

щерякова. – Текст: непосредственный // Научное обеспечение животноводства Сибири: материалы VI Международной научно-практической конференции (г. Красноярск, 19-20 мая 2022 г.) / составители: Л. В. Ефимова, В. А. Терещенко; КрасНИИСХ ФИЦ КНЦ СО РАН. – Красноярск, 2022. – С. 234-238.

7. Попеляев, А. С. Бонитировка пчелиных семей: учебно-методическое пособие / А. С. Попеляев, С. В. Кузовлев. – Барнаул: Изд-во АГАУ, 2007. – 34 с. – Текст: непосредственный.

8. Стандарт организации (СТО). Методика измерения экстерьерных признаков медоносных пчёл. СТО 00669424-001-2021. – Рыбное, 2021. – 36 с. – Текст: непосредственный.

9. Алпатов, В. В. Породы медоносной пчелы / В. В. Алпатов. – Москва: Изд-во Московского общества испытателей природы, 1948. – 183 с. – Текст: непосредственный.

#### References

1. Borodachev, A.V. Sokhranenie bioraznootvornosti medonosnykh pchel dlia ispolzovaniia v selektsii / A.V. Borodachev, L.N. Savushkina, V.A. Borodachev // *Biomika*. – 2019. – Т. 11 (2). – С. 167-189.

2. Ollerton, J., Erenler, H., Edwards, M., & Crockett, R. (2014). Pollinator declines. Extinctions of aculeate pollinators in Britain and the role of large-scale agricultural changes. *Science (New York, N.Y.)*, 346 (6215), 1360–1362. <https://doi.org/10.1126/science.1257259>.

3. Meshcheriakova, L.A. Razmer khobotka pchel, botanicheskii sostav meda, proizvedennogo v Krasnogorskom raione Altaiskogo kraia /

L. A. Meshcheriakova. // *Vestnik Altaiskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. – 2022. – No. 9 (215). – S. 87-92. DOI: 10.53083/1996-4277-2022-215-9-87-92.

4. Berezin, A.S. Metody morfometrii v opredelenii porodnoi prinadlezhnosti medonosnykh pchel. / A.S. Berezin // *Biomika*. – 2019. – Т. 11 (2). – С. 147-157.

5. Meshcheriakova, L.A. Nekotorye porodoopredeliasushchie eksterernye priznaki pchel, obitaiushchikh v Smolenskom raione Altaiskogo kraia / L.A. Meshcheriakova. // *Vestnik Altaiskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. – 2022. – No. 6 (212). – S. 84-89. DOI: 10.53083/1996-4277-2022-212-6-84-89.

6. Meshcheriakova, L.A. Nekotorye morfologicheskie priznaki rabochikh pchel, obitaiushchikh v Smolenskom raione Altaiskogo kraia / L.A. Meshcheriakova. // *Nauchnoe obespechenie zhivotnovodstva Sibiri: materialy VI Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (g. Krasnoarsk, 19-20 maia 2022 goda) / Sostaviteli L.V. Efimova, V.A. Tereshchenko; KrasNIISKH FITs KNTs SO RAN*. – Krasnoarsk, 2022. – С. 234–238.

7. Popeliaev A.S. Bonitirovka pchelinykh semei: uchebno-metodicheskoe posobie / A.S. Popeliaev, S.V. Kuzovlev. – Barnaul: Izd-vo АГАУ, 2007. – 34 s.

8. Standart organizatsii (СТО). Metodika izmereniia eksterernykh priznakov medonosnykh pchel. СТО 00669424-001-2021. – Рыбное, 2021. – 36 s.

9. Alpatov, V.V. Porody medonosnoi pchely. – Москва: Изд-во Московского обшchestva ispytatelei prirody, 1948. – 183 s.



УДК 619:579:616-085.33

DOI: 10.53083/1996-4277-2023-221-3-55-60

Е.В. Нефедова, Н.Н. Шкиль

E.V. Nefedova, N.N. Schkiel

## ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА И ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДА НА АДГЕЗИВНУЮ И АНТИЛИЗОЦИМНУЮ АКТИВНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ ТЕРАПИИ МАСТИТА У КОРОВ

### EFFECT OF SILVER AND DIMETHYL SULFOXIDE NANOPARTICLES ON BIOFILM FORMATION PROCESS OF MICROORGANISMS IN TREATMENT OF BOVINE MASTITIS

**Ключевые слова:** наночастицы серебра, антибиотики, антибиотикорезистентность, AgNPs, адгезивная, антилизоцимная активность, бактерии, персистенность.

**Keywords:** silver nanoparticles, mastitis, antibiotics, antibiotic resistance, nanoparticles AgNPs, biofilm formation, bacteria, persistence.

Широкое и бесконтрольное применение антибактериальных препаратов в течение последних десятилетий без учета специфического ответа микроорганизмов привело к возникновению антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, что обусловило потребность в поиске альтернативных лекарственных средств. В сложившихся условиях поиск и создание новых антибиотиков становятся все более сложными, все менее перспективными и экономически нерентабельными процессами. Для эффективной борьбы с резистентностью бактерий требуются разработка инновационных антимикробных стратегий, новые мишени и решения. Одним из перспективных подходов является изучение персистенции бактерий. Растущий научный интерес к этому биологическому феномену стал особенно заметен на фоне появления новых сведений о молекулярно-генетических механизмах, лежащих в основе их устойчивости. Факторы персистенции бактерий находятся в динамическом равновесии, которое смещается в зависимости от складывающихся ассоциаций микробиоценозов, рациона, а также химических веществ и лекарственных препаратов. Степень выраженности антилизоцимной и адгезивной активности и других факторов определяет конкурентный потенциал микроорганизмов и предопределяет этиологическую роль в возникновении инфекционных заболеваний. Результаты исследования установлено, что при терапии мастита коров лекарственной композицией, содержащей наночастицы серебра и диметилсульфоксида, отмечено снижение АА микроорганизмов от 33,0 до 46,5% и АПА – от 31,1 до 49,3%. Использование лекарственной композиции, содержащей наночастицы серебра и диметилсульфоксида, при терапии мастита у коров вызывало снижение АПА выделенных изолятов у

*St. aureus* на 49,3%, *Str. dysgalactiae* – на 37,2, *Str. agalactiae*, *E. coli* – на 35,4, *St. epidermidis* – на 31,1%.

Bovine mastitis is one of the most important diseases in the dairy industry and has a detrimental effect on the economy and animal welfare. In recent years, there has been a significant increase in the resistance of infectious agents to antibiotics in the world. The emergence of resistance is a natural biological response to the use of antimicrobial drugs that create selective pressure that promotes the selection, survival and reproduction of resistant strains of microorganisms. The majority of microorganisms in natural conditions preferably exist in the form of biofilms - communities of bacteria immersed in a complex organic matrix adhered to various surfaces, including tissues of the human body and animals. Biofilm formation by pathogenic bacteria is one of the factors of their virulence. Unsuccessful therapy with antibacterial drugs of infections associated with biofilms leads to the formation of persistent bacterial cells and chronic forms of infections causing serious pathological changes up to a fatal outcome. Understanding the processes of biofilm formation in microorganisms, primarily pathogenic and opportunistic pathogenic bacteria, as well as developing approaches to prevent biofilm formation are important for the sound development of new methods and effective therapeutic drugs for the treatment of infections associated with biofilm formation. The studies revealed decrease of biofilm formation process after treatment of bovine mastitis with a preparation based on silver and dimethyl sulfoxide nanoparticles in *Str. pyogenes* by 49.7%, in *St. aureus* - by 47.4%, in *St. epidermidis* - by 37.7%, in *E. coli* - by 37.6%, in *Str. dysgalactiae* - by 34.1%, in *Str. agalactiae* - by 29.7%.

**Нефедова Екатерина Владимировна**, к.в.н., ст. науч. сотр., Сибирский федеральный научный центр агробiotехнологий РАН, р.п. Краснообск, Новосибирская обл., Российская Федерация, e-mail: fill555@mail.ru.

**Шкиль Николай Николаевич**, д.в.н., доцент, гл. науч. сотр., Сибирский федеральный научный центр агробiotехнологий РАН, р.п. Краснообск, Новосибирская обл., Российская Федерация, e-mail: nicola07@mail.ru.

**Nefedova Ekaterina Vladimirovna**, Cand. Vet. Sci., Senior Researcher, Siberian Federal Scientific Center of Agrobiotechnologies, Rus. Acad. of Sci., Krasnoobsk, Novosibirsk Region, Russian Federation, e-mail: fill555@mail.ru.

**Schkiel Nikolay Nikolaevich**, Dr. Vet. Sci., Chief Researcher, Siberian Federal Scientific Center of Agrobiotechnologies, Rus. Acad. of Sci., Krasnoobsk, Novosibirsk Region, Russian Federation, e-mail: nicola07@mail.ru.

### Введение

На протяжении последних десятилетий наблюдается неуклонный рост и распространение антибиотикорезистентности среди микроорганизмов различных видов [1]. По некоторым прогнозам, при сохраняющихся тенденциях к 2050 г. в результате антибиотикорезистентности возбудителей инфекций смертность достигнет показателей до 10 млн в год, а потери мирового ВВП составят около 100 трлн долларов США. Для предотвращения дальнейшего увеличения количества устойчивых микроорганизмов

был разработан целый ряд инициатив различного уровня [2]. Так, в 2015 г. Всемирной ассамблеей здравоохранения был принят Глобальный план действия по борьбе с устойчивостью к антимикробным препаратам [3], а в РФ 25.09.2017 г. издано Распоряжение Правительства РФ № 2045-р «О Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2023 г. [4].

Частое применение антибиотиков в сельскохозяйственном секторе, в частности в животноводстве, приводит к росту резистентности бак-

терий, которые вызывают высокую смертность животных. Остатки антибиотиков, используемых для лечения коров, свиней и домашней птицы, при потреблении мяса, яиц, молока, молочных продуктов людьми вызывают различные эффекты, от токсичности самих лекарств и их остатков до повышения резистентности комменсальных бактерий [5].

Способность бактерий преодолевать защиту организма хозяина от инфекционных агентов характеризует адаптационные возможности микробных клеток и обеспечивает их персистенцию, т.е. выживание во враждебной среде макроорганизма [6]. Существует большое разнообразие способов, которые микроорганизмы используют для выживания и размножения в организме и на поверхности организма-хозяина [7]. Такие факторы вирулентности включают прилипание к клеткам молекулами адгезии и противодействие лизоцима млекопитающих [8, 9].

**Цель** работы – изучить влияние наночастиц серебра и диметилсульфоксида на адгезивную и антилизоцимную активность микроорганизмов при терапии мастита у коров.

**Материал и методы исследования**

Коровам контрольных групп с диагнозом субклинический мастит (n=200) вводили препарат «Лактобай» интрацистернально в дозе 5 г дважды в день с интервалом 12 ч до выздоровления; опытных групп (n=200) – интрацистернально комплекс препаратов «Арговит», «Диметилсульфоксид» (ДМСО) в виде 10%- и 5%-ных водных растворов в дозе 10 мл 1 раз в 24 ч в течение 3-4 дней.

Материалом для исследования служил секрет молочной железы животных, а именно бак-

терии *St. aureus*, *St. epidermidis*, *Str. dysgalactiae*, *Str. agalactiae*, *E. coli*, выделенные из секрета до и после лечения коров препаратами «Арговит» и «Лактобай». Выделение стрептококков, стафилококков проводили с помощью селективной добавки «Staph-Strepto Supplement» (Индия). Для выделения *E. coli* использовали среду Эндо. Идентификацию микробиоты, выделенной от животных, проводили с учетом культуральных, морфологических и биохимических свойств бактерий по общепринятым методикам «Руководство Берджи по детерминативной бактериологии» (1997) [10].

Чувствительность микроорганизмов измеряли с помощью набора, предназначенного для тестирования чувствительности к противомикробным препаратам стрептококков (Стрепто-тест 16 «Erba Lachema s.r.o.», Чехия), стафилококки (*Staphylococcus* 24 «Erba Lachema s.r.o.», Чехия), кишечная палочка – пластины биохимические, дифференцирующие энтеробактерий (ООО НПО «Диагностические системы», г. Нижний Новгород), в соответствии с критерием Европейского комитета по тестированию чувствительности к противомикробным препаратам (EUCAST, 2018). Адгезивную активность оценивали по стандартной методике В.И. Брилиса (1986) [11], антилизоцимную активность – по методике О.В. Бухарина с соавт. (1997) [12].

**Результаты исследований**

Применение лекарственной композиции арговит + ДМСО при терапии мастита у коров вызвало снижение АА микроорганизмов у *St. aureus* – на 46,5%, *Str. agalactiae* – на 38,8, *Str. dysgalactiae* – на 36,0, *E. coli* – на 35,5, *St. epidermidis* – на 33,0% (табл. 1).

Таблица 1

**Адгезивная активность микроорганизмов, выделенных до и после терапии мастита коров лекарственной композицией, содержащей наночастицы серебра и диметилсульфоксида**

Микроорганизм	Показатели АА				
	до лечения		после лечения		
	количество изолятов	ед.	количество изолятов	ед.	изменение показателя, %
<i>St. aureus</i>	141	17,22±0,3	41	9,21±0,1*	-46,5
<i>St. epidermidis</i>	62	15,11±0,2	17	10,12±0,3*	-33,0
<i>Str. dysgalactiae</i>	48	17,43±0,4	9	11,15±0,2*	-36,0
<i>Str. agalactiae</i>	40	16,37±0,2	11	10,02±0,7*	-38,8
<i>E. coli</i>	81	17,23±0,3	25	11,11±0,3*	-35,5

Примечание. \*P<0,01.

**Адгезивная активность микроорганизмов, выделенных до и после терапии мастита коров препаратом «Лактобай»**

Микроорганизм	До лечения		После лечения		
	количество изолятов	%	количество изолятов	%	изменение показателя, %
<i>St. aureus</i>	90	17,19±0,3	127	20,33±0,1*	+18,26
<i>St. epidermidis</i>	49	16,04±0,1	42	15,42±0,1*	-3,86
<i>Str. dysgalactiae</i>	33	16,72±0,1	55	18,03±0,1*	+7,83
<i>Str. agalactiae</i>	32	15,11±0,2	41	15,41±0,4*	+1,98
<i>Str. pyogenes</i>	25	16,07±0,1	22	15,01±0,2*	-6,59
<i>E. coli</i>	31	16,32±0,2	25	15,51±0,1*	-4,96
<i>P. aeruginosa</i>	20	17,03±0,1	16	16,57±0,3*	-2,70

Примечание. \*P<0,01.

Результатами исследования установлено, что при терапии мастита коров лекарственной композицией арговит + ДМСО отмечено снижение АА микроорганизмов от 33,0 до 46,5% и АПА – от 31,1 до 49,3%.

Препарат «Лактобай» снижает АА in vitro при контакте микроорганизмов *Str. pyogenes* на 6,59%, *E. coli* – на 4,96%, *St. epidermidis* – на 3,86%, *P. aeruginosa* – на 2,7%, с одновременным ростом АА у *St. aureus* на 18,26%, *Str. dysgalactiae* – на 7,83, *Str. agalactiae* – на 1,98% (табл. 2).

Результатами исследования установлено, что при терапии мастита коров препаратом «Лактобай» отмечено снижение АА микроорганизмов от 2,70 до 6,59%, с одновременным ростом от 1,98 до 18,26%.

Следовательно, способность к адгезии у микроорганизмов, выделенных до терапии мастита коров, выше по сравнению с бактериями, изолированными после лечения. Поскольку по

способности к адгезии можно судить о скорости формирования биопленок, то логично предположить, что штаммы, изолированные при данном заболевании, способны активно формировать биопленки, что в дальнейшем приведет к хронизации инфекционного процесса.

Использование лекарственной композиции, содержащей наночастицы серебра и диметилсульфоксида, при терапии мастита у коров вызвало снижение АПА выделенных изолятов у *St. aureus* на 49,3%, *Str. dysgalactiae* – на 37,2, *Str. agalactiae*, *E. coli* – на 35,4, *St. epidermidis* – на 31,1% (табл. 3).

Использование препарата «Лактобай» при терапии мастита у коров вызвало снижение АПА выделенных изолятов *St. epidermidis* на 3,28%, *P. aeruginosa* – на 5,77, *Str. pyogenes* – на 5,85, *E. coli* – на 7,31, с одновременным ростом у *Str. agalactiae* на 1,49%, *St. aureus* – на 4,35, *Str. dysgalactiae* – на 1,35% (табл. 4).

Таблица 3

**Антилизоцимная активность микроорганизмов, выделенных при терапии мастита коров лекарственной композицией, содержащей наночастицы серебра и диметилсульфоксида**

Микроорганизм	Показатели АПА				
	до лечения		после лечения		
	количество изолятов	%	количество изолятов	%	изменение показателя, %
<i>St. aureus</i>	141	93,1±0,3	41	47,2±0,3*	-49,3
<i>St. epidermidis</i>	62	87,4±0,1	17	60,2±0,7*	-31,1
<i>Str. dysgalactiae</i>	48	88,1±0,2	9	55,3±0,1*	-37,2
<i>Str. agalactiae</i>	40	87,5±0,5	11	56,5±0,2*	-35,4
<i>E. coli</i>	81	79,3±0,3	25	51,2±0,3*	-35,4

Примечание. \*P<0,01.

**Антилизоцимная активность микроорганизмов, выделенных при терапии мастита коров препаратом «Лактобай»**

Микроорганизм	До лечения		После лечения		
	количество изолятов	%	количество изолятов	%	изменение показателя, %
<i>St. aureus</i>	90	87,3±0,1	127	91,1±0,2*	+4,35
<i>St. epidermidis</i>	49	82,1±0,3	42	79,4±0,1*	-3,28
<i>Str. dysgalactiae</i>	33	81,3±0,1	55	82,4±0,3*	+1,35
<i>Str. agalactiae</i>	32	80,1±0,2	41	81,3±0,1*	+1,49
<i>Str. pyogenes</i>	25	92,3±0,1	22	86,9±0,3*	-5,85
<i>E. coli</i>	31	75,2±0,4	25	69,7±0,1*	-7,31
<i>P. aeruginosa</i>	20	83,1±0,1	16	78,3±0,2*	-5,77

Примечание. \*P<0,01.

Результатами исследования установлено, что при терапии мастита коров препаратом «Лактобай» отмечено снижение АПА от 3,28 до 7,31%, с одновременным ростом у *St. aureus* на 4,35%, *Str. agalactiae* – на 1,49, *Str. dysgalactiae* – на 1,35%.

Показатель АПА увеличивается у большинства исследуемых референтных штаммов бактерий после терапии мастита коров антибактериальным препаратом «Лактобай». Согласно исследованиям О.В. Бухарина (2000), увеличивается способность микроорганизмов разрушать важнейший защитный лизоцимный барьер в крови, а также наблюдается рост патогенной агрессии, что может существенно влиять на течение инфекционного процесса и связанные с ним лечебные мероприятия.

### Выводы

В основе полученного результата лежит способность AgNPs и диметилсульфоксида снижать АПА у *St. aureus*, *Str. dysgalactiae*, *Str. agalactiae*, *E. coli*, *St. epidermidis* на 31,1-49,3% в сравнении с препаратом «Лактобай», где отмечали снижение АПА у выделенных изолятов *E. coli*, *Str. pyogenes*, *P. aeruginosa*, *St. epidermidis* на 3,28-7,31%, с одновременным ростом у *Str. agalactiae* на 1,49%, *St. aureus* – на 4,35%, *Str. dysgalactiae* – на 1,35%. Применение лекарственной композиции арговит + ДМСО при терапии мастита у коров вызывало снижение АПА микроорганизмов у *St. aureus*, *Str. agalactiae*, *Str. dysgalactiae*, *E. coli*, *St. epidermidis* на 33,0-

46,5%. Препарат «Лактобай» снижает АПА in vitro при контакте микроорганизмов *Str. pyogenes*, *E. coli*, *St. epidermidis*, *P. aeruginosa* на 2,7-6,59%, с одновременным ростом АПА у *Str. agalactiae*, *Str. dysgalactiae*, *St. aureus* – на 1,98-18,26%.

### Библиографический список

1. Tillotson, G.S., Zinner, S.H. (2017). Burden of antimicrobial resistance in an era of decreasing susceptibility. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 15 (7), 663–676. <https://doi.org/10.1080/14787210.2017.1337508>.
2. Козлов, Р. С. Остановить темпы роста антибиотикорезистентности микроорганизмов сегодня – дать шанс на выживание человечества завтра. / Р. С. Козлов, А. В. Голуб. – Текст: электронный // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. – № 21 (4). – С. 310-315. – URL: <https://cmac-journal.ru/publication/2019/4/cmact-2019-t21-n4-p310/>.
3. Всемирная организация здравоохранения. Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам. – Geneva, Switzerland, 2016. – URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254884/9789244509760-rus.pdf?sequence=1>. – Текст: электронный.
4. Распоряжение правительства Российской Федерации от 25 сентября 2017 г. № 2045-р «Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года». – URL: <http://static.government.ru/media/files/onJ3GY3Ob>

DGqLDvrED7AhpLF3ywRRFpp.pdf. – Текст: электронный.

5. Ragland, S.A., Criss, A. K. (2017). From bacterial killing to immune modulation: Recent insights into the functions of lysozyme. *PLoS Pathogens*, 13 (9), e1006512. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006512>.

6. Бухарин, О. В. Персистенция бактериальных патогенов как физиологический феномен / О. В. Бухарин – Текст: непосредственный // Вестник Московского университета. Серия 16: Биология. – 2008. – № 1. – С. 6-13.

7. Бондаренко, В. М. Факторы патогенности бактерий и их роль в развитии инфекционного процесса / В. М. Бондаренко. – Текст: непосредственный // ЖМЭИ. – 1999. – № 5. – С. 34-39.

8. Гущин, И. С. Некоторые молекулы адгезии и их клеточное представительство / И. С. Гущин. – Москва: Фармарус Принт, 1998. – С. 246. – Текст: непосредственный.

9. Маянский, А. Н. Патогенетическая микробиология: руководство. – Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2006. – 520 с. – Текст: непосредственный.

10. Хоулт Дж. Определитель бактерий Берджи / Дж. Хоулт. – Москва: Мир, 1997. – 432 с. – Текст: непосредственный.

11. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов / В. И. Бриллис, Т. А. Брилене, Х. П. Ленцнер [и др.]. – Текст: непосредственный // Лабораторное дело. – 1986. – № 4. – С. 210-212.

12. Фотометрическое определение антилизотимной активности микроорганизмов / О. В. Бухарин, А. В. Валышев, Н. Н. Елагина [и др.]. – Текст: непосредственный // Журнал микробиологии. – 1997. – № 4. – С. 117-120.

### References

1. Tillotson, G.S., Zinner, S.H. (2017). Burden of antimicrobial resistance in an era of decreasing susceptibility. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 15 (7), 663–676. <https://doi.org/10.1080/14787210.2017.1337508>.

2. Kozlov R.S. Ostanovit tempy rosta antibiotikorezistentnosti mikroorganizmov segodnia – dat shans na vyzhivanie chelovechestva zavtra / R.S.

Kozlov, A.V. Golub // Klinicheskaia mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiia. – 2019. – No. 21 (4). – S. 310-315. <https://cmac-journal.ru/publication/2019/4/cmact21-n4-p310/>.

3. Vsemirnaia organizatsiia zdavookhraneniia. Globalnyi plan deistvii po borbe s ustoichivostiu k protivomikrobnym preparatam. Geneva, Switzerland; 2016. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254884/9789244509760-rus.pdf?sequence=1>.

4. Rasporiazhenie pravitelstva Rossiiskoi Federatsii ot 25 Sentiabria 2017 g. No. 2045-r «Strategiia preduprezhdeniia rasprostraneniia antimikrobnoi rezistentnosti v Rossiiskoi Federatsii na period do 2030 goda». <http://static.government.ru/media/files/onJ3GY3ObDGqLDvrED7AhpLF3ywRRFpp.pdf>.

5. Ragland, S.A., Criss, A. K. (2017). From bacterial killing to immune modulation: Recent insights into the functions of lysozyme. *PLoS Pathogens*, 13 (9), e1006512. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006512>.

6. Bukharin O.V. Persistentsiia bakterialnykh patogenov kak fiziologicheskii fenomen // Vestnik Moskovskogo universiteta. Ser. 16. Biologiya. – 2008. – No. 1. – S. 6-13.

7. Bondarenko V.M. Faktory patogennosti bakterii i ikh rol v razvitii infektsionnogo protsessa / V.M. Bondarenko // ZhMEI. – 1999. – No. 5. – S. 34-39.

8. Gushchin I.S. Nekotorye molekuly adgezii i ikh kletchnoe predstavitelstvo. – Moskva: Far-mar-us Print, 1998.– S. 246.

9. Maian'skii A.N. Patogeneticheskaya mikrobiologiya: ruk-vo. – N. Novgorod: Izd. NGMA, 2006. – 520 s.

10. Khoult Dzh. Opredelitel bakterii Berdzhii. – Moskva: Mir, 1997. – 432 s.

11. Brillis V.I., Brilene T.A., Lentsner Kh.P. i dr. Metodika izucheniia adgezivnogo protsessa mikroorganizmov // Laboratornoe delo. – 1986. – No. 4. – S. 210-212.

12. Fotometricheskoe opredelenie antilizotsimnoi aktivnosti mikroorganizmov / O.V. Bukharin, A.V. Valyshev, N.N. Elagina [i dr.] // Zhurn. mikrobiol. – 1997. – No. 4. – S. 117-120.

