

ГОСТЬ НОМЕРА

УДК 579.61

ПОИСК АЛЬТЕРНАТИВНЫХ СПОСОБОВ БОРЬБЫ С УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ



Пашкова Татьяна Михайловна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук, Оренбургский исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук; профессор кафедры микробиологии и заразных болезней, Оренбургский государственный аграрный университет, Оренбург, Россия
e-mail: pashkova070782@mail.ru

Аннотация. Цель исследования: обобщить данные по поиску перспективных соединений, способных подавлять рост и биологические свойства патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

Методика исследования. В рамках научной работы обоснована актуальность поиска альтернативных соединений, обладающих антибактериальной и антиперсистентной активностью,

а также описаны факторы различного генеза, характеризующиеся ингибирующим действием в отношении роста и биологических свойств патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

Результаты исследования и обсуждение. В результате проведенной работы показано, что лекарственные растения, фитопрепараты, некоторые антибактериальные и противогрибковые средства, а также препараты с иммуномодулирующей активностью, синтетические антиоксиданты и наночастицы способны подавлять рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, а также их антилизоцимную активность и способность формировать биопленки. Данный факт еще раз доказывает возможность использования таких препаратов в комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний бактериальной и грибковой природы. Путем подавления роста и снижения выраженности биологических свойств условно-патогенных микроорганизмов возможно добиться сокращения сроков элиминации возбудителя из организма хозяина, снижения числа осложнений и хронизации инфекционно-воспалительных заболеваний бактериальной и грибковой природы.

Ключевые слова: условно-патогенные микроорганизмы, антилизоцимная активность, биопленки, лекарственные растения, антибиотики, иммуномодуляторы, антибиотикорезистентность.

Для цитирования: Пашкова Т. М. Поиск альтернативных способов борьбы с условно-патогенными микроорганизмами // Шаг в науку. – 2022. – № 2. – С. 4–10.

SEARCH FOR ALTERNATIVE WAYS TO FIGHT OPPOSITIONALLY PATHOGENIC MICROORGANISMS

Pashkova Tatyana Mikhailovna, Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Persistence and Symbiosis of Microorganisms, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Microbiology and Infectious Diseases, Orenburg State Agrarian University, Orenburg, Russia
e-mail: pashkova070782@mail.ru

Abstract. The purpose of the study: to summarize the accumulated results on the search for promising compounds that can suppress the growth and biological properties of pathogenic and opportunistic microorganisms.

Research results and discussion. As a result of the studies, it has been shown that medicinal plants, herbal

remedies, some antibacterial and antifungal agents, as well as drugs with immunomodulatory activity, synthetic antioxidants and nanoparticles are able to inhibit the growth of pathogenic and opportunistic microorganisms, as well as their antilysozyme activity and the ability to form biofilms. This fact once again proves the possibility of using such drugs in the treatment of infectious and inflammatory diseases of a bacterial and fungal nature. By suppressing the growth and reducing the severity of the biological properties of opportunistic microorganisms, it is possible to achieve a reduction in the elimination of the pathogen from the host organism and the number of complications and chronicity of bacterial infections and inflammatory diseases.

Key words: opportunistic microorganisms, antilysozyme activity, biofilms, medicinal plants, antibiotics, immunomodulators, antibiotic resistance.

Cite as: Pashkova, T. M. (2022) [Search for alternative ways to fight oppositionally pathogenic microorganisms]. *Shag v nauku* [Step into Science]. Vol. 2, pp. 4–10.

В настоящее время продолжается рост числа патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, формирующих устойчивость к антибактериальным и противогрибковым препаратам.

Одним из основных факторов, способствующих формированию устойчивости к антимикробным препаратам в медицинской практике, считается их широкое использование не по назначению (при самолечении больных), немаловажную роль играет их неадекватное назначение (недостаточная дозировка, неправильно подобранная кратность и курс лечения) [14, 28, 42, 43].

Развитию данной ситуации также способствует применение антибактериальных препаратов в растениеводстве и животноводстве [6, 23, 24, 25, 40]. К сожалению, неотъемлемой частью современной интенсификации технологий является широкое применение антибактериальных препаратов. В связи с этим, микроорганизмы с приобретенной антибиотикорезистентностью, через продукты животноводства, птицеводства и растениеводства, попадают в почву, водоемы и продукты питания, откуда они могут проникнуть в организм человека.

Антибиотикорезистентность бактерий представляет собой глобальную биосоциальную проблему, затрагивающую множество сфер – от области пищевой безопасности, проблем внешней торговли, финансирования со стороны фармацевтических и сельскохозяйственных компаний до здоровья и качества жизни людей. По данным ВОЗ, ежегодно от антибиотикорезистентных бактерий погибает 700 000 человек. Ожидается, что это число будет расти и к 2050 году достигнет 10 миллионов [37].

В связи со сложившейся ситуацией не теряют актуальности исследования, направленные на поиск альтернативных средств, способных подавлять рост условно-патогенных микроорганизмов.

Кроме ростовых показателей целесообразно ингибировать биологические свойства условно-патогенных микроорганизмов. Среди них антилизоцимная активность (АЛА) бактерий, которая характеризует их способность преодолевать колонизационную резистентность макроорганизма и является маркером персистенции, а значит, способствует

длительному сохранению микроорганизмов в организме хозяина [3].

Также, к настоящему времени достоверно доказана роль микробных биопленок в возникновении и развитии многих инфекционно-воспалительных заболеваний бактериальной природы [16, 27, 36]. Микроорганизмы в биопленках имеют повышенную толерантность к антимикробным, противогрибковым, дезинфицирующим и химиотерапевтическим препаратам [4, 5, 7, 12, 20, 22, 29, 32]. В этой связи одной из основных проблем практической медицины становится проблема лечения заболеваний, ассоциированных с микробными биопленками.

Все вышеизложенное подтверждает актуальность исследований, связанных с поиском альтернативных способов борьбы с условно-патогенными микроорганизмами, в том числе формирующими биопленки.

В обзоре собраны данные о факторах различного генеза, способных подавлять рост, антилизоцимную активность и биопленкообразование патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

Альтернативой химическим антимикробным соединениям могут стать растительные микробоцидные вещества. Большой интерес представляют лекарственные растения, которые способны служить основой для разработки средств с антимикробным действием, обладающих необходимой модифицирующей активностью в отношении персистентного потенциала условно-патогенных микроорганизмов.

Фитобиотики эфиромасличных растений используются в медицине и сельском хозяйстве, не уступая по антимикробной активности традиционным химиопрепаратам и не обладая при этом их отрицательным влиянием на организм. В опытах, проведенных на музейных культурах *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* CCM 885 и клинических изолятах *Candida spp.*, показано, что эфирные масла душицы и чабера горного обладают выраженным антибактериальным и противогрибковым действием как в отношении стандартных музейных культур *S. aureus*, *E. coli* и *Candida*, так и клинических изолятов [15, 19].

Установлен бактерицидный, бактериостатический и фунгистатический эффект растительных экстрактов полыни, произрастающей в Южной

Сибири. Отмечено антиперсистентное действие полыни в отношении антилизоцимной активности штаммов *E. coli*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *C. albicans* и биопленкообразования изолятов *E. coli*, *S. epidermidis*, *C. albicans* [1].

Описана также бактерицидная активность эфирных масел полыни и их способность снижать биопленкообразование штаммов *S. epidermidis*, *E. coli* и *C. albicans*. Подобные исследования открывают перспективу для дальнейшего изучения эфирных масел полыни в качестве вспомогательных средств, пригодных для терапии как острых инфекционно-воспалительных заболеваний, так и ассоциированных с персистирующей микрофлорой [13].

Изучение влияния растительных экстрактов хвойных растений (лиственницы сибирской, ели сибирской, пихты сибирской, можжевельника казацкого, можжевельника сибирского и сосны сибирской) на рост и факторы персистенции (АЛА и БПО) условно-патогенных микроорганизмов (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans* и *B. subtilis*) показало, что бактерицидным действием в отношении *K. pneumoniae* обладали экстракты ели сибирской и пихты сибирской, в отношении *S. aureus* – можжевельника казацкого, лиственницы сибирской и ели сибирской. Все изученные растительные экстракты хвойных растений подавляли рост остальных условно-патогенных микроорганизмов, взятых в эксперимент. Наиболее эффективно антилизоцимную активность микроорганизмов снижали растительные экстракты можжевельника казацкого, ели сибирской, пихты сибирской; их способность к образованию биопленок – растительный экстракт сосны сибирской [34].

Установлена способность эфирных масел багульника, володушки, котовника, мелкопестника подавлять рост *S. aureus*; эфирных масел поручейника, тимьяна, котовника и мелкопестника – *E. coli*; володушки – *K. pneumoniae*.

Эфирные масла лекарственных растений, помимо бактерицидного действия, обладали антиперсистентной активностью. Ингибировали антилизоцимную активность и пленкообразование музейных штаммов *K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans* и *B. subtilis*.

Проведенные исследования позволили отобрать перспективные для дальнейшего исследования эфирные масла, обладающие бактерицидным и антиперсистентным действием [22].

Известно применение растительных препаратов в комплексной терапии больных с мочекаменной болезнью. Такими препаратами являются гентос и канефрон. Показано, что канефрон способен в среднем на 50–60% снижать АЛА штаммов *S. aureus* и *E. coli*, выделенных из мочи больных МКБ [32], а гентос подавлял персистентный признак у клинических штаммов *P. aeruginosa* [21].

Данный факт подтверждает целесообразность использования препаратов в урологической практике для профилактики послеоперационных бактериальных осложнений

Экспериментально установлена не только антимикробная и антиперсистентная активность фитопрепаратов, а также и их антиоксидантная активность [30].

Известно, что некоторые формы гнойного хирургического заражения сопровождаются усилением свободно-радикального окисления липидов, видоизменяющего проницаемость мембран, а процессы свободнорадикального окисления являются одними из главных патогенетических звеньев воспалительных процессов любого генеза, поэтому фитопрепараты с антиоксидантной активностью могут быть рекомендованы в качестве дополнительной антиоксидантной терапии [18].

В настоящее время накопилось большое количество данных о том, что лекарственные препараты, обладающие антиоксидантными свойствами, также оказывают влияние и на персистентные свойства микроорганизмов, которые позволяют им длительно находиться в организме, и способствуют формированию бактерионосительства. В связи с этим поиск фитопрепаратов с сочетаемым антиперсистентным и антиоксидантным действием продолжает оставаться актуальным.

Установлена прямая зависимость между антиоксидантной активностью (АОА) спиртовых настоек лекарственных трав (ромашки, крапивы, сирени, эхинацеи, подорожника, календулы, тополя, ивы, пажиты, душицы, чабреца, березы, цикория) и их антиперсистентным действием в отношении антилизоцимной активности штамма *K. pneumoniae* (ГИСК им. Тарасевича № 278). Настойки, обладающие максимальными значениями антиоксидантной активности, более эффективно проявляли ингибирующий эффект, нежели настойки лекарственных трав с минимальными значениями АОА [30].

В результате исследований по изучению влияния фитосубстанций, содержащих флавоноиды и фенолпропаноиды, на антилизоцимный признак стафилококков, бацилл, энтеробактерий и неферментирующих бактерий была отобрана фитосубстанция – фракция углекислотного экстракта гвоздики, обладающая высокой антиоксидантной активностью, которая может быть использована в клинической практике в качестве вспомогательного антимикробного средства ввиду ее высокой антиперсистентной активности [9].

Наряду с поиском природных антиоксидантов с антиперсистентной активностью, исследователи путем химического синтеза получают синтетические антиоксиданты.

Так, например, изучение антиперсистентной активности хлорированных циклопентенонов, про-

явивших антиоксидантную активность [10], позволило установить тот факт, что наиболее эффективное ингибирующее влияние как на распространённость, так и на выраженность антилизоцимной активности музейных штаммов *K. pneumoniae* № 278 и *S. aureus*, оказывало соединение, обладающее средним уровнем антиоксидантной активности.

Также на предмет наличия антиперсистентных свойств были изучены синтетические антиоксиданты, относящиеся к классу тритерпеноидов [38]. Показана прямая зависимость между уровнем АОА и их антиперсистентным действием. Тритерпеноид, обладающий максимальной антиоксидантной активностью, проявлял более выраженное антиперсистентное действие в отношении антилизоцимного признака музейных штаммов *K. pneumoniae* № 278 и *S. aureus*.

О. Б. Казаковой с соавт. (2010) [35] установлена бактерицидная и бактериостатическая активность производных бетулина и бетулиновой кислоты в отношении *K. pneumoniae* № 278 и *S. aureus*. Производные бетулоновой кислоты наиболее активно подавляли рост золотистого стафилококка.

Другое направление поиска альтернативных препаратов опирается на использование нанотехнологий в получении перспективных препаратов.

Проведено экспериментальное исследование антибактериального действия водных дисперсий наночастиц серебра в отношении клинических штаммов *E. coli*, которое показало прямо пропорциональную зависимость антибактериального эффекта водных дисперсий наночастиц серебра от их концентраций [41].

Некоторые препараты, применяемые в лечении бактериальных инфекций, обладают иммуномодулирующей активностью. В экспериментах *in vitro* показан их непосредственное влияние на рост и биологические свойства патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

В работах Б. А. Фролова с соавт. (2013), Ю. В. Филипова с соавт. (2019) [8, 17] использован милицин, полученный из просяного масла. Милицин оказывал ингибирующее действие на уровень антилизоцимного признака патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, а именно клинических штаммов *Salmonella enteritidis*, *S. typhimurium*, *K. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *C. albicans*, а также пробиотических штаммов лактобактерий, бифидобактерий и кишечной палочки.

В ветеринарной практике также используются препараты с иммуномодулирующей активностью. Гамавит, фоспренил, ронколейкин и анандин применяют в лечении животных с заболеваниями мочевыделительной системы. В работе Н. В. Морозовой с соавт. (2020) [26] показана способность гамавита снижать биопленкообразование у *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli* и *P. aeruginosa*; ронколейки-

на, фоспренила и анандина – у *S. aureus* и *E. coli*, что может существенно ускорять сроки выведения бактерий из организма хозяина. Максимальное снижение антилизоцимной активности *S. aureus* и *E. coli* происходило под влиянием анандина; АЛА *P. aeruginosa* – фоспренила.

Исследователями проведен ряд экспериментов по изучению антиперсистентного действия препарата Циклоферон, обладающего иммуномодулирующей и противовирусной активностью.

Отмечена способность циклоферона снижать пленкообразование у носительских штаммов *S. aureus* [39] и грибов рода *Candida* [12]. С использованием атомно-силовой микроскопии детализированы механизмы биологической активности циклоферона в отношении *S. aureus*. Исследование ультраструктуры поверхности золотистых стафилококков выявило значительное увеличение ее шероховатости, а также изменение морфологии бактериальных клеток, что свидетельствует о нарушении барьерных функций клеточной стенки золотистых стафилококков под воздействием препарата [39]. Полученные материалы открывают перспективы дальнейшего изучения циклоферона как препарата, ингибирующего биопленки микроорганизмов для расширения его терапевтического потенциала.

Установлена возможность регуляции антибиотикорезистентности золотистых стафилококков с помощью циклоферона – отмечено преимущественное увеличение числа *S. aureus*, чувствительных к антибиотикам (ампициллину, доксициклину, фузидину, фурагину, линезолиду, цефтриаксону, эритромицину) и снижение количества умеренно-резистентных и резистентных к ним штаммов. Полученные результаты открывают перспективы для изучения сочетанного действия циклоферона и антибиотиков в условиях клинической практики [11].

К числу альтернативных средств борьбы с лекарственной устойчивостью патогенных и условно-патогенных микроорганизмов являются антимикробные пептиды (АМП) – важнейшие молекулярные компоненты системы врождённого иммунитета, обеспечивающие «первую линию обороны» в ответ на проникновение патогенных микроорганизмов (инфекционный процесс).

Из тромбоцитов кур выделены индивидуальные фракции пептидов, обладающие антимикробной активностью в отношении *Staphylococcus aureus* P209 и *Escherichia coli* K12. Установлено нарушение целостности барьерных структур микроорганизмов (*E. coli*) под воздействием тромбоцитарных антимикробных пептидов [2]. Проанализированы антиперсистентные свойства пептидных фракций, выделенных из тромбоцитов *Gallus gallus*. Установлено, что тромбоцитарные фракции, использованные в эксперименте, значительно подавляли способность *S. aureus* FDA 209P, *E. coli* MG1655, *P. aeruginosa*

ATCC 27853, *B. cereus* ATCC 14893, инактивировать лизоцим [31, 33]. Полученные результаты расширяют представление о функциональных свойствах тромбоцитов птиц и открывают перспективу для их дальнейшего изучения с целью использования в качестве антимикробного средства.

Таким образом, представленный фактический

материал подтверждает актуальность и обосновывает необходимость поиска новых, альтернативных способов борьбы с лекарственной устойчивостью патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, а также подталкивает к необходимости проводить исследования, направленные на расширение терапевтического спектра уже применяемых препаратов.

Литература

1. Антимикробное и антиперсистентное действие растительных экстрактов различных видов полыни южной Сибири / Т. М. Пашкова [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – Т. 126. – № 3. – С. 93–96.
2. Биологическая активность антимикробных пептидов из тромбоцитов кур / М. В. Сычева [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2016. – № 2. – С. 24–29.
3. Бухарин О. В. Персистенция патогенных бактерий. — М.: Медицина, 1999. – 365 с.
4. Валиева Р. И., Лисовская С. А. Оценка влияния противогрибковых препаратов на рост и жизненную активность грибов рода *Fusarium* в биопленке // Успехи медицинской микологии. – 2021. – Т. 22. – С. 156–161.
5. Влияние антибактериальных веществ на рост биопленки клинических изолятов / М. А. Сухина [и др.] // Колопроктология. – 2018. – № 2(64). – С. 78–84.
6. Влияние антибиотиков, используемых в животноводстве, на распространение лекарственной устойчивости бактерий (обзор) / И. С. Сазыкин [и др.] // Прикладная биохимия и микробиология. – 2021. – Т. 57. – № 1. – С. 24–35.
7. Влияние линкомицина и ципрофлоксацина на биопленки, сформированные *Staphylococcus aureus* / С. С. Башев [и др.] // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2015. – № 2–2. – С. 18–21.
8. Влияние тритерпеноида милиацина на антилизоцимную активность микроорганизмов / Ю. В. Филиппова [и др.] // Российский иммунологический журнал. – 2019. – Т. 13(22). – № 2. – С. 602–604.
9. Влияние фитосубстанций, обладающих антиоксидантной активностью, на персистентные свойства микроорганизмов / О. Л. Карташова [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – Т. 54. – № 9–10. – С. 16–18.
10. Влияние хлорированных циклопентенонов на персистентные свойства *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus aureus* / Т. М. Уткина [и др.] // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2009. – № 1(21). – С. 242–244.
11. Влияние циклоферона на антибиотикорезистентность *Staphylococcus aureus* / Т. М. Пашкова [и др.] // Экспериментальная клиническая фармакология. – 2017. – Т. 80. – № 8. – С. 27–30.
12. Влияние циклоферона на способность грибов рода *Candida* формировать биопленки in vitro / Т. М. Пашкова [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2019. – Т. 82. – № 7. – С. 29–32. DOI: 10.30906/0869-2092-2019-82-7-29-32
13. Влияние эфирных масел полыни на образование ими биопленок / О. Л. Карташова [и др.] // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. – 2012. – № 3. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_20424341_49638345.pdf
14. Гненная Н. В., Сазыкин И. С., Сазыкина М. А. Механизмы приобретения микроорганизмами резистентности к антибиотикам // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени Ю. А. Овчинникова. – 2018. – Т. 14. – № 1. – С. 77–85.
15. Действие эфирных масел душицы и чабера горного на рост условно-патогенных микроорганизмов / О. Н. Постникова [и др.] // Материалы VI Национального конгресса бактериологов, Казань, 14–16 сентября 2021 г. – Казань, 2021. – С. 62.
16. Ермоленко З. М., Слукин П. В., Фурсова Н. К. Биопленки микроорганизмов в урологии: клиническая значимость и контроль связанных с ними инфекций // Бактериология. – 2021. – Т. 6. – № 2. – С. 47–61. DOI: 10.20953/2500-1027-2021-2-47-61.
17. Защитный эффект милиацина при экспериментальной сальмонеллезной инфекции / Б. А. Фролов [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2013. – № 6. – С. 3–8.
18. Зиятдинова Г. К., Погорельцев В. И., Будников Г. К. Оценка состояния антиоксидантной защиты организма человека при наличии воспалительных процессов по данным кулонометрических измерений // Вопросы биологической медицины и фармацевтической химии. – 2005. – № 1. – С. 42–44.
19. Изучение влияния эфирного масла чабера горного и его композиций с химиопрепаратами на рост условно-патогенных микроорганизмов / Т. П. Сатаева [и др.] // Материалы VI Национального конгресса бактериологов, Казань, 14–16 сентября 2021 г. – Казань, 2021. – С. 65–66.

20. Исследование ингибирующего и разрушающего действия препарата наночастиц серебра на биопленки, сформированные клинически значимыми микроорганизмами / М. А. Сухина [и др.] // Колопроктология. – 2019. – Т. 18. – № 3(69). – С. 56–70.
21. Карташова О. Л., Пашкова Т. М., Пашина О. А. Влияние лекарственных препаратов растительного происхождения на антилизоцимную активность приоритетных видов урофлоры, выделенной от больных мочекаменной болезнью // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2017. – № 9(209). – С. 62–64.
22. Карташова О. Л., Уткина Т. М., Попова Л. П. Регуляция антилизоцимной активности микроорганизмов и их способности образовывать биопленки эфирными маслами лекарственных растений // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2014. – № 13(174). – С. 45–49.
23. Лютых О. Животноводство без антибиотиков возможно! // Эффективное животноводство. – 2020. – № 4(161). – С. 86–94.
24. Маилян Э. С. Проблема использования антибиотиков в животноводстве и пути контроля микробной антибиотикорезистентности // БИО. – 2021. – № 12(255). – С. 4–16.
25. Мирошников М. С. Тетрациклиновые антибиотики в животноводстве и ветеринарии // Шаг в науку. – 2021. – № 2. – С. 10–20.
26. Морозова Н. В., Карташова О. Л., Пашкова Т. М. Влияние фитопрепаратов и иммуномодуляторов на персистентный потенциал микроорганизмов, выделенных из мочи кошек, при заболеваниях мочевого выделительной системы // Вестник КрасГАУ. – 2020. – № 10(163). – С. 125–132.
27. Мультивидовые биопленки микроорганизмов – механизмы образования и возможности практического применения / Н. Ф. Галимзянова [и др.] // Экобиотех. – 2020. – Т. 3. – № 3. – С. 351–359.
28. Намазова-Баранова Л. С., Баранов А. А. Антибиотикорезистентность в современном мире // Педиатрическая фармакология. – 2017. – Т. 14. – № 5. – С. 341–354.
29. Нурузова З. А., Байматов Р. А., Жумамуродов С. Т. Воздействие различных факторов на биопленку микроорганизмов // INNOVA. – 2019. – № 2(15). – С. 24–30.
30. Пашкова Т. М. Влияние настоек лекарственных трав, обладающих антиоксидантной активностью, на антилизоцимную активность *Klebsiella pneumoniae* // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 7. – С. 48.
31. Пашкова Т. М. Функциональная активность синтетического производного индолицидина // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2018. – № 2(70). – С. 179–182.
32. Пашкова Т. М., Пашина О. А., Карташова О. Л. Влияние фитопрепаратов на рост и персистентный потенциал микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов с уронефролитиазом. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. – 2017. – № 3. – URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2017-3/Articles/KOL-2017-3.pdf>. DOI: 10.24411/2304-9081-2017-00020
33. Пешкова Ю. И., Сычева М. В., Пашкова Т. М. Влияние антимикробных пептидов из тромбоцитов *Gallus Gallus* на персистентные свойства микроорганизмов // Вестник Башкирского государственного аграрного университета. – 2016. – № 3(39). – С. 57–59.
34. Регуляция персистентных свойств микроорганизмов экстрактами хвойных растений / Т. М. Уткина [и др.] // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. – 2013. – № 3. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_20450180_31990182.pdf.
35. Синтез, модификация и антимикробная активность N-метилпиперазиниламидов тритерпеновых кислот / О. Б. Казакова [и др.] // Биоорганическая химия. – 2010. – Т. 36. – № 3. – С. 416–422.
36. Суковатых Б. С., Григорьян А. Ю., Бежин А. И. Роль биопленки микроорганизмов в развитии раневого процесса // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2022. – Т. 15. – № 1(54). – С. 92–96.
37. Тюрина Д. Г., Ильина Л. А., Горфункель Е. П. Индуцирование множественной антибиотикорезистентности микроорганизмов в ответ на применение энрофлоксацина в птицеводстве // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2021. – № 3-4. – С. 25–26.
38. Уткина Т. М., Карташова О. Л., Киргизова С. Б. Влияние синтетических антиоксидантов на персистентные свойства микроорганизмов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2009. – № 4. – С. 23–26.
39. Характеристика механизмов биологической активности циклоферона / Т. М. Уткина [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2014. – № 4. – С. 76–79.
40. Шульга Н. Н., Шульга И. С., Плавшак Л. П. Антибиотики в животноводстве – пути решения проблемы // Тенденции развития науки и образования. – 2018. – № 35-4. – С. 52–55. DOI 10.18411/lj-28-02-2018-68.
41. Шульгина Т. А., Норкин И. А., Пучиньян Д. М. Антибактериальное действие водных дисперсий наночастиц серебра на грамотрицательные микроорганизмы (на примере *Escherichia coli*) // Fundamental research. – 2012. – № 7-2. – С. 424–426.

42. Martínez J. L., Coque T. M., Baquero F. (2015) What is a resistance gene? Ranking risk in resistomes. *Nature Reviews Microbiology*. Vol. 13. No. 2, pp. 116–123. DOI: 10.1038/nrmicro3399 (In Eng.).

43. Zaman S. B. et al. (2017) A review on antibiotic resistance: alarm bells are ringing. *Cureus*. Vol. 9. No. 6, Available at: <https://www.semanticscholar.org/paper/A-Review-on-Antibiotic-Resistance%3A-Alarm-Bells-are-Zaman-Hussain/5483e1794d83a4e1fadd897d8afab7eba2d561a>. DOI: 10.7759/cureus.1403 (In Eng.).

Информация об авторе:

Татьяна Михайловна Пашкова, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук, Оренбургский исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук; профессор кафедры микробиологии и заразных болезней, Оренбургский государственный аграрный университет, Оренбург, Россия

РИНЦ Author ID: 617799, **ORCID ID:** 0000-0001-8075-8249, **Web of Science Researcher ID:** J-2057-2018, **Scopus Author ID:** 57189696210

e-mail: pashkova070782@mail.ru

Пашкова Т. М. более 17 лет занимается научной деятельностью.

Ею опубликовано свыше 100 научных работ, включая публикации в журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, 6 патентов на изобретение РФ и 16 свидетельств о государственной регистрации программ для ЭВМ.

Татьяна Михайловна являлась руководителем молодежного инновационного проекта УрО РАН № 10-4-ИП-430 Изучение антиоксидантной и антимикробной активности пентациклических тритерпеноидов с целью создания новых противоиных препаратов (2011 г.).

Также она являлась исполнителем следующих проектов:

1. Грант Уральского отделения Российской академии наук на совместные исследования с СО и ДВО РАН 12-С-4-1022 «Регуляция биологических свойств микроорганизмов растительными экстрактами как основа разработки антибактериальных средств», 2012-2014 гг.

2. Грант РФФИ р_поволжье_a 14-04-97067 «Новые антимикробные пептиды, продуцируемые тромбоцитами животных, и их биологическая активность в отношении различных групп микроорганизмов», 2014-2015 гг.

3. Грант РФФИ 19-49-02003 «Разработка наноструктурных титановых имплантатов с биоактивными и антибактериальными композитными покрытиями для стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», 2019-2021 гг.

Татьяна Михайловна была стипендиатом Правительства Оренбургской области для молодых ученых – кандидатов наук (2012, 2016); лауреатом премии Правительства Оренбургской области в сфере науки и техники (2012, 2018); лауреатом премии Губернатора Оренбургской области для молодых ученых – кандидатов наук (2014); лауреатом стипендии Губернатора Оренбургской области для молодых ученых – докторов наук (2022)..

Статья поступила в редакцию: 20.05.2022; принята в печать: 01.06.2022.

Автор прочитал и одобрил окончательный вариант рукописи.