

Научная статья

УДК 615.015.8+615.322: 579.842.22

doi: 10.34655/bgsha. 2024.76.3.010

### **Оценка антибиотикочувствительности у *Proteus*, выделенных от телят с признаками желудочно-кишечных заболеваний, и влияние на нее некоторых лекарственных средств растительного происхождения**

**Ирина Станиславовна Шульга<sup>1</sup>, Марина Евгеньевна Остякова<sup>2</sup>**

<sup>1,2</sup> Дальневосточный зональный научно-исследовательский ветеринарный институт, Благовещенск, Россия

<sup>1</sup>shulga-1975@mail.ru

<sup>2</sup>dalznividv@mail.ru

**Аннотация.** Разработка мер по преодолению устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам является актуальной и в настоящее время находится на первом плане как в здравоохранении, так и в ветеринарной медицине в связи с тем, что рост устойчивости бактерий к противомикробным препаратам приводит к сокращению возможностей лечения, увеличению заболеваемости и смертности. Цель исследования – изучить влияние некоторых факторов растительного происхождения на чувствительность бактерий рода *Proteus* к антимикробным препаратам. Оценку влияния факторов на чувствительность к антимикробным препаратам проводим путем соинкубирования взвеси культуры, выращенной на мясопептонном бульоне, с изучаемым фактором. Сравнивали значения результатов чувствительности к антибиотикам у культур рода *Proteus* до и после взаимодействия с фактором. При изучении чувствительности энтеробактерий рода *Proteus* к антимикробным препаратам, выделенным из биоматериала от телят с признаками желудочно-кишечных заболеваний, установлена резистентность к десяти из двенадцати изучаемых антимикробных препаратов. Растительные лекарственные средства – корки граната, черемухи плоды, соплодия ольхи, трава тысячелистника обыкновенного, корень горца змеиноного – не оказывают значительного влияния на изменение антибиотикочувствительности у бактерий рода *Proteus*. Наблюдались незначительные отклонения в 1,01-1,28 раза. Рекомендуем их применение при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, учитывая их известное в народной медицине симптоматическое действие. Полученные результаты подтверждают необходимость лабораторных исследований, включающих идентификацию возбудителя и обязательное изучение антибиотикограммы для выбора тактики лечения заболевания. Поиск других средств для преодоления антибиотикорезистентности у энтеробактерий рода *Proteus* и способов повышения эффективности профилактических мероприятий против заболеваний новорожденных телят с симптомокомплексом диареи свою актуальность не теряют.

**Ключевые слова:** *Proteus*, антибиотикочувствительность, растительные лекарственные средства, желудочно-кишечные заболевания.

Original article

**Assessment of antibiotic susceptibility at *Proteus* isolated from calves with signs of gastrointestinal diseases and the effect of some plant-based medicines on it**Irina S. Shulga <sup>1</sup>, Marina E. Ostyakova <sup>2</sup><sup>1,2</sup>Far East Zone Research Veterinary Institute, Blagoveshchensk, Russia

**Abstract.** Elaboration of measures to overcome the resistance of microorganisms to antibacterial drugs is relevant, and currently it is urgent both in healthcare and in veterinary medicine. It is so due to the fact that the growth of bacterial resistance to antimicrobial drugs leads to a reduction of treatment options, increase of morbidity and mortality. The aim of the research is to study the effect of certain factors of plant origin on the sensitivity of bacteria of the genus *Proteus* to antimicrobial drugs. The assessment of the influence of factors on sensitivity to antimicrobial drugs is carried out by incubating a suspension of a culture grown in a meat-infusion broth with the studied factor. The values of the results of antibiotic sensitivity in cultures of the genus *Proteus* were compared before and after interaction with the factor. When studying the sensitivity of enterobacteria of the genus *Proteus* to antimicrobial drugs isolated from biomaterial of calves with signs of gastrointestinal diseases, resistance to ten out of the twelve antimicrobial drugs studied was established. Plant-based medicines: pomegranate peel, bird cherry fruit, alder tree collective fruit, yarrow herb, snakeweed root do not significantly affect the change in antibiotic susceptibility at bacteria of the genus *Proteus*. Minor irregularities of 1.01-1.28 times were observed. The usage of these medicines is recommended for gastrointestinal diseases, taking into account their symptomatic effect known in alternative medicine. The obtained results confirm the necessity of laboratory studies including identification of the pathogen and mandatory examination of the antibiotic susceptibility pattern to choose the disease treatment strategy. The search for other means to overcome antibiotic resistance in bacteria of the genus *Proteus*, and ways to increase the effectiveness of preventive measures against diseases of newborn calves with a symptom complex of diarrhea remains relevant.

**Keywords:** *Proteus*, antibiotic susceptibility, plant-based medicines, gastrointestinal diseases.

**Введение.** Желудочно-кишечные заболевания новорожденных телят с симптомокомплексом диареи широко распространены и препятствуют успешному развитию животноводческой отрасли. В значительной степени от болезней органов пищеварения страдает молодняк крупного рогатого скота. Данная патология влечет за собой большой экономический ущерб, причиняемый животноводческим хозяйствам, который складывается из расходов, выделяемых на лечение животных, от непосредственного падежа и снижения привесов у телят [1, 2].

Заболевания пищеварительной системы у телят обычно проявляются в первые дни жизни по причине того, что энтеробиоценоз в этот период подвержен ряду неблагоприятных факторов [3].

В настоящее время желудочно-кишечные болезни рассматриваются как про-

цесс многофакторный, в котором большое значение имеет инфекционная составляющая. В большинстве случаев от телят с симптомокомплексом диареи выделяют ассоциации энтеробактерий, и заболевание приобретает характер смешанной кишечной инфекции. Бактерии рода *Proteus* зачастую играют главную роль в данном вопросе [3, 4].

Наиболее часто выделяемые виды протей – *Proteus vulgaris* и *Proteus mirabilis*. Их преобладание отрицательно сказывается на здоровье молодняка. А на фоне проблемы лекарственной устойчивости возникают заболевания, трудно поддающиеся лечению [5-7].

Особенно восприимчивы к протейной инфекции телята первых трех недель жизни [8, 9].

Проблема антибиотикорезистентности в настоящее время находится на пер-

вом плане как в здравоохранении, так и в ветеринарной медицине в связи с тем, что рост устойчивости бактерий к противомикробным препаратам приводит к сокращению возможностей лечения, увеличению заболеваемости и смертности. Серьезность и масштабы этой проблемы возрастают [6, 10, 11].

По мнению Корсун В.Ф. (с соавт.), в борьбе с антибиотикорезистентностью шире должны применяться средства растительного происхождения. Растения не могут конкурировать с антибиотиками, однако их применение совместно с антибиотиками способствует более быстрой ликвидации инфекции. Многие из средств растительного происхождения обладают противомикробным и противовоспалительным действием, а также предупреждают осложнения, возникающие при применении антибиотиков, защищают слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, печень, почки и другие органы от повреждения [12].

Разработка мер по преодолению устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам довольно актуальна. Предполагаем, что некоторые лекарственные средства растительного происхождения, применяемые в народной медицине, могут оказать влияние на резистентность микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

**Цель** исследования: изучить влияние некоторых факторов растительного происхождения на чувствительность бактерий рода *Proteus* к антимикробным препаратам.

**Условия и методы исследования.** Исследования выполнены в отделе микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБНУ ДальЗНИВИ. Объект исследований – культуры бактерий рода *Proteus*, выделенные от телят с признаками острых кишечных расстройств.

Чувствительность к антимикробным препаратам изучали диско-диффузионным методом с использованием стандартных коммерческих дисков с антибиотиками на среде Мюллера-Хинтона в соответствии с МУК 4.2.1890-04 «Определе-

ние чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». Ряд антимикробных препаратов включал препараты группы пенициллинов/или их в комбинации (ампициллин, амоксициллин/клавулановая кислота), аминогликозидов (стрептомицин, гентамицин), фторхинолонов (норфлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин), тетрациклинов (доксциклин), карбопенемов (имепенем) и цефалоспоринов (цефтриаксон, цефиксим, цефтазидим).

Для вероятного повышения результативности антимикробной терапии мы рассмотрели пять факторов (лекарственных средств) растительного происхождения, которые в народной медицине применяют при желудочно-кишечных заболеваниях. В качестве изучаемых факторов были выбраны корки граната, черемухи плоды, соплодия ольхи, трава тысячелистника обыкновенного, корень горца змеиного, из которых готовили отвары или настои, согласно общей фармакопейной статье, непосредственно перед их применением. Для этого в стеклянную посуду отмеряли 1 часть лекарственного сырья и 10 частей дистиллированной воды, нагревали на кипящей водяной бане (15 минут настои и 30 минут отвары), затем охлаждали при комнатной температуре (45 минут настои и 10-15 минут отвары), процеживали, остатки сырья отжимали, и готовые вытяжки доливали водой до требуемого объема.

Оценку влияния изучаемых факторов на чувствительность к антимикробным препаратам проводим путем соинкубирования взвеси культуры, выращенной на мясопептонном бульоне, с изучаемым фактором в условиях шейкер-инкубатора при 37°C 60 минут. Затем смесь центрифугировали при 3000 оборотов в минуту, после чего культуру двукратно отмывали физиологическим раствором и пересеивали на скошенный 3,6 % мясо-пептонный агар. Отсеянные культуры после воздействия фактора инкубировали при температуре 37°C в течение 16–18 ч. с последующим определением у изолятов чувствительности к антимикробным препара-

там [13]. Контролем служили значения результатов чувствительности к антибиотикам у этих же штаммов, полученные без влияния испытываемых факторов

Статистическую обработку результатов исследований проводили, используя возможности программы Microsoft Excel 2010.

**Результаты исследований.** Культуры *Proteus* в целом были не чувствительны или слабо чувствительны к действию

антимикробных препаратов (табл. 1). В отношении антибиотиков пенициллинового ряда (ампициллин, амоксициллин в комбинации с клавуналовой кислотой), фторхинолонов (ципрофлоксацин, норфлоксацин, левофлоксацин), тетрациклины (доксидоцилин), аминогликозидам (стрептомицин, гентамицин) протеи проявляли полную устойчивость.

**Таблица 1** – Чувствительность культур бактерий рода *Proteus* к антимикробным препаратам (n=15)

Наименование препарата	Диаметр зон задержки роста у культур <i>Proteus</i> , мм $M \pm m$	Интерпретация значений диаметров зон задержки роста при определении чувствительности на среде Мюллера-Хинтона		
		устойчивые, мм	промежуточная чувствительность, мм	чувствительные, мм
Ампициллин	7,0±0,25	≤ 13	14-17	≥ 18
Амоксициллин / клавуналовая кислота	9,0±1,63	≤ 13	14-17	≥ 18
Стрептомицин	7,6±0,49	≤ 11	12-14	≥ 15
Гентамицин	10,0±1,75	≤ 12	13-14	≥ 15
Ципрофлоксацин	6,8±0,48	≤ 15	16-20	≥ 21
Левофлоксацин	13,0±1,94	≤ 13	14-16	≥ 17
Норфлоксацин	8,5±1,38	≤ 12	13-16	≥ 17
Доксицилин	6,8±0,30	≤ 12	13-15	≥ 16
Имепенем	16,3±2,17	≤ 13	14-15	≥ 16
Цефтриаксон	12,8±3,11	≤ 13	14-20	≥ 21
Цефиксим	15,6±2,17	≤ 15	16-18	≥ 19
Цефтазидим	18,5±2,51	≤ 14	15-17	≥ 18

В отношении имепенема, препарата из группы карбопенемов, в 83% случаев выявлена высокая чувствительность. Среднестатистические результаты интерпретируются аналогично. В этой части наши исследования согласуются с мнением Иванова Д.В. (2010), что, в частности имепенем, обладает высокой фармакологической активностью в отношении ряда условно-патогенных микроорганизмов со множественной устойчивостью к антимикробным препаратам [14].

Цефалоспорины 3-го поколения проявили себя следующим образом. Среднестатистические показатели по определению чувствительности показали, что все *Proteus* были устойчивы к цефиксиму и цефтриаксону, хотя до 15% культур име-

ли промежуточную или высокую чувствительность. По отношению к цефтазидиму бактерии рода *Proteus*, в среднем, имели высокую чувствительность. По факту 50% культур – высокую чувствительность, 17% – промежуточную и 33% были устойчивы к действию этого антибиотика.

До воздействия факторов растительного происхождения бактерии рода *Proteus* были чувствительны только к цефтазидиму и имепенему и резистентны к цефиксиму, цефтриаксону, ципрофлоксацину, левофлоксацину, норфлоксацину, гентамицину, стрептомицину, амоксицилину в комбинации с клавуналовой кислотой, ампициллину, доксицилину.

Таким образом, выявлена резистент-

ность к десяти из двенадцати изучаемых препаратов. Культуры, устойчивые к шести и более антибиотикам из десяти изучаемых, определяют как полирезистентные.

При изучении влияния факторов растительного происхождения на изменение чувствительности бактерий рода *Proteus*

установлен незначительный рост чувствительности под воздействием на культуры отвара плодов черемухи: резистентные культуры стали обладать промежуточной чувствительностью к стрептомицину и цефиксиму (рис. 1).

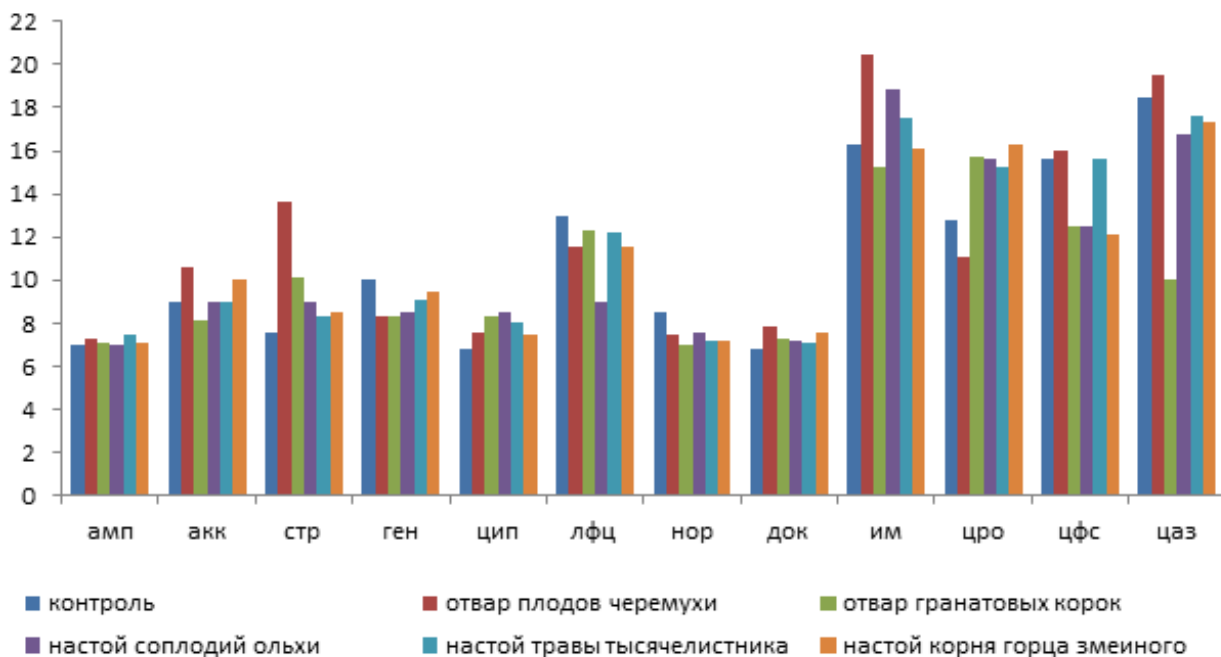


Рисунок 1. Чувствительность к антимикробным препаратам у энтеробактерий рода *Proteus* до и после влияния факторов растительного происхождения

Примечание: амп – ампициллин, акк – амоксициллин/ клавуналовая кислота, стр – стрептомицин, ген – гентамицин, цип – ципрофлоксацин, лфц – левофлоксацин, нор – норфлоксацин, док – доксициклин, им – имепенем, цро – цефтриаксон, цфс – цефиксим, цаз – цефтазидим.

По отношению к цефтриаксону чувствительность повысилась после влияния на бактерии отвара гранатовых корок, настоев соплодий ольхи, травы тысячелистника и корня горца змеинового – резистентные культуры также проявили промежуточную чувствительность. В отношении цефтазидима установлено снижение чувствительности: после влияния отвара корок граната чувствительные к данному антибиотику культуры стали резистентными; после влияния настоев соплодий ольхи, травы тысячелистника и корня горца змеинового стали обладать промежуточной чувствительностью.

Значительных колебаний чувствительности после воздействия факторов

растительного происхождения у протеев не было. У отдельных культур в 50 % случаев чувствительность повышалась, но весьма незначительно, в 1,01-1,27 раза, в 6,6 % оставалась неизменной, в 41,6% незначительно снижалась в 1,05-1,28 раза и в 1,6% случаев снизилась в 1,80 раза. Полученные данные не позволяют выявить четкой закономерности влияния факторов растительного происхождения на антибиотикоустойчивость у *Proteus*.

**Обсуждение результатов.** Результаты изучения антибиотикоустойчивости бактерий рода *Proteus* к антимикробным препаратам указывают, что исследуемые препараты утратили клиническую эффективность, преобладающее количе-

ство штаммов резистентны к их действию. Микроорганизмы, проявляющие резистентность к антимикробным препаратам, продолжительное время циркулируют среди поголовья молодняка крупного рогатого.

Высокая степень антибиотикорезистентности протеев является важной экологической особенностью. Это определяется сочетанием нескольких факторов. Первичной экологической нишей, где возможна генерация резистентных штаммов, является желудочно-кишечный тракт человека и животных. Оральный прием антибиотиков мало контролируется. Затем устойчивые к антибиотикам штаммы протеев выделяются во внешнюю среду, являясь источником генов лекарственной резистентности [8].

В целом, грамотрицательные бактерии более устойчивы, чем грамположительные, к антибактериальным агентам. Эту «присущую от природы» относительную резистентность грамотрицательных бактерий принято объяснять наличием в их оболочке дополнительного барьера проницаемости – внешней мембраны [15].

Высокая устойчивость к антибактериальным препаратам характеризует протей как проблемного и опасного возбудителя [5].

**Заключение.** Лекарственные средства растительного происхождения, а именно корки граната, черемухи плоды, соплодия ольхи, трава тысячелистника обыкновенного, корень горца змеиноного не оказывают существенного влияния на изменение чувствительности бактерий рода *Proteus* к антимикробным препаратам. Их применение при заболеваниях желудочно-кишечного тракта на данном этапе может ограничиваться известным в народной медицине симптоматическим действием.

Результаты проведенного эксперимента подтверждают необходимость лабораторных исследований, включающих идентификацию возбудителя и изучения антибиотикочувствительности для выбора тактики лечения заболевания; свидетельствуют об актуальности поиска иных средств по преодолению антибиотикорезистентности у микроорганизмов рода *Proteus*, а также способов повышения эффективности профилактических мероприятий против заболеваний новорожденных телят с симптомокомплексом диареи, в том числе по уничтожению возбудителя во внешней среде.

#### Список источников

1. Патогенный потенциал энтеробактерий, выделенных от новорожденных телят при острых кишечных заболеваниях / Т. В. Малышева, А. С. Тищенко, Н. С. Мусатова, В. И. Терехов // Ветеринария Кубани. 2017. № 2. С. 11-13. EDN: ZDUIEJ.
2. Эпизоотологический мониторинг желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят / М. Т. Хурашчина, А. Ф. Махмутов, Г. Н. Спиридонов, Х. Н. Макаев // Новости науки в АПК. 2019. № 3(12). С. 265-267. EDN: JZUKZQ. doi: 10.25930/2218-855X/067.3.12.2019.
3. Конищева А. С. Микробиом кишечника телят при дисбактериозе / А. С. Конищева, В. И. Плешакова, Н. А. Лещева // Вестник Омского государственного аграрного университета. 2021. № 3 (43). С. 70-77. EDN: OSJWTE. doi: 10.48136/2222-0364\_2021\_3\_70.
4. Остякова М. Е. Особенности энтеробиоценоза новорожденных телят при массовых желудочно-кишечных заболеваниях / М. Е. Остякова, И. С. Шульга // Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. 2022. № 2(222). С. 121-130. EDN: MTHLBI. doi: 10.37102/0869-7698\_2022\_222\_02\_11.
5. Васильев Д. А., Феоктистова Н. А., Золотухин С. Н. Выделение и изучение биологических свойств бактерий рода *Proteus* // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2017. № 2 (38). С. 70-75. EDN: YZHPAX. doi: 10.18286/1816-4501-2017-2-70-75.
6. Тищенко А. С. Специфическая профилактика острых кишечных заболеваний у телят / А. С. Тищенко, В. И. Терехов, Я. Н. Мартыненко // Ветеринарная патология. 2019. № 4 (70). С. 55-61. EDN: NSHUMK
7. Чотчаев Р. М. Антибиотикорезистентность и методы её преодоления / Р. М. Чотчаев // Тенденции развития науки и образования. 2021. № 78-3. С. 74-79. EDN: SSRIBT. doi: 10.18411/trnio-10-2021-102
8. Протеи и их патогенная роль: учеб.-метод. пособие / Р. Б. Курочкин [и др.]. Витебск: УО ВГАВМ, 2021. 28 с.
9. Протейная инфекция // URL: <http://uvdc.ru/proteynaya-infekciya/> (дата обращения 09.04.2024).
10. Шкиль Н. Н. Влияние антибиотиков и наночастиц серебра на изменение чувствительности *E. coli* к антибактериальным препаратам / Н. Н. Шкиль, Е. В. Нефедова // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2020. Т. 50, № 2. С. 84-91. EDN: BQCBYS. doi: 10.26898/0370-8799-2020-2-10.

11. Этиологическая структура патогенных энтеробактерий новорожденных телят и их резистентность к антимикробным препаратам / Д.А. Желябовская, М.Е. Остякова, И.С. Шульга, В.А. Почтарь // Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. 2018. № 3 (199). С. 129-133. EDN:YSDXPF.
12. Преодоление микробной резистентности к антибиотикам средствами фитотерапии / В.Ф. Корсун, С.В. Федоренко, Л.В. Рубаник [и др.] // Практическая фитотерапия. 2017. № 2. С. 33-44. EDN:LBNMBV.
13. Азнабаева Л.М., Киргизова С.Б. Лекарственная регуляция антилизозимной активности стафилококков // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 2. С. 46. EDN:RXUMTD.
14. Иванов Д.В. Рациональная антимикробная фармакотерапия современных внутрибольничных инфекций: специальность 14.03.06 "Фармакология, клиническая фармакология": автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Иванов Дмитрий Валерьевич. Старая Купавна, 2010. 49 с. EDN: QHAJCF
15. Nikaido H. Multidrug efflux pumps of gram-negative bacteria // *J. Bact.* 1996. Vol. 178, N 20. Pp. 5853–5859. doi: <https://doi.org/10.1128/jb.178.20.5853-5859.1996>.

### References

1. Malysheva T.V., Tishchenko A.S., Musatova N.S. Terekhov V.I., Pathogenic potential of enterobacteria, isolated from newborn calves at acute intestinal diseases. *Veterinaria Kubani*. 2017;2:11-13 (In Russ.)
2. Khuramshina M.T., Makhmutov A.F., Spiridonov G.N., Makaev Kh.N. Epizootological monitoring of the gastrointestinal diseases of newborn calves. *Science news in the agro-industrial complex*. 2019;3(12):265-267 (In Russ.). doi: 10.25930/2218-855X/067.3.12.2019 .
3. Konischeva A.S., Pleshakova V.I., Lescheva N.A. Intestinal microbiomes of calves in dysbacteriosis. *Bulletin of Omsk State Agrarian University*. 2021;3(43):70-77 (In Russ.). doi:10.48136/2222-0364\_2021\_3\_70.
4. Ostyakova M.E., Shulga I.S. Peculiarities of enterobiocenosis of newborn calves in the case of mass gastrointestinal diseases. *Vestnik of the Far East Branch of the Russian Academy of Sciences*. 2022; №2(222):121-130 (In Russ.). EDN: MTHLBI. doi:10.37102/0869-7698\_2022\_222\_02\_11.
5. Vasiliev D.A., Feoktistova N.A., Zolotukhin S.N. Isolation and study of biological properties of *Proteus* genus bacteria. *Vestnik of Ulyanovsk State Agricultural Academy*. 2017;2(38):70-75 (In Russ.). EDN:YZHPAX. doi:10.18286/1816-4501-2017-2-70-75.
6. Tischenko A.S., Terehov V.I., Martynenko Ya.N. Specific prevention of acute intestinal diseases in calves. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2019; 4(70):55-61 (In Russ.). EDN: NSHUMK.
7. Chotchaev R.M. Antibiotic Resistance and Methods of Overcoming It. *Trends in the Development of Science and Education*. 2021;78-3:74-79 (In Russ.). EDN: SSRLBT. doi: 10.18411/trnio-10-2021-102.
8. Korochkin R.B. *Proteas and Their Pathogenic Role: study guide*. Vitebsk: UO VGAVM (Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine). 2021;28.
9. *Proteus* infection // URL: <http://uvdc.ru/proteynaya-infekciya/> (access date: 04/09/2024) (In Russ.).
10. Shkil N.N., Nefedova E.V. Influence of antibiotics and silver nanoparticles on the change of sensitivity of *E. coli* to antibacterial drugs. *Siberian Herald of Agricultural Science*. 2020;50:2:84-91 (In Russ.). EDN: BQCBYS. doi: 10.26898/0370-8799-2020-2-10.
11. Zhelyabovskaya D.A., Ostyakova M.E., Shulga I.S., Pochtar V.A. Etiological structure of pathogenic enterobacteria of newborn calves and their resistance to antimicrobial drugs. *Vestnik of the Far East Branch of the Russian Academy of Sciences*. 2018;3(199):129-133 (In Russ.). EDN: YSDXPF.
12. Korsun V.F., Fedorenko S.V., Rubanik L.V. Overcoming Microbial Resistance to Antibiotics by Means of Phytotherapy. *Practical Phytotherapy*. 2017; 2:33-44 (In Russ.). EDN: LBNMBV.
13. Aznabaeva L. M., Kirgizova C. B. Drugs regulation of antilysozymic activity of staphylococcus. *Modern problems of science and education*. 2013; 2:46 (In Russ.) EDN: RXUMTD.
14. Ivanov D.V. Rational Antimicrobial Pharmacotherapy of Modern Nosocomial Infections: program of study 14.03.06 "Pharmacology, clinical pharmacology": abstract of the thesis for the degree of Doctor of Medical Sciences / Ivanov Dmitrii Valerevich. Staraya Kupavna. 2010:49 (In Russ.). EDN: QHAJCF.
15. Nikaido H. Multidrug efflux pumps of gram-negative bacteria. *J. Bact.* 1996;178: 5853–5859. doi: <https://doi.org/10.1128/jb.178.20.5853-5859.1996>.

### Информация об авторах

**Ирина Станиславовна Шульга** – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела микробиологии, вирусологии и иммунологии, [shulga-1975@mail.ru](mailto:shulga-1975@mail.ru);  
**Марина Евгеньевна Остякова** – доктор биологических наук, доцент, директор, [dalznividv@mail.ru](mailto:dalznividv@mail.ru).

### Information about the authors

**Irina S. Shulga** – Candidate of Science (Biology), Leading Researcher, Chair of Microbiology, Virology and Immunology, [shulga-1975@mail.ru](mailto:shulga-1975@mail.ru);  
**Marina E. Ostyakova** – Doctor of Science (Biology), Associate Professor, Director, [dalznivilabmicro@mail.ru](mailto:dalznivilabmicro@mail.ru).

Статья поступила в редакцию 26.04.2024; одобрена после рецензирования 15.05.2024; принята к публикации 21.05.2024.

The article was submitted 26.04.2024; approved after reviewing 15.05.2024; accepted for publication 21.05.2024.