическому ущербу в животноводстве [1, 2]. Инфекция протекает в основном бессимптомно и имеет различные формы проявления – от высокой распространенности и значительной летальности к формам с низкой распространенностью и редкой летальностью^{1, 2} [3, 4].

Паратуберкулезный энтерит – одна из сложно контролируемых и диагностируемых инфекций вследствие длительного инкубационного периода, который может длиться

¹Nielsena S.S., Toft N. Ante mortem diagnosis of paratuberculosis: A review of accuracies of ELISA, interferon-γ assay and faecal culture techniques // *Veterinary Microbiology*. 2008. Vol. 129. Is. 3–4. N 22. P. 217–235. DOI: 10.1016/j.vetmic.2007.12.011.

²Whittington R.J. Progress towards understanding the spread, detection and control of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in animal populations // *Australian Veterinary Journal*. 2001. N 79 (4). P. 267–278. DOI: 10.1111/j.1751-0813.2001.tb11980.

от 6 мес до 15 лет. Помимо этого, патоген чрезвычайно устойчив к условиям внешней среды, в которой может выживать до года и более [5, 6].

В связи с этим для изоляции возбудителя необходимо проведение всего спектра методов прижизненной диагностики (клинические проявления болезни) и микробиологических методов. Данные методы включают микроскопические, культурально-морфологические исследования, биохимические тесты, основанные на том, что в процессе метаболизма некоторые виды микобактерий проявляют различную ферментативную активность, а также биологический метод моделирования паратуберкулеза на лабораторных животных (мыши, крысы, кролики, морские свинки)³. Правильный выбор и применение каждого из этих диагностических тестов обеспечит их успешность и может позволить создать программу контроля над распространением и лечением паратуберкулезной инфекции, поскольку окончательного лекарства от *M. avium* subsp. *paratuberculosis*, возбудителя, вызывающего паратуберкулез, не существует. Противомикробные препараты, используемые для лечения паратуберкулеза, могут помочь в профилактике инфекции у телят и снизить выделение MAP с фекалиями у инфицированного взрослого крупного рогатого скота. Антибиотики могут влиять на течение паратуберкулеза, снижая концентрацию бактерий в просвете кишечника и изменяя состав кишечной микрофлоры. При этом необходимо проводить частое тестирование на определение чувствительности патогенов к лекарственным препаратам, так как неадекватное использование антибактериальных препаратов – главная причина развития антибиотикорезистентности.

Использование микробиологических методов изоляции для выявления характеристики возбудителя паратуберкулеза позволит своевременно планировать и проводить эффективные противоэпизоотические меропри-

ятия, что даст возможность предотвратить неконтролируемое распространение данного заболевания среди животных [7–9]. Лекарственная устойчивость патогена к антибактериальным препаратам при паратуберкулезе – серьезная проблема, поэтому эффективные схемы борьбы с паратуберкулезом должны быть направлены также на выявление чувствительности возбудителя инфекции к противомикробным препаратам с целью преодоления резистентности к уже существующим лекарственным средствам.

Цель работы – представить результаты микробиологических исследований и изучить чувствительность к антибактериальным препаратам культур *M. avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования стандартизированного штамма *M. paratuberculosis* (Центрально-Любинский) и трех клинических штаммов микобактерий, выделенных из биологического материала животных, проведены в 2021–2023 гг. в Институте экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока СФНЦА РАН. Предпосевную обработку биоматериала проводили в соответствии с ГОСТ 26073–84 (СТ СЭВ 3459–81) с последующим посевом полученного осадка на яичные питательные среды Левенштейна – Йенсена и Финн-2 с микобактерином. Микобактерин – ростовой фактор, представляющий собой вытяжку из *Mycobacterium phlei*, содержащий вещества, необходимые для питания и размножения *M. paratuberculosis* на искусственных питательных средах. Использование двух питательных сред одновременно повышает процент высеваемости микобактерий из патологического материала⁴.

Выделенные культуры изучали бактериоскопическим методом путем окраски мазков по Цилю – Нильсену и оценивали культурально-морфологические свойства. Проводили биохимические тесты: отмечали рост коло-

³World Organization for Animal Health (OIE). Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals; 7th ed. Vol. 2. Paris: OIE; 2012 (Version adopted in May 2014). Chapter 3.1.15, Paratuberculosis (Johne's disease). 2019. P. 544–559.

⁴Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М.: Гриф и К, 2012. Ч. 1. 944 с.

ний культур при 30, 37 и 42 °С, на среде с салицилатом натрия и 5%-м хлоридом натрия, редукцию нитратов, определяли амидазную, каталазную и арилсульфатазную активность, гидролиз твин-80. Определение нитратредуктазной активности проводили по методу Тсукамура, каталазной активности – по методике G. Weyne (1962), гидролиз твин-80 – по модифицированному методу G. Weyne (1964), амидазную активность микобактерий паратуберкулеза – по методу Такэ⁵.

Определение чувствительности к антибактериальным препаратам осуществляли диск-диффузионным методом в соответствии с «Методическими указаниями по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» (2004), исследования проводили в трех повторностях. Готовили инокуляты исследуемых патогенов по стандарту мутности McFarland 0,5 (500 млн микробных тел в 1 мл суспензии), которые вносили по 1,0 мл на поверхность чашки Петри с яичной питательной средой Левенштейна – Йенсена с микобактерином, равномерно распределяя по всей поверхности среды. Плотность суспензии измеряли на денситометре – детекторе мутности суспензий DEN-1B. После инокуляции на поверхность питательной среды наносили диски с 11 антибактериальными препаратами: стрептомицином, рифампицином, амикацином, канамицином, офлоксацином, левофлоксацином, кларитромицином, имипинемом, моксифлоксацином, ципрофлоксацином, линезолидом. Посевы инкубировали при 37 °С в течение 4 нед. Просмотр посевов проводили каждый день, отмечая появление колоний микобактерий и зон задержки роста. Биологический метод осуществляли путем инфицирования нелинейных белых мышей суспензией исследуемых культур внутривенно в 4 опытных и 4 контрольных группах, в каждой из которых находилось по 5 мышей средней массой 23 г. Для их инфицирования использовали 1,0 мл суспензии, содержащей 1 мг бактериальной массы культур патогенов, растворенных в

1 мл физиологического раствора. Мышей инфицировали однократно, внутривенно в хвостовую вену. Длительность опыта составила 120 сут, по истечении которых провели плановую эвтаназию с вскрытием и взятием биоматериала (легкие, печень, селезенка, слизистая оболочка тонкой кишки). Органы обрабатывали методом А.П. Аликаевой⁶ с посевом полученных суспензий на яичные питательные среды Левенштейна – Йенсена и Финн-2 с микобактерином. Появления роста колоний учитывали через каждые 2 дня в течение первой недели, затем – один раз в неделю.

Интенсивность роста культур учитывали по 4-балльной системе, предложенной Г.Н. Першиным (Приказ 558 МЗ СССР от 08.06.1978. М., 1978).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Стандартизированный штамм Центрально-Любинский выделен из тонкой кишки крупного рогатого скота с характерными для паратуберкулезного энтерита изменениями: выраженной складчатостью и утолщением слизистой оболочки. Первичный рост культуры на яичных средах Левенштейна – Йенсена и Финн-2 с микобактерином отмечен на 8–10-е сутки; колонии бежевого цвета, отдельные друг от друга с углублением в центре, шероховатой консистенции (R форма). Рост при 30 °С отсутствовал, при 37 °С наблюдали обильный рост, при 42 °С рост был скудным. Отмечали появление роста на питательной среде, содержащей салицилат натрия. Устойчивость к 5%-й NaCl отсутствовала. Гидролиз твин-80 положительный (6-й день). Амидазная и арилсульфатазная активность, а также редукция нитратов были отрицательными, каталазная активность – незначительной.

Клинические штаммы выделены из регионарных лимфатических узлов тонкой кишки свиньи с наличием казеозных очагов, тонкой кишки крупного рогатого скота с характерными для паратуберкулезного энтерита патологическими изменениями в виде выра-

⁵Новые методы исследования возбудителей антропоознозов. Туберкулез: метод. рекомендации. М.: РАСХН, 2003. 50 с.

⁶Животные и птица сельскохозяйственные. Методы лабораторной диагностики туберкулеза: ГОСТ 26072–89 (СТ СЭВ 3457–81). М.: Изд-во стандартов, 1989. 13 с.

женной складчатости и утолщения слизистой оболочки и из внутренних органов вороны. Идентификацию колоний культур бактерий проводили на основе культурально-морфологических и биохимических свойств согласно «Определителю бактерий Берджи» (2000). При пассажах на яичных средах Левенштейна – Йенсена и Финн-2 с микобактерином появление роста патогенов отмечали на 5–8-е сутки. Колонии имели светло-бежевый цвет, были отдельными друг от друга и слившимися между собой, шероховатой и слизистой консистенции (R и S форма). При 30 °C рост колоний отсутствовал, при 37 °C был интенсивным, при 42 °C – скудным. Появление роста на питательной среде, содержащей салицилат натрия, отмечено на 10–11-е сутки. Устойчивость к 5%-й NaCl отсутствовала. Гидролиз твин-80 положительный (5–6-й день). Амидазная, арилсульфатазная активность и редукция нитратов отрицательные. Каталазная активность слабо выражена. На основании проведенных диагностических тестов изолированные штаммы отнесены к 3-й группе микобактерий по классификации Раньона.

Бактериоскопическое исследование культур клинических штаммов показало наличие в мазках, окрашенных по Цилю – Нильсену, кислотоустойчивых зернистых палочек, расположенных кучками в виде «палисадника», что является характерным признаком *M. avium* subsp. *paratuberculosis*.

Сокращение сроков появления роста колоний исследуемых патогенов паратуберкулеза при повторных пассажах на плотные яичные питательные среды происходит вследствие их адаптации к благоприятным условиям культивирования. Данные условия приводят к изменению количества миколовых кислот на поверхности бактериальных клеток, вызывающих изменение толщины и проницаемости их мембраны, что, в свою очередь, приводит к изменению гидрофобности клеточной стенки и к увеличению поступления питательных веществ в клетку, влияющих

на скорость и интенсивность роста культур. После третьего и последующих пассажей на плотных яичных питательных средах R-субкультуры патогенов возбудителя паратуберкулеза приобретали способность к росту на картофельной среде Павловского даже без фактора роста микобактерина [10].

При фенотипическом исследовании чувствительности стандартизированного *M. paratuberculosis* (Центрально-Любинский) и трех клинических штаммов к антибактериальным препаратам выявлено, что изученные патогены обладают чувствительностью ко всем использованным в исследованиях антибактериальным препаратам: стрептомицину, рифампицину, амикацину, канамицину, офлоксацину, левофлоксацину, кларитромицину, имипинему, моксифлоксацину, цiproфлоксацину и линезолиду (см. таблицу). Зона задержки роста бактериальной культуры стандартизированного штамма *M. paratuberculosis* (Центрально-Любинский) вокруг дисков с лекарственными средствами на плотной питательной среде Левенштейна – Йенсена с микобактерином составила от $9,2 \pm 0,6$ до $30,2 \pm 0,1$ мм, клинического штамма 2608 – от $12,2 \pm 0,3$ до $25,2 \pm 0,2$ мм, клинического штамма 905 – от $10,1 \pm 0,1$ до $22,6 \pm 0,6$ мм и клинического штамма 6107 – от $10,6 \pm 0,6$ до $30,2 \pm 0,1$ мм.

Проведенные биологические исследования показали, что у мышей в опытных группах масса тела была меньше, чем в контрольных. На вскрытии у мышей, зараженных паратуберкулезными патогенами, выявлено увеличение легких, селезенки и печени, слизистая оболочка тонкой кишки не изменена, единичные гнойные очаги на печени, селезенке и брыжейке, печень имела мраморную окраску. Интенсивность роста культур из биоматериала (легкие, печень, селезенка) составила 2(++) – 3(+++) – 4(++++) балла, из слизистой оболочки тонкой кишки – 0(+/-) балла. Бактериоскопическое исследование мазков колоний культур исследуемых патогенов, выделенных из внутренних органов мышей опытных групп, окрашенных по Цилю – Нильсену, выявило единичные кислото-

Антибиотикочувствительность, выявленная у стандартизированного и клинических штаммов *M. avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP)
Antibiotic sensitivity detected in standardized and clinical strains of *M. avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP)

Антибактериальный препарат	Микроорганизм			
	Стандартизированный штамм	Клинический штамм 2608	Клинический штамм 905	Клинический штамм 6107
Стрептомицин	15,1 ± 0,4*	19,4 ± 0,6*	19,4 ± 0,6*	12,6 ± 0,3*
Рифампицин	14,1 ± 0,3*	18,2 ± 0,5*	18,2 ± 0,5*	12,7 ± 0,7*
Амикацин	20,4 ± 0,5*	18,1 ± 0,7*	18,1 ± 0,7*	15,4 ± 0,6*
Кларитромицин	30,2 ± 0,1*	25,2 ± 0,2*	25,2 ± 0,2*	30,2 ± 0,1*
Левифлоксацин	9,2 ± 0,3*	12,5 ± 0,3*	12,5 ± 0,3*	13,2 ± 0,8*
Офлоксацин	15,3 ± 0,3*	14,1 ± 0,2*	14,1 ± 0,2*	14,4 ± 0,4*
Канамицин	12,1 ± 0,6*	18,3 ± 0,1*	18,3 ± 0,1*	12,8 ± 0,5*
Имипинем	12,2 ± 0,1*	15,3 ± 0,7*	15,3 ± 0,7*	14,3 ± 0,7*
Ципрофлоксацин	9,2 ± 0,6*	24,1 ± 0,4*	24,1 ± 0,4*	14,1 ± 0,1*
Линезолид	18,4 ± 0,3*	12,2 ± 0,3*	12,2 ± 0,3*	20,4 ± 0,4*
Моксифлоксацин	10,6 ± 0,1*	17,4 ± 0,5*	17,4 ± 0,5*	10,6 ± 0,6*

*Статистическая достоверная разница $p < 0,05$.

устойчивые зернистые палочки, расположенные группами или в виде «палисадника», что характерно для возбудителя паратуберкулеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микробиологические исследования культур клинических штаммов паратуберкулезных микобактерий, выделенных на территории Западной Сибири, позволили получить научную информацию об их культурально-морфологических, биохимических и биологических свойствах, которые совпадают с аналогичными показателями стандартизированного штамма *M. avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP), что позволяет отнести их к микобактериям паратуберкулеза. Биологический метод исследования на лабораторных животных выявил восприимчивость нелинейных белых мышей к исследуемым культурам и возможность воспроизведения на них экспериментальной паратуберкулезной инфекции. Изучение чувствительности к антибактериальным препаратам исследованных стандартизированного и клинических штаммов показало их восприимчивость ко всем использованным в исследовании антибактериальным препаратам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dow C.T., Alvarez B.L. Mycobacterium paratuberculosis zoonosis is a One Health emergency // Ecohealth. 2022. N 19 (2). P. 164–174. DOI: 10.1007/s10393-022-01602-x.
2. McAloon C.G., Roche S., Ritter C., Barkeema H.W., Whyte P., More S.J., O'Grady L., Green M.J., Doherty M.L. A review of paratuberculosis in dairy herds - Part 1: Epidemiology // Veterinary Journal. 2019. N 246. P. 59–65. DOI: 10.1016/j.tvjl.2019.01.010.
3. Gilardoni L.R.I., Paolicchi F.A., Mundo S.L. Bovine paratuberculosis: a review of the advantages and disadvantages of different diagnostic tests // Rev Argent Microbiol. 2012. N 44 (3). P. 201–215.
4. Lombard J.E. Epidemiology and economics of paratuberculosis// Veterinary Clinics of North America – Food Animal Practice. 2011. Vol. 27. N 3. P. 525–535. DOI: 10.1016/j.cvfa.2011.07.012.
5. Ху Бинхун. Распространение и методы диагностики паратуберкулеза у крупного рогатого скота в России (обзорная статья) // Успехи современной науки и образования. 2016. Т. 4. № 6. С. 135–141.
6. Fecteau M.-E. Paratuberculosis in Cattle // Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice. 2018. N 34 (1). P. 209–222. DOI: 10.1016/j.cvfa.2017.10.011.

7. Донченко А.С., Самоловova Т.Н. Ветеринарная наука Сибири: тенденции организации и развития // Инновации и продовольственная безопасность. 2017. № 1 (15). С. 47–53.
8. Найманов А.Х., Вангели Е.П., Толстенко Н.Г. Паратуберкулез крупного рогатого скота. Возбудитель, особенности диагностики, профилактики и меры борьбы: монография. Germany, Saarbrücken: Mauritius: Lap Lambert, 2020. 86 с.
9. Фазылов В.Х., Петров И.В., Петрова Л.В., Петрова Ф.С., Амирова Т.Х. Проблемы лабораторной диагностики и идентификации видов микобактерий // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10. № 3 (38). С. 118–126.
10. Завгородний А.И., Позмогова С.А., Калашник Н.В. Изучение ростовой активности культур *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis*, изолированных от коров с латентной и клиническими формами паратуберкулеза // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология и санитария. 2019. № 2. С. 14–20.
4. Lombard J.E. Epidemiology and economics of paratuberculosis. *Veterinary Clinics of North America – Food Animal Practice*, 2011, vol. 27, no. 3, pp. 525–535. DOI: 10.1016/j.cvfa.2011.07.012.
5. Binkhun Kh. Distribution and diagnostic methods of paratuberculosis in cattle in Russia (review article). *Uspekhi sovremennoi nauki i obrazovaniya = Advances in modern science and education*, 2016, vol. 4, no. 6, pp. 135–141. (In Russian).
6. Fecteau M.-E. Paratuberculosis in Cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 2018, no. 34 (1), pp. 209–222. DOI: 10.1016/j.cvfa.2017.10.011.
7. Donchenko A.S., Samolovova T.N. Veterinary science of Siberia: trends in organization and development. *Innovacii i prodovol'stvennaya bezopasnost = Innovation and food security*, 2017, no. 1 (15), pp. 47–53. (In Russian).
8. Naymanov A.H., Vangeli E.P., Tolstenko N.G. *Paratuberculosis of cattle. Pathogen, features of diagnosis, prevention and control measures*. Germany, Saarbrücken, Lap Lambert Publ., 2020, 86 p.
9. Fazylov V.H., Petrov I.V., Petrova L.V., Petrova F.S., Amirova T.H. Problems of laboratory diagnostics and identification of mycobacteria species. *Infekcionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie = Infectious diseases: News, Opinions, Training*, 2021, vol. 10, no. 3 (38), pp. 118–126. (In Russian).
10. Zavgorodniy A.I., Pozmogova S.A., Kalashnik N.V. Study of the growth activity of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* cultures isolated from cows with latent and clinical forms of paratuberculosis. *Epizootologiya, immunobiologiya, farmakologiya i sanitariya = Epizootology, Immunobiology, Pharmacology and Sanitation*, 2019, no. 2, pp. 14–20. (In Russian).

REFERENCES

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

✉ Ионина С.В., кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник; **адрес для переписки:** Россия, 630501, Новосибирская область, р.п. Краснообск, а/я 463; e-mail: labtub@mail.ru

AUTHOR INFORMATION

✉ Svetlana V. Ionina, Candidate of Science in Biology, Lead Researcher; **address:** PO Box 463, Krasnoobsk, Novosibirsk Region, 630501, Russia; e-mail: labtub@mail.ru

Дата поступления статьи / Received by the editors 01.09.2023
Дата принятия к публикации / Accepted for publication 19.10.2023
Дата публикации / Published 25.12.2023