

4  
НОМЕР



ISSN 2304-9081

Электронный журнал  
On-line версия журнала на сайте  
<http://www.elmag.uran.ru>

# БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН



2016

**УЧРЕДИТЕЛИ**

УРАЛЬСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РАН  
ОРЕНБУРГСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР УРО РАН

© Коллектив авторов, 2016

УДК 579.264

В.А. Гриценко<sup>1,2</sup>, Т.М. Мругова<sup>3</sup>, П.П. Курлаев<sup>4</sup>,  
Ю.П. Белозерцева<sup>4</sup>, С.Д. Борисов<sup>4</sup>

## АНТАГОНИСТИЧЕСКИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* С ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ БАКТЕРИЯМИ

<sup>1</sup> Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия

<sup>2</sup> Оренбургский научный центр УрО РАН, Оренбург, Россия

<sup>3</sup> Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия

<sup>4</sup> Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

**Цель.** Оценка антагонистических взаимоотношений клинических штаммов *Pseudomonas aeruginosa* с клиническими изолятами грамотрицательных бактерий разной видовой принадлежности.

**Материалы и методы.** Опыты *in vitro* проведены на 40 штаммах грамотрицательных бактерий – по 10 клинических изолятов *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*, выделенных от пациентов с инфекционно-воспалительной патологией разной локализации, в том числе из гнойных ран у больных с синдромом диабетической стопы. Для изучения антагонистических взаимоотношений бактерий применяли классический метод отсроченного антагонизма.

**Результаты.** Охарактеризована вариабельность антагонистической активности штаммов *P. aeruginosa* в отношении клинических изолятов *A. baumannii*, *K. pneumoniae* и *E. coli*. Показано, что устойчивость грамотрицательных бактерий к антагонистическому действию *P. aeruginosa* уменьшалась в ряду: *A. baumannii* - *K. pneumoniae* - *E. coli*.

**Заключение.** Предложены относительные показатели - Индекс антагонистического потенциала *P. aeruginosa* и Маркер резистентности бактерий к псевдомонадам, с помощью которых можно дать количественную оценку антагонистической активности клинических штаммов *P. aeruginosa* и уровня устойчивости к ним микроорганизмов разных видов.

**Ключевые слова:** *Pseudomonas aeruginosa*, антагонистическая активность, грамотрицательные бактерии - *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*.

---

---

V.A. Gritsenko<sup>1,2</sup>, T.M. Mrugova<sup>3</sup>, P.P. Kurlayev<sup>4</sup>,  
Y.P. Belozertseva<sup>4</sup>, S.D. Borisov<sup>4</sup>

## ANTAGONISTIC RELATIONSHIP *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* WITH GRAM-NEGATIVE BACTERIA

<sup>1</sup> Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis UB RAS, Orenburg, Russia

<sup>2</sup> Orenburg Scientific Centre UrB RAS, Orenburg, Russia

<sup>3</sup> Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Objective.** Evaluation of the antagonistic relationships of clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa* from clinical isolates of gram-negative bacteria of different species.

**Materials and methods.** *In vitro* experiments conducted on 40 strains of gram-negative bacteria - 10 clinical isolates of *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* isolated from patients with infectious-inflammatory pathology of different localization, including purulent wounds in patients with diabetic foot syndrome. To explore the antagonistic relationship of bacteria was used the classical method of deferred antagonism.

*Results.* Variability in antagonistic activity of strains *P. aeruginosa* against clinical isolates of *A. baumannii*, *K. pneumoniae* and *E. coli* was characterized. It is shown that the resistance of gram-negative bacteria by an antagonistic effect of *P. aeruginosa* decreased in the row: *A. baumannii* - *K. pneumoniae* - *E. coli*.

*Conclusion.* The proposed relative indicators - Index of the antagonistic potential of *P. aeruginosa* and Marker of resistance of bacteria to *Pseudomonas*, which it is possible to quantify the antagonistic activity of clinical strains of *P. aeruginosa* and the level of resistance of microorganisms of different types.

*Keywords:* *Pseudomonas aeruginosa*, antagonistic activity, gram-negative bacteria – *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*.

## **Введение**

Синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*), обитая в различных экотопах (почва, вода, растения, птицы, животные, в том числе человек) и будучи потенциально патогенным микроорганизмом, способна вызывать очаговые инфекционно-воспалительные процессы в разных органах и системах (кожа, глаза, уши, кости, суставы, органы дыхания, нервной и мочеполовой систем, желудочно-кишечный тракт), а также генерализованные инфекции, крайним вариантом которых является сепсис [1, 2]. Эти бактерии являются частыми возбудителями нозокомиальных (внутрибольничных) инфекций [3].

Патогенный потенциал *P. aeruginosa* обусловлен наличием у данных бактерий адгезинов, экзо- и эндотоксинов, ферментов (нейраминидаза, гемолизина, протеазы и др.) и других факторов патогенности [1-4], которые позволяют им эффективно колонизировать различные ткани макроорганизма и вызывать воспалительную реакцию в них. Вместе с тем во многих экотопах, в том числе и очагах воспаления, псевдомонады находятся не изолированно, а «встроены» в микробиоценозы, сформированные поливидовыми ассоциациями микроорганизмов, где они вступают в межмикробные конкурентные, зачастую – антагонистические, взаимодействия с другими ассоциативными сателлитами [5, 6], что, очевидно, может существенно влиять как на состав бактериального сообщества, так и на характер течения патологии.

Антагонистическая активность *P. aeruginosa* в отношении сателлитных бактерий обусловлена способностью псевдомонад синтезировать и секретировать во внешнюю среду большое количество вторичных метаболитов, в частности: феназиновые пигменты (пиоцианин, пиомеланин, пиорубин и др.), пиролы, производные индола, бактериоцины (пиоцины F1, S- и R-типов), органические кислоты, которые обладают выраженным антибактериальным

действием и, за счет этого, сообщают данным микроорганизмам экологические преимущества в колонизации определенного экотопа, включая ткани макроорганизма [1, 7]. При этом считается, что грампозитивные бактерии более подвержены антагонистическому действию *P. aeruginosa*, чем грамотрицательные микроорганизмы [6, 8].

Целью настоящей работы явилась оценка антагонистических взаимоотношений клинических штаммов *P. aeruginosa* с клиническими изолятами грамотрицательных бактерий разной видовой принадлежности, в частности *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*.

### **Материалы и методы**

Опыты *in vitro* проведены на 40 штаммах грамотрицательных бактерий – по 10 клинических изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*, выделенных от пациентов с инфекционно-воспалительной патологией разной локализации, в том числе из гнойных ран у больных с синдромом диабетической стопы. Выделение чистых культур бактерий и их видовой идентификация проводилась общепринятыми методами, в том числе с использованием официальных биохимических тест-систем фирмы Lachema (Чехия) и/или микробиологического анализатора VITEK 2 Compact (Biomerieux, Франция) [9-12].

При анализе особенностей межмикробных взаимоотношений изученных клинических штаммов бактерий использовался классический метод отсроченного антагонизма [13]. Для характеристики индивидуальной (штаммовой) антагонистической активности *P. aeruginosa* в отношении тестируемых культур (ТК) грамотрицательных бактерий фиксировали наличие вокруг убитой хлороформом колонии псевдомонад зоны задержки их роста с замером её диаметра (мм), а также рассчитывали Индекс антагонистического потенциала (Иап, усл. ед.) для каждого штамма синегнойной палочки по формуле:  $Иап = (ТК-УК)/ТК$ , где: ТК – количество тестируемых культур грамотрицательных бактерий; УК – количество устойчивых культур грамотрицательных бактерий. Для характеристики индивидуальной устойчивости тестируемых культур (ТК) грамотрицательных бактерий к антагонистическому действию изученных штаммов *P. aeruginosa*, кроме регистрации отсутствия зоны задержки их роста, рассчитывали Маркер резистентности бактерий к псевдомонадам (Мрб-п, усл. ед.) по формуле:  $Мрб-п = УК-п/К-п$ , где: УК-п – количество штаммов псевдомонад, к которым была устойчива тестируемая культура бак-

терий; К-п – количество штаммов псевдомонад, к которым определялась чувствительность тестируемой культуры бактерий. Результаты тестирования антагонистических взаимоотношений между бактериями обработаны методами вариационной статистики и корреляционного анализа [14].

### Результаты и обсуждение

Анализ полученных с помощью метода отсроченного антагонизма экспериментальных данных по изучению симбиотических взаимоотношений между клиническими штаммами *P. aeruginosa* и другими грамотрицательными бактериями, принадлежащими к видам *A. baumannii*, *K. pneumoniae* и *E. coli*, показал, что антагонистическую активность проявляли только синегнойные палочки в отношении микроорганизмов изученных видов, тогда как сами псевдомонады оказались устойчивыми к действию всех протестированных культур бактерий указанных видов.

Вместе с тем изученные штаммы *P. aeruginosa* отличались между собой по антагонистической активности в отношении тестируемых культур (ТК) *A. baumannii*, *K. pneumoniae* и *E. coli*, что выражалось как в наличии среды последних изолятов, устойчивых к псевдомонадам, так и в вариабельности диаметров зон задержки роста бактерий вокруг убитых хлороформом колоний синегнойной палочки (рис. 1А и Б).

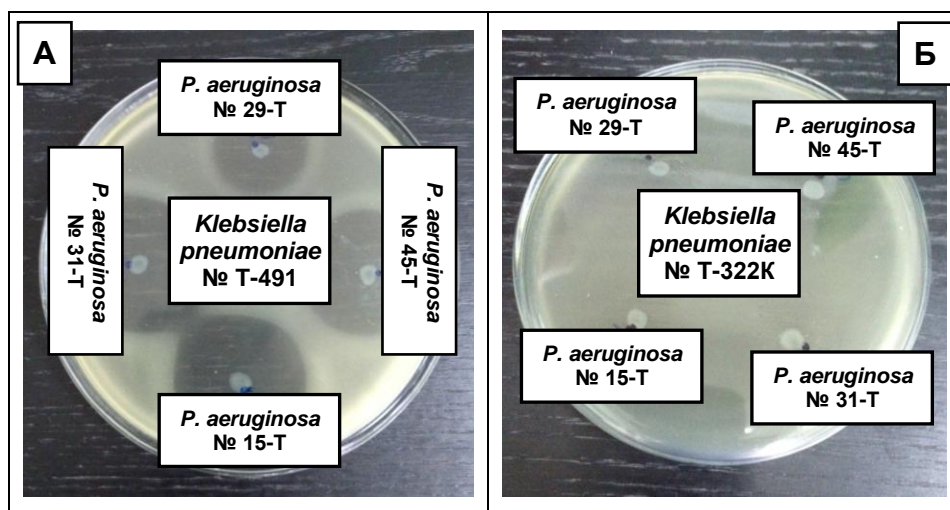


Рис. Межмикробные взаимоотношения антагонистически активных штаммов *P. aeruginosa* №№ 29-T, 45-T, 15-T, 31-T с чувствительной культурой *K. pneumoniae* № T-491 (А) и устойчивой культурой *K. pneumoniae* № T-322К (Б).

Общая характеристика антагонистической активности 10 клинических штаммов *P. aeruginosa* в отношении ТК грамотрицательных бактерий разной видовой принадлежности представлена в таблице 1, из которой видно, что

все штаммы псевдомонад подавляли хотя бы одну культуру из выборок изученных культур *K. pneumoniae* и *E. coli*, в то время как в отношении 10 изученных культур *A. baumannii* антагонизм проявляло лишь 8 (80%) штаммов синегнойной палочки.

Вариабельными были и диаметры зон задержки роста (ДЗЗР, мм) ТК грамотрицательных бактерий под действием *P. aeruginosa*, средние значения которых для *A. baumannii*, *K. pneumoniae* и *E. coli* соответственно составили  $13,4 \pm 1,1$ ,  $16,1 \pm 0,8$  и  $18,1 \pm 0,9$  мм, хотя диапазоны их варьирования в группах бактерий разной видовой принадлежности существенно не отличались – 7-29, 7-25 и 7-28 мм соответственно (табл. 1), что в целом указывало на более выраженное антагонистическое действие штаммов синегнойной палочки в отношении энтеробактерий (клебсиеллы, эшерихии), чем ацинетобактеров.

*Таблица 1.* Характеристика антагонистической активности клинических штаммов *P. aeruginosa* (n=10) в отношении грамотрицательных бактерий разной видовой принадлежности

Параметры антагонистической активности <i>P. aeruginosa</i>	Вид тестируемых культур бактерий		
	<i>A. baumannii</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>
Доля антагонистически активных штаммов <i>P. aeruginosa</i> (%)	80,0	100,0	100,0
Диапазон варьирования диаметра зон задержки роста (min-max, мм)	7-29	7-25	7-28
Среднее значение диаметра зон задержки роста (мм)	$13,4 \pm 1,1$	$16,1 \pm 0,8$	$18,1 \pm 0,9^*$
Диапазон варьирования Индекса антагонистического потенциала <i>P. aeruginosa</i> – Иап (усл. ед.)	0-0,8	0,1-0,7	0,2-0,9
Среднее значение Индекса антагонистического потенциала <i>P. aeruginosa</i> – Иап (усл. ед.)	$0,24 \pm 0,08$	$0,42 \pm 0,06$	$0,48 \pm 0,08^*$

*Примечание:* \* - достоверные межгрупповые отличия в сравнении с *A. baumannii* ( $p < 0,05$ ).

Это же положение подтверждали данные о том, что средние значения Индексов антагонистического потенциала (Иап, усл. ед.) *P. aeruginosa* в отношении тестируемых культур *K. pneumoniae* и *E. coli* были выше, чем при тестировании культур *A. baumannii*: соответственно  $0,42 \pm 0,06$  и  $0,48 \pm 0,04$  усл. ед. против  $0,24 \pm 0,08$  усл. ед. (табл. 1).

Результаты корреляционного анализа свидетельствовали, что коэффициент корреляции Индексов антагонистического потенциала штаммов *P. aeruginosa* в отношении тестируемых культур *K. pneumoniae* и *E. coli* ( $r=0,84$ ) превышал коэффициенты корреляции Индексов антагонистического потенциала штаммов *P. aeruginosa* как в «дуэте» тестируемых культур *A. baumannii* и *K. pneumoniae* ( $r=0,56$ ), так и «в паре» *A. baumannii* и *E. coli* ( $r=0,58$ ).

Совокупность представленных данных указывает на то, что антагонистическое действие *P. aeruginosa* в отношении грамотрицательных бактерий зависит от видовой/родовой принадлежности тестируемых культур микроорганизмов и, возможно, реализуется через разные механизмы и факторы. Иначе говоря, конечный эффект межмикробных взаимоотношений псевдомонад с ацинетобактерами и энтеробактериями определяется, с одной стороны, штаммовыми особенностями антагонистического потенциала *P. aeruginosa*, с другой стороны, резистентностью/чувствительностью тестируемых культур грамотрицательных бактерий к антагонистическим субстанциям, синтезируемым штаммами синегнойной палочки.

В этой связи нами проведена сравнительная оценка ряда параметров резистентности грамотрицательных бактерий разной видовой принадлежности к антагонистическому действию 10 штаммов *P. aeruginosa* (табл. 2).

Таблица 2. Сравнительная оценка резистентности грамотрицательных бактерий к антагонистическому действию клинических штаммов *P. aeruginosa* (n=10)

Параметры резистентности бактерий к антагонистическому действию <i>P. aeruginosa</i>	Виды и количество (n) тестируемых культур бактерий		
	<i>A. baumannii</i> (n=10)	<i>K. pneumoniae</i> (n=10)	<i>E. coli</i> (n=10)
Доля резистентных штаммов (%)	20,0	30,0	10,0
Диапазон варьирования Маркера резистентности бактерий к псевдомонадам – Мрб-п (min-max, усл. ед.)	0,3-1,0	0,2-1,0	0,2-1,0
Среднее значение Маркера резистентности бактерий к псевдомонадам – Мрб-п (усл. ед.)	0,76±0,07	0,58±0,10	0,52±0,10*

Примечание: \* - достоверные межгрупповые отличия в сравнении с *A. baumannii* ( $p<0,05$ ).

Как видно из представленных в таблице 2 данных, во всех выборках культур грамотрицательных бактерий присутствовала небольшая доля изолятов (10-30%), отличающихся высокой резистентностью к антагонистическому действию клинических штаммов *P. aeruginosa*, которые проявляли устойчивость ко всем 10 изученным штаммам псевдомонад, причем максимальное количество (30%) таких культур встречалось среди клебсиелл. В то же время средние значения Маркера резистентности бактерий к псевдомонадам (Мрб-п, усл. ед.) с учетом видовой принадлежности микроорганизмов уменьшались в ряду: *A. baumannii* – *K. pneumoniae* – *E. coli* ( $0,76 \pm 0,07$  –  $0,58 \pm 0,10$  –  $0,52 \pm 0,10$  усл. ед.), что указывает на то, что в целом культуры энтеробактерий (клебсиеллы и эшерихии) проявляют к антагонистическому действию *P. aeruginosa* меньшую устойчивость, чем ацинетобактерии.

### **Заключение**

Антагонистические взаимодействия микроорганизмов являются одним из возможных вариантов симбиотических межмикробных связей в микробиоценозах и существенно влияют на сукцессионные процессы в микробных поливидовых сообществах, которые могут определять доминирование одних ассоциантов над другими. Подобные события способны происходить не только в объектах окружающей среды, но и в различных биотопах тела человека как в норме, так и при развитии инфекционно-воспалительной патологии, в том числе в очагах воспаления, включая раневые дефекты при гнойных осложнениях синдрома диабетической стопы, где нередко регистрируется смена видового спектра возбудителей и формируется смешанная микрофлора, в состав которой входят представители разных таксономических групп микроорганизмов, в частности синегнойная палочка, энтеробактерии, ацинетобактерии и др. [1, 4, 5, 15-18].

В этом плане особый интерес представляют данные о характере межмикробных взаимоотношений *P. aeruginosa* с иными грамотрицательными микроорганизмами, в том числе принадлежащими к видам *A. baumannii*, *K. pneumoniae* и *E. coli*.

В нашем исследовании сделана попытка проанализировать антагонистические взаимодействия между этими бактериями и дать количественную оценку как антагонистической активности клинических штаммов синегнойной палочки, так и устойчивости/чувствительности клинических культур ацинетобактеров и энтеробактерий (клебсиеллы, эшерихии) к *P. aeruginosa*, для чего нами



предложены и использованы два соответствующих относительных показателя: Индекс антагонистического потенциала (Иап, усл. ед.) *P. aeruginosa* и Маркер резистентности бактерий к псевдомонадам (Мрб-п, усл. ед.).

На основе полученных результатов можно сделать ряд выводов:

1. Клинические штаммы *P. aeruginosa* обладают достаточно выраженной антагонистической активностью в отношении клинических культур ацинетобактеров и энтеробактерий (клебсиеллы, эшерихии), будучи устойчивыми к действию последних, то есть антагонистические взаимоотношения между этими микроорганизмами носят одновекторную направленность, а антагонистически активным их участником выступают только псевдомонады;

2. Клинические штаммы *P. aeruginosa* характеризуются значительной «индивидуальной» вариабельностью антагонистической активности, о чем свидетельствуют широкие диапазоны колебаний диаметров зон задержки роста бактерий и Индексов антагонистического потенциала при определении антагонистического действия псевдомонад в отношении тестируемых культур грамотрицательных микроорганизмов вне зависимости от их видовой принадлежности, причем средние значения этих показателей оказались выше при тестировании энтеробактерий в сравнении с таковыми при тестировании *A. baumannii*, что отражает большую антагонистическую активность псевдомонад в отношении клебсиелл и эшерихий, чем ацинетобактеров;

3. Клинические культуры грамотрицательных бактерий (ацинетобактеры, энтеробактерии) отличаются выраженным меж- и внутривидовым разнообразием по устойчивости микроорганизмов к антагонистическому действию *P. aeruginosa*, а степень их резистентности к псевдомонадам убывает в ряду: *A. baumannii* – *K. pneumoniae* – *E. coli*, о чем свидетельствует градиентное уменьшение средних значений Маркера резистентности бактерий к псевдомонадам, рассчитанных для указанных видовых групп микроорганизмов.

Следует отметить, что представленные данные отображают результаты антагонистического взаимодействия клинических штаммов *P. aeruginosa* с культурами *A. baumannii*, *K. pneumoniae* и *E. coli*, которые получены в опытах *in vitro* с использованием метода отсроченного антагонизма [13]. Эта методика позволяет составить лишь самое общее представление о направленности, характере и выраженности межмикробных взаимоотношений указанных микроорганизмов, но не обеспечивает возможность оценить вклад отдельных вторичных метаболитов псевдомонад в формирование их антагонистического

потенциала, а также расшифровать механизмы устойчивости грамотрицательных бактерий к губительному действию клинических штаммов синегнойной палочки. Поэтому требуется проведение дальнейших исследований в этом направлении, в том числе с привлечением иных методических приемов, например с помощью теста на ингибирование метаболитами бактерий биолюминесценции генноинженерного штамма *E. coli lum+* С-50 [19-21].

*(Работа выполнена по проекту ИКВС УрО РАН № 15-3-4-34 в рамках Комплексной программы фундаментальных исследований УрО РАН)*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков В.Д., Ряпис Л.А., Илюхин В.И. Псевдомонады и псевдомонозы. М.: Медицина, 1990. 224 с.
2. Мороз А.Ф., Анциферова Н.Г., Баскакова Н.В., Глатман Л.И., Бродина Н.С. Синегнойная инфекция. М.: Медицина, 1988. 256 с.
3. Dessie W., Mulugeta G., Fentaw S., Mihret A., Hassen M., Abebe E. Pattern of Bacterial Pathogens and Their Susceptibility Isolated from Surgical Site Infections at Selected Referral Hospitals, Addis Ababa, Ethiopia. International Journal of Microbiology. 2016, Article ID 2418902, 8 p. (URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/2418902>).
4. Руководство по медицинской микробиологии. Книга III. Т.1 /Под ред. А.С. Лабинской и Н.Н. Костюковой. М.: Изд-во БИНОМ. 2013. 752 с.
5. Тарасенко В.С., Фадеев С.Б., Бухарин О.В. Хирургическая инфекция мягких тканей (клинико-микробиологический аспект). Екатеринбург: УрО РАН, 2015. 180 с.
6. Tayeb S., Chama Z., Tifrit A., Reffas F.Z.I., Abbouni B. Antagonistic activity of *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 against pathogenic bacteria. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. 2015. 7(7): 362-369.
7. El-Shouny W.A., Al-Baidani A.R.H., Hamza W.T. Antimicrobial Activity of Pyocyanin Produced by *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Surgical Wound-Infections. International Journal of Pharmacy and Medical Sciences. 2011. 1 (1): 01-07.
8. Albarado Ysasis L., Flores E., Guzmán M., Salazar E. Actividad antagónica en aislamientos clínicos de *Pseudomonas aeruginosa*. Multiciencias. 2014. 14 (1): 22-28.
9. МУ 4.2.2039-05.4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Техника сбора и транспортировки биоматериалов в микробиологические лаборатории. Методические указания. М., 2006.
10. Приказ МЗ СССР № 535 от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». М., 1989. 126 с.
11. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования / Под ред. М.О. Биргера. М.: Медицина, 1982. 464с.
12. МР 02.032-08. Идентификация микроорганизмов и определение их чувствительности к антибиотикам с применением автоматического микробиологического анализатора VITEK 2 Compact. Методические рекомендации. М., 2008.
13. Кудлай Д.Г., Лиходед В.Г. Бактериоциногенез. Л.: Медицина, 1966. 203 с.
14. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.
15. Чеботарь И.В., Лазарева А.В., Масалов Я.К. и др. *Acinetobacter*: микробиологические, патогенетические и резистентные свойства. Вестник РАМН. 2014. 9-10: 39-50.
16. Гординская Н.А., Сабирова Е.В., Абрамова Н.В. и др. Молекулярные основы резистентности грамотрицательных возбудителей раневой инфекции у пациентов отделе-

- ния гнойной остеологии. Успехи современного естествознания. 2015. 2: 26-29.
17. Kistauri A., Devidze G., Jibladze M. The characteristics of various forms of complicated surgery infections of the diabetic foot syndrome and their antibacterial treatment. Georgian Med News. 2011. 190: 28-32.
  18. Sekhar S., Vyas N., Unnikrishnan M. et al. Antimicrobial susceptibility pattern in diabetic foot ulcer: a pilot study. Ann Med Health Sci Res. 2014. 4(5): 742-745.
  19. Несчисляев В.А., Пшеничных Р.А., Арчакова Е.Г. и др. Способ определения антагонистической активности пробиотиков, Патент РФ № 2187801. 2002.
  20. Данилов В.С., Зарубина А.П., Ерошникова Г.Е. и др. Сенсорные биолюминесцентные системы на основе lux-оперонов разных видов люминесцентных бактерий. Вестник МГУ. Сер. 16. Биология. 2002. 3: 20-24.
  21. Катрецкая Г.Г., Маслов Ю.Н., Несчисляев В.А., Черешнев В.А. Антагонистические и адгезивные свойства условно патогенной микрофлоры, выделенной из нижних дыхательных путей при внебольничных пневмониях. Вестник уральской медицинской академической науки. 2012. 1 (38): 79-81.

Поступила 02.11.2016

(Контактная информация: **Гриценко Виктор Александрович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, ученый секретарь Президиума Оренбургского научного центра УрО РАН; адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11; тел.: +7(3532)77-05-12; E-mail: [vag59@mail.ru](mailto:vag59@mail.ru))

---

---

## LITERATURA

1. Beljakov V.D., Rjapis L.A., Iljuhin V.I. Pseudomonady i pseudomonozy. M.: Medicina, 1990. 224 s.
2. Moroz A.F., Anciferova N.G., Baskakova N.V., Glatman L.I., Brodinova N.S. Sinegnojnaja infekcija. M.: Medicina, 1988. 256 s.
3. Dessie W., Mulugeta G., Fentaw S., Mihret A., Hassen M., Abebe E. Pattern of Bacterial Pathogens and Their Susceptibility Isolated from Surgical Site Infections at Selected Referral Hospitals, Addis Ababa, Ethiopia. International Journal of Microbiology. 2016, Article ID 2418902, 8 p. (URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/2418902>).
4. Rukovodstvo po medicinskoj mikrobiologii. Kniga III. T.1 /Pod red. A.S. Labinskoj i N.N. Kostjukovoj. M.: Izd-vo BINOM. 2013. 752 s.
5. Tarasenko V.S., Fadeev S.B., Buharin O.V. Hirurgicheskaja infekcija mjadgkih tkanej (kliniko-mikrobiologicheskij aspekt). Ekaterinburg: UrO RAN, 2015. 180 s.
6. Tayeb S., Chama Z., Tifrit A., Reffas F.Z.I., Abbouni B. Antagonistic activity of *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 against pathogenic bacteria. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. 2015. 7(7): 362-369.
7. El-Shouny W.A., Al-Baidani A.R.H., Hamza W.T. Antimicrobial Activity of Pyocyanin Produced by *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Surgical Wound-Infections. International Journal of Pharmacy and Medical Sciences. 2011. 1 (1): 01-07.
8. Albarado Ysasis L., Flores E., Guzmán M., Salazar E. Actividad antagónica en aislamientos clínicos de *Pseudomonas aeruginosa*. Multiciencias. 2014. 14 (1): 22-28.
9. МУ 4.2.2039-05.4.2. Metody kontrolja. Biologicheskie i mikrobiologicheskie faktory. Tehnika sbora i transportirovki biomaterialov v mikrobiologicheskie laboratorii. Metodicheskie ukazanija. M., 2006.
10. Prikaz MZ SSSR № 535 ot 22 aprelja 1985 g. «Ob unifikacii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovanija, primenjaemyh v kliniko-diagnosticheskikh laboratorijah lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenij». M., 1989. 126 s.
11. Spravochnik po mikrobiologicheskim i virusologicheskim metodam issledovanija / Pod red.

- M.O. Birgera. M.: Medicina, 1982. 464s.
12. MR 02.032-08. Identifikacija mikroorganizmov i opredelenie ih chuvstvitel'nosti k antibiotikam s primeneniem avtomaticheskogo mikrobiologicheskogo analizatora VITEK 2 Compact. Metodicheskie rekomendacii. M., 2008.
  13. Kudlaj D.G., Lihoded V.G. Bakteriocinogenija. L.: Medicina, 1966. 203 s.
  14. Lakin G.F. Biometrija. M.: Vysshaja shkola, 1990. 352 s.
  15. Chebotar' I.V., Lazareva A.V., Masalov Ja.K. i dr. *Acinetobacter*: mikrobiologicheskie, patogeneticheskie i rezistentnye svojstva. Vestnik RAMN. 2014. 9-10: 39-50.
  16. Gordinskaja N.A., Sabirova E.V., Abramova N.V. i dr. Molekuljarnye osnovy rezistentnosti gramotricatel'nyh vozбудitelej ranevoj infekcii u pacientov otdelenija gnojnoj osteologii. Uspehi sovremennogo estestvoznanija. 2015. 2: 26-29.
  17. Kistauri A., Devidze G., Jibladze M. The characteristics of various forms of complicated surgery infections of the diabetic foot syndrome and their antibacterial treatment. Georgian Med News. 2011. 190: 28-32.
  18. Sekhar S., Vyas N., Unnikrishnan M. et al. Antimicrobial susceptibility pattern in diabetic foot ulcer: a pilot study. Ann Med Health Sci Res. 2014. 4(5): 742-745.
  19. Neschisljaev V.A., Pshenichnov R.A., Archakova E.G. i dr. Sposob opredelenija antagonistichej aktivnosti probiotikov, Patent RF № 2187801. 2002.
  20. Danilov V.S., Zarubina A.P., Eroshnikova G.E. i dr. Sensornye bioluminescentnye sistemy na osnove lux-operonov raznyh vidov luminescentnyh bakterij. Vestnik MGU. Ser. 16. Biologija. 2002. 3: 20-24.
  21. Katreckaja G.G., Maslov Ju.N., Neschisljaev V.A., Chereshev V.A. Antagonisticheskie i adgezivnye svojstva uslovno patogennoj mikroflory, vydelennoj iz nizhnih dyhatel'nyh putej pri vnebol'nichnyh pnevmonijah. Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoi nauki. 2012. 1 (38): 79-81.

**Образец ссылки на статью:**

Гриценко В.А., Мругова Т.М., Курлаев П.П., Белозерцева Ю.П., Борисов С.Д. Антагонистические взаимоотношения *Pseudomonas aeruginosa* с грамотрицательными бактериями. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2016. №4. 11с. [Электронный ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2016-4/Articles/VAG-2016-4.pdf>).