

**Наталья Викторовна Морозова**

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН – обособленное подразделение Оренбургского федерального исследовательского центра УрО РАН, научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов, Россия, Оренбург, e-mail: natascha210994@mail.ru

**Ольга Львовна Карташова**

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН – обособленное подразделение Оренбургского федерального исследовательского центра УрО РАН, заведующий лабораторией персистенции и симбиоза микроорганизмов, доктор биологических наук, профессор, Россия, Оренбург, e-mail: labpersist@mail.ru

**Татьяна Михайловна Пашкова**

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН – обособленное подразделение Оренбургского федерального исследовательского центра УрО РАН, ведущий научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов, доктор биологических наук, Россия, Оренбург, e-mail: pashkova070782@mail.ru

**ВЛИЯНИЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ И ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ НА ПЕРСИСТЕНТНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОЧИ КОШЕК, ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

*Цель исследования: экспериментально оценить влияние фитопрепаратов и иммуномодуляторов, используемых для лечения плотоядных с заболеваниями мочевыделительной системы, на персистентные свойства микроорганизмов, выделенных от кошек с мочекаменной болезнью и циститом. Материалом послужили фитопрепараты (стоп-цистит био, котэврин, кантарен, уролекс), иммуномодуляторы (гамавит, фоспренил, ронколейкин, анандин) и 48 штаммов микроорганизмов разных видов (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*), выделенных из мочи больных животных. Антилизоцимную активность и коэффициент биопленкообразования микроорганизмов определяли фотометрическим методом, их регуляцию исследуемыми препаратами осуществляли оригинальным методом. Установлено, что фитопрепараты и иммуномодуляторы односторонне снижали антилизоцимную активность и способность к биопленкообразованию стафилококков и преимущественно подавляли данные признаки эшерихий и псевдомонад в условиях *in vitro*. При этом стоп-цистит био стимулировал способность к биопленкообразованию у *E. coli* и *P. aeruginosa*, а уролекс – у *E. coli*. Отобранные средства с максимально ингибирующим эффектом изученных факторов персистенции: уролекс и анандин в отношении антилизоцимной активности *S. aureus*; котэврин – антилизоцимной активности, котэврин и анандин – коэффициента биопленкообразования *S. epidermidis*; кантарэн и анандин – антилизоцимной активности *E. coli*; фоспренил – антилизоцимной активности *P. aeruginosa*. Представленные в данной работе результаты позволят повысить эффективность терапии плотоядных с заболеваниями мочевыводящих путей за счет использования лекарственных средств, обладающих максимальной ингибирующей активностью в отношении факторов персистенции условно-патогенных микроорганизмов.*

**Ключевые слова:** фитопрепараты, иммуномодуляторы, микроорганизмы, факторы персистенции, кошки, мочевыделительная система.

**Natalya V. Morozova**

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB RAS – separate division of RAS UB Orenburg Federal Research Center, staff scientist of the laboratory of persistence and symbiosis of microorganisms, Russia, Orenburg, e-mail: natascha210994@mail.ru

**Olga L. Kartashova**

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB RAS – Separate Division of RAS UB Orenburg Federal Research Center, head of the laboratory of persistence and symbiosis of microorganisms, doctor of biological sciences, professor, Russia, Orenburg, e-mail: labpersist@mail.ru

**Tatyana M. Pashkova**

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis UB RAS – separate division of RAS UB Orenburg Federal Research Center, leading staff scientist of the laboratory of persistence and symbiosis of microorganisms, doctor of biological sciences., Russia, Orenburg, e-mail: pashkova070782@mail.ru

**THE INFLUENCE OF PHYTOPREPARATIONS AND IMMUNOMODULATORS ON PERSISTENT POTENTIAL OF MICROORGANISMS TAKEN FROM THE URINE OF THE CATS DURING INFECTION LESIONS OF THE URINARY SYSTEM**

*The objective of the study was to evaluate experimentally the effect of phytopreparations and immunomodulators used to treat carnivores with the diseases of the urinary system on persistent properties of microorganisms taken from the cats with urolithiasis and cystitis. The material was phytopreparations (stop-cystitis, cotervin, cantaren, urolex), immunomodulators (gamavit, fosprenil, roncoleukin, anandin) and 48 strains of microorganisms of different types (Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa) allocated from sick animals' urine. The antilysozyme activity and the coefficient of biofilm formation of microorganisms were determined by photometric method, their regulation by the studied drugs was carried out by original method. It was found that phytopreparations and immunomodulators had unidirectionally reduced the antilysozyme activity and the ability of biofilm formation of staphylococci and Escherichia in vitro. Thus stop cystitis biostimulated the ability to biofilm formation in E. coli and P. aeruginosa, and urolex in E. coli. The remedies with the maximum inhibitory effect of the studied persistence factors were selected: urolex and anandin in relation to antilysozyme activity of S. aureus; cotervin – antilysozyme activity, cotervin and anandin – biofilm formation coefficient of S. epidermidis; cantaren and anandin – antilysozyme activity of E. coli; fosprenyl – antilysozyme activity of P. aeruginosa. The results presented in the study will improve the efficiency of the therapy of carnivores having the diseases of the urinary tract through using the drugs that have the maximum inhibitory activity against persistence factors of opportunistic microorganisms.*

**Keywords:** phytopreparations, immunomodulators, microorganisms, persistence factors, cats, urinary system.

**Введение.** Одними из наиболее часто встречающихся урологических заболеваний у кошек являются мочекаменная болезнь и цистит [1–4], которые имеют тенденцию к рецидивированию [5]. В хронизации патологического процесса участвуют экспрессируемые бактериями факторы персистенции, инактивирующие эффекторные звенья противoinфекционной резистентности макроорганизма [6]. Одним из значимых факторов персистенции является антилизотическая активность, которая встречается у подавляющего большинства условно-патогенных и патогенных микроорганизмов [7].

Кроме этого, одной из основных стратегий выживания микроорганизмов в организмах инфицируемых хозяев является развитие биопленочных сообществ, в составе которых микроорганизмы более устойчивы к действию антибактериальных препаратов [8].

Подавление препаратом персистирующих свойств возбудителя затрудняет его паразитирование внутри клеток и тем самым повышает эффективность лекарственных воздействий [9].

Рядом авторов показано, что ингибирующим влиянием на персистентный потенциал бактерий, в том числе возбудителей инфекций мочевой

системы, характеризуются отвары и настои лекарственных растений [10]. Установлена также способность ряда иммуномодуляторов, в частности циклоферона, подавлять персистентные характеристики бактериальных патогенов [11].

При лечении заболеваний мочевыводящей системы, помимо антисептических, спазмолитических и болеутоляющих средств, рекомендовано применять фитопрепараты и иммуномодуляторы [12]. Однако их влияние на персистентные признаки микроорганизмов, вызывающих заболевания мочевыделительной системы, не изучено.

**Цель исследования.** Экспериментально оценить влияние фитопрепаратов и иммуномодуляторов, используемых для лечения животных с заболеваниями мочевыделительной системы, на персистентные свойства микроорганизмов, выделенных от кошек с мочекаменной болезнью и циститом.

**Материалы и методы.** В работе использованы официальные фитопрепараты: стоп-цистит био (ООО «Апиценна», Москва), котэрвин (ООО «Веда», Протвино), кантарен («АлексАнн», Долгопрудный), уролекс (ООО «АВЗ С-П», Сергиев Посад) и иммуномодуляторы: гамавит и фоспренил (ООО «ГамаВетФарм», Москва), ронколейкин (ООО «НПК «Биотех», Санкт-Петербург), анандин (ООО «НИО «Медитэр», Санкт-Петербург).

Для изучения антиперсистентной активности препаратов использовали микроорганизмы, выделенные из мочи кошек с патологией мочевыделительной системы (мочекаменная болезнь –

МКБ и цистит), находящихся на лечении в клинике «Ветдоктор» (главный врач Шатунов А.В.) и «НПЦ «Инновационная медицина» (главный врач Сорокин В.И.) в течение 2018–2020 гг.: *Staphylococcus aureus* (n=12), *Staphylococcus epidermidis* (n=12), *Escherichia coli* (n=12), *Pseudomonas aeruginosa* (n=12).

Антилизоцимную активность (АЛА) и коэффициент биопленкообразования (КБО) микроорганизмов определяли фотометрическим методом [13, 14] на спектрофотометре STAT FAX 2100. Изучение регуляции АЛА и КБО микроорганизмов исследуемыми фитопрепаратами и иммуномодуляторами осуществляли по [15]. Контролем служили культуры, выращенные без лекарственных средств. Оценка результатов их действия проводили по изменению экспрессии АЛА и КБО бактерий.

Количественная оценка влияния лекарственных средств проводилась по следующим критериям: 0–20 % – индифферентное действие; 20–40 % – слабый ингибирующий эффект; 40–60 % – умеренный ингибирующий эффект; 60 % и более – максимальный ингибирующий эффект [16].

Полученные данные были статистически обработаны с помощью процессора электронных таблиц Office Excel 2003 и программы «Биостат».

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенных исследований по изучению влияния лекарственных средств на антилизоцимную активность микроорганизмов разных видов было выявлено их однонаправленное ингибирующее действие на данный признак (табл. 1).

Таблица 1

**Влияние фитопрепаратов и иммуномодуляторов на антилизоцимную активность микроорганизмов, выделенных из мочи кошек с циститом и МКБ**

Лекарственное средство	Вид микроорганизмов			
	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
1	2	3	4	5
Стоп-цистит био	$0,6 \pm 0,27^*$ -62,5%	$0,8 \pm 0,07^{**}$ -38,5%	$0,7 \pm 0,14^{***}$ -61,1%	$1,8 \pm 0,02^{***}$ -30,7%
Котэрвин	$1,0 \pm 0,07$ -37,5%	$0,3 \pm 0,11^{***}$ -76,9%	$1,2 \pm 0,13^*$ -33,3%	$1,5 \pm 0,07^{***}$ -42,3%
Уролекс	$0,1 \pm 0,01^{***}$ -93,7%	Роста нет	$1,5 \pm 0,04$ -16,6%	$1,6 \pm 0,10^{***}$ -38,5%
Кантарен	$1,4 \pm 0,08$ -12,5%	$1,0 \pm 0,04^*$ -23,1%	0 -100%	$1,3 \pm 0,09^{***}$ -50%

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5
Ронколейкин	$\frac{0,5 \pm 0,01^{**}}{-68,7\%}$	$\frac{0,9 \pm 0,06^*}{-30,7\%}$	$\frac{0,8 \pm 0,03^{***}}{-55,5\%}$	$\frac{1,6 \pm 0,04^{***}}{-38,5\%}$
Фоспренил	$\frac{0,9 \pm 0,06}{-43,7\%}$	$\frac{0,7 \pm 0,07^{***}}{-46,1\%}$	$\frac{0,7 \pm 0,02^{***}}{-61,1\%}$	$\frac{0,7 \pm 0,14^{***}}{-73,1\%}$
Гамавит	$\frac{1,0 \pm 0,03}{-37,5\%}$	$\frac{0,8 \pm 0,02^{***}}{-38,5\%}$	$\frac{0,7 \pm 0,06^{***}}{-61,1\%}$	$\frac{1,4 \pm 0,01^{***}}{-46,2\%}$
Анандин	$\frac{0,5 \pm 0,04^{**}}{-68,7\%}$	$\frac{0,7 \pm 0,09^{**}}{-46,1\%}$	$\frac{0,4 \pm 0,06^{***}}{-77,7\%}$	$\frac{0,9 \pm 0,18^{***}}{-65,4\%}$
Контроль АЛА (мкг/мл)	1,6±0,32	1,3±0,11	1,8±0,18	2,6±0,09

Примечание: достоверность различий выраженности АЛА микроорганизмов в контроле и опыте: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; в числителе – значение признака (АЛА, мкг/мл) в опыте; в знаменателе – степень изменения признака по сравнению с контролем, %: «-» – подавление признака, «+» – повышение признака.

Оценка влияния фитопрепаратов на АЛА золотистых стафилококков показала, что наиболее эффективно (на 62,5 и 93,7 %) подавляли данный признак стоп-цистит био и уролекс, тогда как котэрвин характеризовался умеренным ингибирующим действием (на 37,5 %), незначительно (на 12,5 %, индифферентное действие) антилизоцимная активность у *S. aureus* снизилась под воздействием кантарена.

В то же время уролекс обладал бактерицидным действием на эпидермальный стафилококк, АЛА которого максимально подавлял котэрвин (на 76,9 %), кантарен характеризовался слабым, а стоп-цистит био умеренным ингибирующим действием, снизив признак у *S. epidermidis* на 23,1 и 38,5 % соответственно.

Антилизоцимную активность кишечной палочки максимально подавляли кантарен (признак не обнаруживался) и стоп-цистит био (снижение на 61,1 %), слабым ингибирующим эффектом характеризовался котэрвин, снизив АЛА на 33,3 %. Под действием уролекса способность к инактивации лизоцима у данного микроорганизма снизилась незначительно (на 16,6 %, индифферентное действие). Все изученные фитопрепараты (стоп-цистит био, котэрвин, уролекс,

кантарен) снижали АЛА у *P. aeruginosa* на 30,7; 42,3; 38,5; 50 % соответственно.

Максимальный ингибирующий эффект АЛА золотистых стафилококков оказывали ронколейкин и анандин (на 68,7 %); кишечной палочки – фоспренил, гамавит и анандин (на 61,1 и 77,7 %); синегнойной палочки – анандин и фоспренил (на 65,4 и 73,1 %). На АЛА *S. epidermidis* иммуномодуляторы оказывали слабый (ронколейкин и гамавит) и умеренный (фоспренил, анандин) ингибирующий эффект.

Максимальное снижение АЛА под действием всех изученных иммуномодуляторов (на 55,5–77,7 %) установлено у *E. coli*.

Влияние фитопрепаратов на КБО изученных микроорганизмов представлено в таблице 2, из которой видно, что наряду с ингибирующим действием у *S. aureus* и *S. epidermidis* стоп-цистит био стимулировал способность к биопленкообразованию у *E. coli* и *P. aeruginosa* (на 66,6 и 10,7 %), а уролекс у *E. coli* на 33,3 %.

Котэрвин и уролекс характеризовались индифферентным действием в отношении *S. aureus* и *P. aeruginosa*, при этом котэрвин максимально (на 63,8 %), а уролекс на 47,2 % ингибировали способность к формированию биопленок у *S. epidermidis*.

**Влияние фитопрепаратов и иммуномодуляторов на биопленкообразование микроорганизмов, выделенных из мочи кошек с циститом и МКБ**

Лекарственное средство	Вид микроорганизмов			
	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Стоп-цистит био	$1,1 \pm 0,02^*$ -21,4%	$1,9 \pm 0,04^{***}$ -47,2%	$3,0 \pm 0,02^{***}$ +66,6%	$3,1 \pm 0,03^*$ +10,7%
Котэрвин	$1,2 \pm 0,01^*$ -14,3%	$1,3 \pm 0,02^{***}$ -63,8%	$1,2 \pm 0,01^{***}$ -33,3%	$2,3 \pm 0,02^{***}$ -17,8%
Уролекс	$1,2 \pm 0,03^*$ -14,3%	$1,9 \pm 0,07^{***}$ -47,2%	$2,4 \pm 0,04^{***}$ +33,3%	$2,4 \pm 0,06^{***}$ -14,3%
Кантарен	$0,8 \pm 0,06^{***}$ -42,8%	$1,4 \pm 0,01^{***}$ -61,1%	$1,0 \pm 0,02^{***}$ -44,4%	$2,6 \pm 0,01^*$ -7,1%
Ронколейкин	$0,9 \pm 0,3^{***}$ -35,7%	$1,2 \pm 0,02^{***}$ -66,6%	$1,1 \pm 0,02^{***}$ -38,8%	$4,8 \pm 0,01^{***}$ +71,4%
Фоспренил	$1,3 \pm 0,01^*$ -7,1%	$1,5 \pm 0,04^{***}$ -58,3%	$1,1 \pm 0,07^{***}$ -38,8%	$6,3 \pm 0,03^{***}$ +125,0%
Гамавит	$0,9 \pm 0,05^{***}$ -35,7%	$1,9 \pm 0,03^{***}$ -47,2%	$1,2 \pm 0,04^{***}$ -33,3%	$2,6 \pm 0,04^*$ -7,1%
Анандин	$1,0 \pm 0,03^{***}$ -28,5%	$1,1 \pm 0,06^{***}$ -69,4%	$1,5 \pm 0,06^{**}$ -16,6%	$2,9 \pm 0,06$ +3,6%
Контроль (КБО, у.е.)	1,4±0,02	3,6±0,11	1,8±0,04	2,8±0,07

*Примечание:* достоверность различий выраженности КБО микроорганизмов в контроле и опыте: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; в числителе – значение признака (КБО, у.е.) в опыте; в знаменателе – степень изменения признака по сравнению с контролем, %: «-» – подавление признака, «+» – повышение признака.

Кантарен был наиболее эффективен в отношении КБО *S. epidermidis*, снизив коэффициент на 61,1 %, и умеренно (на 42,8, и 44,4 %) ингибировал КБО у *S. aureus* и *E. coli* соответственно.

Наибольшее подавление КБО под действием всех изученных фитопрепаратов (на 47,2–63,8 %) установлено у *S. epidermidis*.

Ингибирующее влияние на способность к биопленкообразованию всех изученных микроорганизмов отмечено только под воздействием гамавита, тогда как ронколейкин, фоспренил и анадин, наряду с подавлением КБО у *S. aureus*, *S. epidermidis* и *E. coli*, стимулировали признак у *P. aeruginosa*. В свою очередь, фоспренил, анандин и гамавит оказывали индифферентное действие на КБО *S. aureus*, *E. coli* и *P. aeruginosa* соответственно. Ронколейкин и гамавит оказывали слабый ингибирующий эффект на способность формировать биопленки *S. aureus* и *E. coli*, анандин – на КБО *S. aureus*, фоспренил – *E. coli*.

Наибольшее снижение КБО под действием всех изученных иммуномодуляторов (на 58,3–69,4 %) установлено у *S. epidermidis*.

Полученные результаты показали, что максимальное снижение антилизоцимной активности *S. aureus* происходило под действием уролекса и анандина; АПА *S. epidermidis* – котэрвина, а коэффициента биопленкообразования – котэрвина и анандина; АПА *E. coli* – кантарена и анандина; АПА *P. aeruginosa* – фоспренила.

Факторы персистенции, включая биопленкообразование, являются биомишенью для изучения и отбора препаратов, пригодных для борьбы с патогенами [17]. Так, [18] установлено, что использование фитопрепаратов целесообразно с учетом их влияния на антилизоцимную активность микроорганизмов, выделенных из мочи при уронефролитиазе у конкретного пациента, и выбора препарата, максимально ингибирующего данный признак для персонифицированного

подхода к профилактике послеоперационных осложнений [18].

Полученные результаты свидетельствуют о способности иммуномодуляторов, помимо известной иммуномодулирующей активности, подавлять персистентные характеристики бактериальных патогенов. Эти данные согласуются с другими исследованиями, в частности [19, 20], в которых была показана способность иммуномодуляторов полиоксидония и циклоферона снижать персистентные характеристики не только бактерий, но и грибов рода *Candida*.

Двойная направленность действия препаратов-иммуномодуляторов, проявляющаяся, с одной стороны, активацией механизмов естественной иммунологической защиты организма, а с другой – влиянием на биологические свойства микроорганизмов, потенцирует результат терапевтического воздействия, что способствует более эффективной борьбе с возбудителями бактериальных инфекций.

Вместе с тем снижение изученных персистентных свойств микроорганизмов под воздействием фитопрепаратов и иммуномодуляторов, выявленное в условиях *in vitro*, может рассматриваться в качестве одного из возможных механизмов их биологической активности *in vivo*.

Представленные в данной работе результаты позволят ветеринарному специалисту выбрать препарат, обладающий максимальной ингибирующей активностью в отношении АПА и КБО изученных микроорганизмов, выделенных из мочи при заболеваниях мочевыводящих путей у животных.

### Выводы

1. Используемые для лечения заболеваний мочевыводящих путей фитопрепараты и иммуномодуляторы обладают способностью односторонне снижать факторы персистенции (АПА и КБО) стафилококков и преимущественно подавлять данные свойства эшерихий и псевдомонад в условиях *in vitro*.

2. Характер влияния изученных препаратов на антилизоцимную активность микроорганизмов и их способность к биопленкообразованию зависит как от компонентного состава препаратов, так и от видовых/штаммовых особенностей бактерий.

### Литература

1. Мочекаменная болезнь кошек в г. Омске / Н.В. Шлегель, А.И. Зейбель, В.П. Дорофеева [и др.] // Электронный научный журнал. 2015. № 2. URL: <http://co2b.ru/docs/enj.2015.02.59.pdf>.
2. Применение уроцистона при экспериментальном моделировании цистита / С.Г. Глущенко, И.С. Коба, Ю.В. Козлов [и др.] // Вестник АПК Ставрополя. 2018. № 4. С. 36–41.
3. Складнева Е.Ю. Морфология и химический состав мочевых камней собак и кошек г. Черногорска Республики Хакасия // Вестник КрасГАУ. 2019. № 2. С. 86–91.
4. Воронцова О.А., Пудовкин Н.А., Салаутин В.В. Ретроспективный анализ заболеваний мочевыделительной системы кошек в г. Пензе // Вестник КрасГАУ. 2019. № 3. С. 109–115.
5. Игнатьева Р.В. Обнаружение тест-микробов мочекаменной болезни кошек // Young Science. 2014. № 2. С. 24–27.
6. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина, 1999. 365 с.
7. Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я. Бактерионосительство (медико-экологический аспект). Екатеринбург: УрО РАН, 1996. 206 с.
8. Харсеева Г.Г., Фролова Я.Н., Миронов А.Ю. Биопленки патогенных бактерий: биологические свойства и роль в хронизации инфекционного процесса // Успехи современной биологии. 2015. Т.135. № 4. С. 346–354.
9. Карташова О.Л., Уткина Т.М. Регуляция персистентных свойств микроорганизмов факторами различной природы (обзор) // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2013. № 1. URL: [http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-1/Articles/KOLTMU\(2013-1\).pdf](http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-1/Articles/KOLTMU(2013-1).pdf).
10. Влияние лекарственных растений на антилизоцимную активность микроорганизмов / О.В. Бухарин, О.Е. Челпаченко, Б.Я. Усвяцов [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. 2003. № 5. С. 11–14.
11. Киргизова С.Б. Факторы персистенции *Staphylococcus aureus* под воздействием препаратов индукторов эндогенного интерферона // Фундаментальные исследования. 2012. № 11-2. С. 296–298.

12. Усольцева А.Н., Курочкина Н.Г. Диагностика и терапия мочекаменной болезни у плотоядных // Молодежь и наука. 2017. № 4. URL: <http://min.usaca.ru/uploads/article/attachment/pdf>.
13. Бухарин О.В., Вальшеев А.В., Елагина Н.Н. Фотометрическое определение антилизосомной активности микроорганизмов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1997. № 4. С. 117–120.
14. O'Toole G., Kaplan H.B., Kolter R. Biofilm formation as microbial development // Annu. Rev. Microbiol. 2000. № 54. P. 49–79.
15. Влияние фитосубстанций, обладающих антиоксидантной активностью, на персистентные свойства микроорганизмов / О.Л. Карташова, Т.М. Уткина, А.В. Жестков [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. 2009. Т. 54. № 9-10. С. 16–18.
16. Экспериментально-клиническое обоснование выбора антимикотических препаратов / О.В. Бухарин, О.Е. Челпаченко, Н.Б. Перунова [и др.] // Вестник Оренбургского государственного университета. 2015. № 3. С. 183–191.
17. Сидорова О.И., Иванова Е.В., Перунова Н.Б. Антилизосомная активность и биопленкообразование бифидобактерий при стрессорном воздействии // Вестник Оренбургского государственного университета. 2014. № 13. С. 100–103.
18. Пашкова Т.М., Пашинина 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>.
19. Влияние циклоферона на способность грибов рода *Candida* формировать биопленки *in vitro* / Т.М. Пашкова, Л.П. Попова, Н.В. Морозова [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2019. Т.82. № 7. С. 29–32.
20. Влияние иммуномодулятора полиоксидония на биологические свойства микроорганизмов / Д.А. Кириллов, И.Н. Чайникова, Н.Б. Перунова [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2003. № 4. С. 74–78.

## Literatura

1. Mochekamennaja bolezni' koshek v g. Omske / N.V. Shlegel', A.I. Zejbel', V.P. Dorofeeva [i dr.] // Jelektronnyj nauchnyj zhurnal. 2015. № 2. URL: <http://co2b.ru/docs/enj.2015.02.59.pdf>.
2. Primenenie urocistona pri jeksperimental'nom modelirovanii cistita / S.G. Glushhenko, I.S. Koba, Ju.V. Kozlov [i dr.] // Vestnik APK Stavropol'ja. 2018. № 4. S. 36–41.
3. Skladneva E.Ju. Morfologija i himicheskiy sostav mochevyh kamnej sobak i koshek g. Chernogorska Respubliki Hakasija // Vestnik KrasGAU. 2019. № 2. S. 86–91.
4. Voroncova O.A., Pudovkin N.A., Salautin V.V. Retrospektivnyj analiz zabolevanij mochevydelitel'noj sistemy koshek v g. Penze // Vestnik KrasGAU. 2019. № 3. S. 109–115.
5. Ignat'eva R.V. Obnaruzhenie test-mikrobov mochekamennoj bolezni koshek // Young Science. 2014. № 2. S. 24–27.
6. Buharin O.V. Persistencija patogennyh bakterij. M.: Medicina, 1999. 365 s.
7. Buharin O.V., Usvjacov B.Ja. Bakterionositel'stvo (mediko-jekologicheskiy aspekt). Ekaterinburg: UrO RAN, 1996. 206 s.
8. Harseeva G.G., Frolova Ja.N., Mironov A.Ju. Bioplenki patogennyh bakterij: biologicheskie svojstva i rol' v hronizacii infekcionnogo processa // Uspehi sovremennoj biologii. 2015. T.135. № 4. S. 346–354.
9. Kartashova O.L., Utkina T.M. Reguljacija persistentnyh svojstv mikroorganizmov faktorami razlichnoj prirody (obzor) // Bjulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN. 2013. № 1. URL: [http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-1/Articles/KOLTMU\(2013-1\).pdf](http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-1/Articles/KOLTMU(2013-1).pdf).
10. Vlijanie lekarstvennyh rastenij na antilizocimnuju aktivnost' mikroorganizmov / O.V. Buharin, O.E. Chelpachenko, B.Ja. Usvjacov [i dr.] // Antibiotiki i himioterapija. 2003. № 5. S. 11–14.
11. Kirgizova S.B. Faktory persistencii Staphylococcus aureus pod vozdejstviem preparatov induktorov jendogen'nogo interferona // Fundamental'nye issledovanija. 2012. № 11-2. S. 296–298.

12. *Usol'ceva A.N., Kurochkina N.G.* Diagnostika i terapija močekamennoj bolezni u plotojadnyh // *Molodezh' i nauka.* 2017. № 4. URL: <http://min.usaca.ru/uploads/article/attachment/pdf>.
13. *Buharin O.V., Valyshev A.V., Elagina N.N.* Fotometricheskoe opredelenie antilizocimnoj aktivnosti mikroorganizmov // *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii.* 1997. № 4. S. 117–120.
14. *O'Toole G., Kaplan H.B., Kolter R.* Biofilm formation as microbial development // *Annu. Rev. Microbiol.* 2000. № 54. P. 49–79.
15. Vlijanie fitosubstancij, obladajushhih antioksidantnoj aktivnost'ju, na persistentnyye svojstva mikroorganizmov / *O.L. Kartashova, T.M. Utkina, A.V. Zhestkov* [i dr.]. // *Antibiotiki i himioterapija.* 2009. T. 54. № 9-10. S. 16–18.
16. Jeksperimental'no-klinicheskoe obosnovanie vybora antimikoticheskikh preparatov / *O.V. Buharin, O.E. Chelpachenko, N.B. Perunova* [i dr.] // *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2015. № 3. S. 183–191.
17. *Sidorova O.I., Ivanova E.V., Perunova N.B.* Antilizocimnaja aktivnost' i bioplenkoobrazovanie bifidobakterij pri stressornom vozdejstvii // *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2014. № 13. S. 100–103.
18. *Pashkova T.M., Pashinina O.A., Kartashova O.L.* Vlijanie fitopreparatov na rost i persistentnyj potencial mikroorganizmov, vydelennyh iz mochi pacientov s uronefrolitiazom // *Bjulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN.* 2017. № 3. URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2017-3/Articles/KOL-2017-3.pdf>.
19. Vlijanie cikloferona na sposobnost' gribov roda *Candida* formirovat' bioplenki in vitro / *T.M. Pashkova, L.P. Popova, N.V. Morozova* [i dr.] // *Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija.* 2019. T.82. № 7. S. 29–32.
20. Vlijanie immunomoduljatora polioksidonija na biologicheskie svojstva mikroorganizmov / *D.A. Kirillov, I.N. Chajnikova, N.B. Perunova* [i dr.] // *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii.* 2003. № 4. S. 74–78.

