

1
НОМЕР

БОИЦ

ISSN 2304-9081

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ

<http://www.elmag.uran.ru>

БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН

Оренбургская область
Саракташский район
Валиева Ж.А.



2023

УЧРЕДИТЕЛЬ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ОРЕНБУРГСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
УРАЛЬСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

© Коллектив авторов, 2023

УДК 579.61

Н.Б. Перунова^{1,2}, Е.В. Иванова¹, А.В. Бекпергенова¹, Т.А. Бондаренко¹,
И.А. Здвижкова¹, Т.Х. Тимохина², А.А. Марков²

ВИДОВОЙ СОСТАВ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНОГО БИОМАТЕРИАЛА ЧЕЛОВЕКА

¹ Оренбургский федеральный исследовательский центр УрО РАН (Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН), Оренбург, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

Цель. Изучить видовую структуру бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных из различного биоматериала человека и определить их чувствительность к антимикробным препаратам.

Материалы и методы. Объектом для исследования послужили 662 штамма энтеробактерий, выделенные из испражнений пациентов при обследовании на дисбиоз кишечника, мочи, отделяемого влагалища и вульвы, верхних дыхательных путей (нос, зева) и ран. Выделение энтеробактерий проводили бактериологическим методом, идентификацию – с помощью времяпролетной масс-спектрометрии MALDI TOF MS. Определение антибиотикорезистентности осуществляли диско-диффузионным методом; метод «двойных дисков» использовался для обнаружения продукции β -лактамаз расширенного спектра. Результаты исследований обработаны методами вариационной статистики.

Результаты. При определении видового состава энтеробактерий в исследуемом биоматериале лидировал вид *E. coli* и представители рода *Klebsiella*. Среди всех исследуемых изолятов энтеробактерий 70,8% были устойчивы к антимикробным препаратам. Чаще всего энтеробактерий были чувствительны к амикацину, цефотаксиму, цефуроксиму, ампициллину и налидиксовой кислоте. Резистентность штаммов энтеробактерий к антимикробным препаратам отмечалась во всех исследуемых группах препаратов и варьировала от 9,6% к амикацину до 42,3% к ампициллину. Использование метода «двойных дисков» показало, что продукция β -лактомаз расширенного спектра встречалась у 5-15 % исследуемых штаммов энтеробактерий в зависимости от исследуемого материала.

Заключение. Результаты мониторинга видовой структуры и антибиотикорезистентности энтеробактерий, выделенных из различного биоматериала обследуемых пациентов, свидетельствуют о сохранении доминирующей роли энтеробактерий и широком распространении резистентности выделенных штаммов к антимикробным препаратам.

Ключевые слова: энтеробактерии, *E. coli*, *Klebsiella* spp., антибиотикорезистентность.

N.B. Perunova^{1,2}, E.V. Ivanova¹, A.V. Bekpergenova¹, T.A. Bondarenko¹,
I.A. Zdvizhkova¹, T.Kh. Timokhina², A.A. Markov²

SPECIES COMPOSITION AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF ENTEROBACTERIA ISOLATED FROM DIFFERENT BIOTOPES OF THE HUMAN BODY

¹ Orenburg Federal Research Center, UB RAS (Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis, UB RAS), Orenburg, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Aim. To study the species structure of bacteria of the family *Enterobacteriaceae* isolated from various human biomaterials and determine their sensitivity to antimicrobial drugs.

Materials and methods. The object of the study was 662 strains of enterobacteria isolated from patient feces during examination for dysbiosis of the intestines, urine, vaginal and vulvar discharge, upper respiratory tract (nose, pharynx) and wounds. *Enterobacteriaceae* were isolated using the bacteriological method and identified using time-of-flight mass spectrometry MALDI TOF MS. Antibiotic resistance was determined using the disk diffusion method; the «double disk» method was used to detect the production of extended spectrum β -lactamases. The research results were processed using variation statistics methods.

Results. When determining the species composition of enterobacteria in the studied biomaterial, the leading species were *E. coli* and representatives of the genus *Klebsiella*. Among all studied isolates of enterobacteria, 70.8% were resistant to antimicrobial drugs. Most often, enterobacteria were sensitive to amikacin, cefotaxime, cefuroxime, ampicillin and nalidixic acid. Resistance of enterobacterial strains to antimicrobial drugs was observed in all studied groups of drugs and varied from 9.6% to amikacin to 42.3% to ampicillin. The use of the «double disk» method showed that the production of extended spectrum β -lactomases occurred in 5-15% of the studied strains of enterobacteria, depending on the material studied.

Conclusion. The results of monitoring the species structure and antibiotic resistance of enterobacteria isolated from various biomaterials of examined patients indicate the preservation of the dominant role of enterobacteria and the widespread resistance of isolated strains to antimicrobial drugs.

Key words: enterobacteria, *E. coli*, *Klebsiella* spp., antibiotic resistance.

Введение

За последние десятилетия широкое и не рациональное использование антибиотиков способствовало появлению изолятов семейства *Enterobacteriaceae*, устойчивых к антимикробным препаратам (АМП) из различных фармакологических групп. Резистентность бактерий к антибиотикам является глобальным кризисом в области здравоохранения [1]. Распространение антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов приняло в настоящее время характер эпидемии. В большинстве стран устойчивость возбудителей инфекционных заболеваний к АМП неизменно растет. Предотвращение формирования и распространения антимикробной резистентности признано ВОЗ в качестве глобальной проблемы и национального приоритета [2].

Представители порядка *Enterobacteriales* являются одними из наиболее частых возбудителей нозокомиальных и внебольничных инфекций. По данным онлайн-платформы анализа данных резистентности к антимикробным препаратам AMRmap, энтеробактерии обладают высокими значениями устойчивости к различным антибиотикам [3, 4]. Выраженное разнообразие генов и механизмов резистентности особенно характерно для энтеробактерий, которые являются возбудителями как внебольничных, так и госпитальных инфекций разной локализации, в том числе инфекций мочевыводящих путей и респираторного тракта. При госпитальных инфекциях энтеробактерии по актуальности делят лидирующие позиции со стафилококками, как во взрослых, так и в детских стационарах [5].

Исходя из вышеизложенного, актуальным направлением является изучение распространенности антибиотикорезистентных штаммов энтеробактерий, выделенных из различного биологического материала пациентов.

Цель исследования – изучить видовую структуру бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных из различного биоматериала человека, и определить их чувствительность к антимикробным препаратам.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили 662 штамма энтеробактерий, выделенных из испражнений пациентов при обследовании на дисбиоз кишечника (n=280), мочи (n=109), отделяемого из влагалища и вульвы (n=235), верхних дыхательных путей (нос, зев) (n=30), ран (n=8) за период с 1.03.2019 по 6.07.2022 (Университетская многопрофильная клиника ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России).

При обследовании пациентов были соблюдены акты национального стандарта РФ ГОСТР 52379-2005 о надлежащей клинической практике [5].

Выделение микроорганизмов проводили с применением дифференциально-диагностической питательной среды Эндо-агар с последующим переосевом на 1,5% мясо-пептонный агар с целью получения чистых культур. Инкубацию культур производили в термостате при 37°C в течение 24 часов.

Работа с культурами энтеробактерий (идентификация, определение антибиотикорезистентности) проводилась на базе ФГБУН ОФИЦ УрО РАН. Идентификацию энтеробактерий проводили с использованием тест-системы «Lachema 24» (Плива-Лакхема, Чехия) и на масс-спектрометре VITEK

MS (BioMerieux, Франция) (на базе бактериологической лаборатории Научного исследовательского центра Оренбургского государственного медицинского университета, руководитель к.м.н., доцент Борисов С.Д.; г. Оренбург).

Определение антибиотикорезистентности энтеробактерий осуществляли диско-диффузионным методом в соответствии с МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» (2004) [6]. В работе использованы диски с антимикробными препаратами: цефалоспорины (цефотаксим, 5 мкг; цефтазидим, 10 мкг; цефуроксим, 5 мкг), хинолоны (налидиксовая кислота, 30 мкг; ципрофлоксацин, 5 мкг), аминогликозиды (гентамицин, 10 мкг; амикацин, 30 мкг), пенициллины (амоксиклав/клавуланат, 20/10 мкг), ампициллин (10 мкг) (ООО «НИЦФ», Санкт-Петербург, Россия).

Для обнаружения продукции β -лактамаз расширенного спектра (БЛРС) использовался метод «двойных дисков» (ООО «НИЦФ», Санкт-Петербург, Россия). В центр чашки помещали диск, содержащий клавулановую кислоту (амоксициллин/клавулат 20/10 мкг), по бокам от него на расстоянии 15 и 30 мм между центрами дисков – диски с цефтазидимом (30 мкг) и цефотаксимом (30 мкг). Продукцию БЛРС обнаруживали по наличию расширенной зоны подавления роста вокруг диска с цефалоспорином III поколения напротив диска, содержащего клавулановую кислоту (синергизм отмечается в участке пересечения зон диффузии двух дисков, расположенных на небольшом расстоянии друг от друга) [7]

Результаты проведенных исследований обработаны методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel и «STATISTICA 10.0», включая методы параметрического (t -критерий Стьюдента), непараметрического (U -критерий Манна-Уитни) анализов. При определении множественной резистентности энтеробактерий статистически значимыми считали различия при доверительном интервале (ДИ) 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Установлено, что среди всех выделенных культур микроорганизмов, доля энтеробактерий составляла для биотопа дистального отдела толстого кишечника человека ($38,0 \pm 3,7\%$), женского репродуктивного тракта ($34,0 \pm 1,8\%$) и мочевыделительной системы ($15,0 \pm 2,1\%$), а для других источников выделения (зев, нос, рана) – от 1,0% до 4,0%.

При определении видового состава энтеробактерий в исследуемом биоматериале лидировал вид *E. coli* (от 13±0,4% до 83±1,5%) и представители рода *Klebsiella* (от 12±1,4% до 61±1,9%), среди которого чаще встречались *K. pneumoniae* (79±1,1%), *K. aerogenes* (5±0,8%), *K. oxytoca* (16±2,3%) (рис. 1).

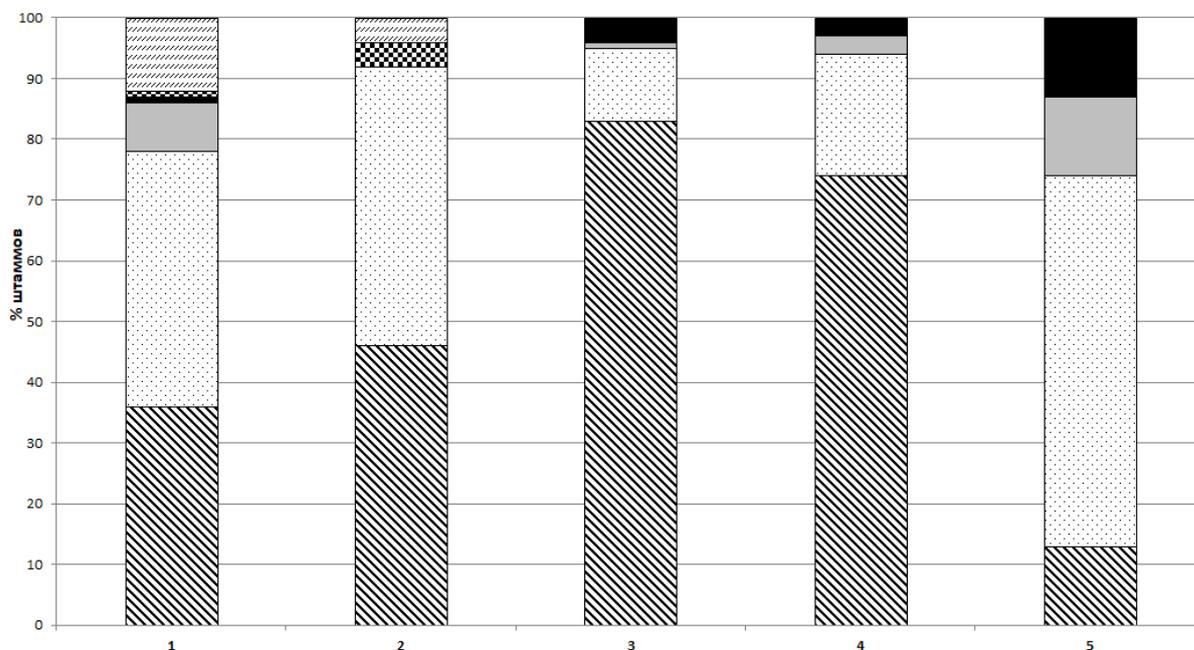


Рис. 1. Видовая структура бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных из различного биоматериала.

■ *E. coli* □ *Klebsiella* spp. ▨ *Citrobacter* spp. ■ *Proteus* spp. ▩ *Morganella* spp. ▩ *Enterobacter* spp.

Примечание:

1. Фекалии; 2. Отделяемое из носа, зева; 3. Моча; 4. Отделяемое из вульвы, влагалища; 5. Отделяемое ран.

Среди других представителей энтеробактерий были выявлены микроорганизмы рода *Citrobacter*, представленные видами *C. freundii* (66±1,8%), *C. koseri* (29±1,1%), *C. diversus* (4±0,4%), и рода *Proteus* – *P. mirabilis* (74±3,0%), *P. vulgaris* (26±1,3%). Самым многочисленным по видовому разнообразию был род *Enterobacter*, который включал в себя такие виды, как: *E. cloacae* (16±1,4%), *E. gergoviae* (16±1,4%), *E. sakazakii* (3±1,0%), *E. aerogenes* (5±1,2%), *E. intermedius* (55±1,5%) и *E. asburiae* (3±0,5%). Наименьшим видовым разнообразием характеризовался род морганелл, представленный одним видом *M. morganii* (2±0,3%).

Результаты определения чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) приведены на рисунке 2. Установлено, что среди всех исследуемых изолятов энтеробактерий только 193 культуры (29,2%) обладали чувствительностью к изученным АМП, а остальные 469 штаммов (70,8%) были

устойчивы к одному и более антимикробному препарату. Среди всех исследуемых штаммов чаще всего энтеробактерий были чувствительны к амикацину (72,4%), цефотаксиму (71,8%), цефуроксиму (69,9%), ампициллину (50,9%) и налидиксовой кислоте (63,2%).

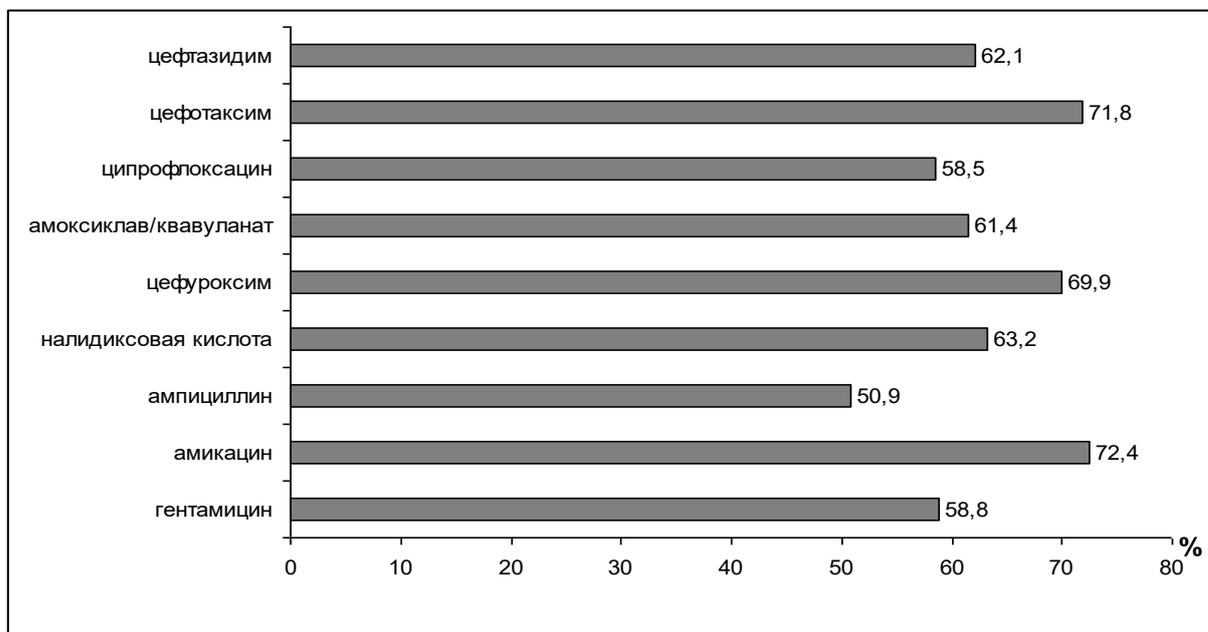


Рис. 2. Частота встречаемости антибиотикочувствительности энтеробактерий в различных биотопах тела человека.

Резистентность штаммов энтеробактерий к АМП отмечалась во всех исследуемых группах препаратов и варьировала от 9,6% к амикацину до 42,3% к ампициллину. Частота встречаемости антибиотикорезистентности исследуемых штаммов к антимикробным препаратам представлена на рисунке 3.

Штаммы энтеробактерий, резистентные к 2-м и более антимикробным препаратам встречались во всех видах биологического материала. Изоляты бактерий, устойчивые к двум АМП, чаще присутствовали в отделяемом из раны – 42,8% (95% ДИ 39,8-45,8%) ($p < 0,05$). В отделяемом из вульвы и влагалища доля штаммов резистентных к двум АМП составляла 20,0% (95% ДИ 17,5-23,1%), испражнениях – 16,0% (95% ДИ 13,5-20,27%), моче – 13,6% (95% ДИ 9,8-18,9%), отделяемом зева и носа – 7,0% (95% ДИ 4,9-12,3%) (рис. 4).

Частота встречаемости штаммов энтеробактерий, резистентных к 3-м и более антимикробным препаратам, снижалась в ряду: моча 57,5% (95% ДИ 53,6-60,4%) < отделяемое вульвы и влагалища 30,0% (95% ДИ 27,2-34,9%) < отделяемое носа и зева 30,0% (95% ДИ 27,9-33,4%) < испражнения 21,0% (95% ДИ 15,6-29,3%) < отделяемое из раны 14,2% (95% ДИ 9,6-19,5%).

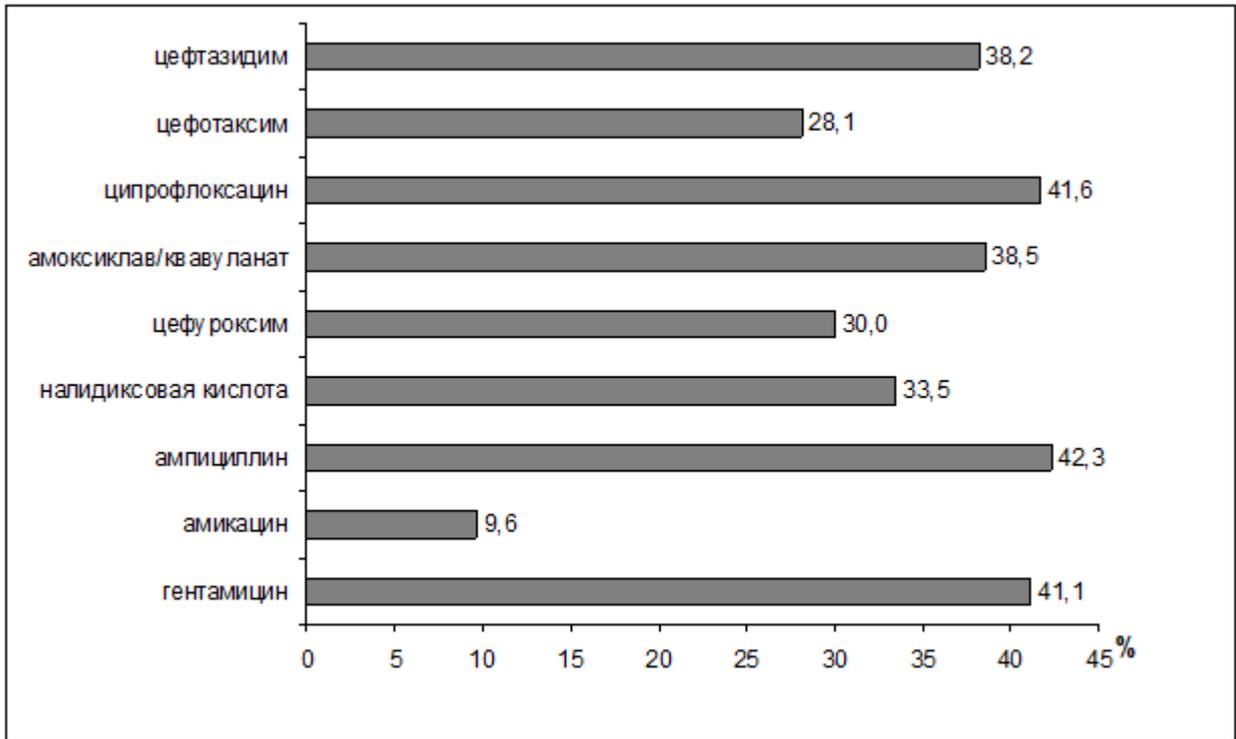


Рис. 3. Частота встречаемости антибиотикорезистентности энтеробактерий, выделенных из различного биоматериала человека.

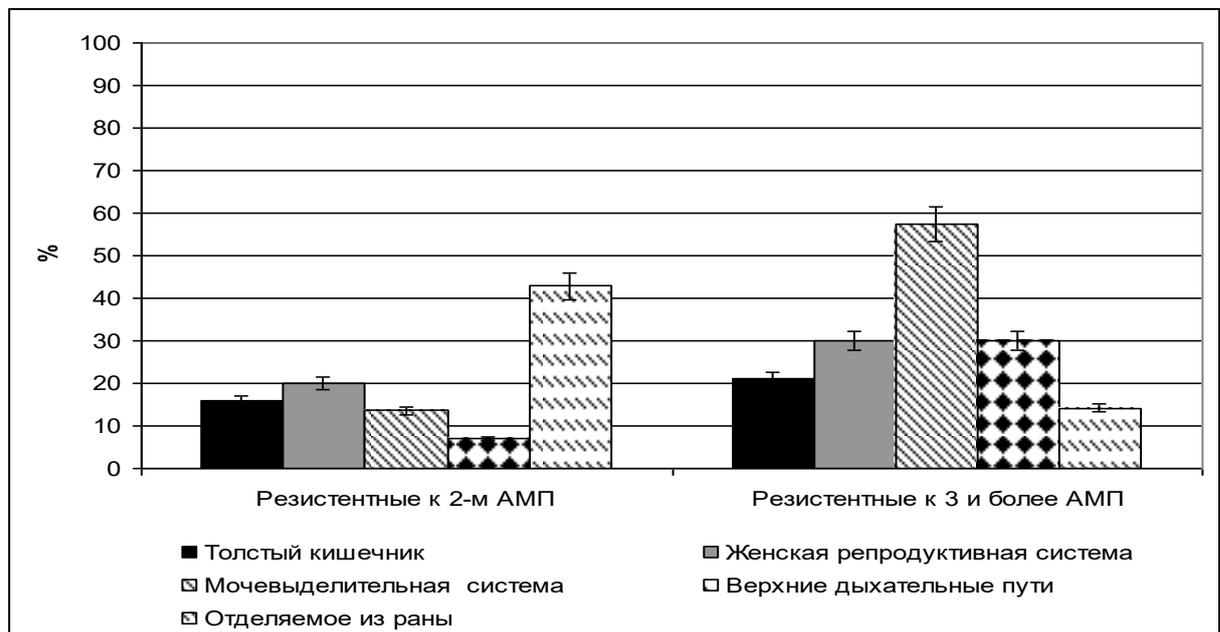


Рис. 4. Распространенность множественной резистентности к АМП бактерий семейства *Enterobacteriaceae*.

Использование метода «двойных дисков» показало, что продукция БЛРС встречалась у 5-15% исследуемых штаммов энтеробактерий в зависимости от исследуемого материала.

Заключение

Резистентность к антимикробным препаратам клинических изолятов бактерий растет с каждым годом и сопровождается высокими показателями смертности и заболеваемости пациентов. Комитет экспертов программы «*Eurosurveillance*» прогнозирует, что к 2050 г. в мире ежегодно летальность от бактериальных инфекций будет превышать данный показатель у онкологических больных и составит около 10 миллионов человек [8]. В 2017 г. ВОЗ опубликовала список бактерий приоритетной группы, в которую вошли представители порядка *Enterobacterales* [9].

Результаты нашего исследования выявили широкую распространенность антибиотикорезистентных штаммов энтеробактерий, изолированных из различного биоматериала человека, особенно штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae*. Множественная резистентность к АМП чаще встречалась у штаммов, выделенных при раневом процессе и инфекции мочевыделительной системы.

Традиционно энтеробактерии являются одними из наиболее часто встречающихся возбудителей как внебольничных, так и нозокомиальных инфекций разной локализации, в том числе инфекций мочевыводящих путей [10] и гнойно-воспалительных заболеваний [11]. Лидирующие позиции сохраняют виды *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., особенно среди возбудителей инфекций мочевыводящих путей [12].

По данным исследований Р. Giordano и соавт. (2007), частота выделения БЛРС у нозокомиальных штаммов энтеробактерий превышает 50% [13]. Несмотря на наличие множественной устойчивости энтеробактерий к АМП, проведенные исследования не выявили высокой распространенности продукции БЛРС, которая встречалась только у 5-15% штаммов. По-видимому, это может быть связано с тем, что значительная часть исследуемых культур, была изолирована от пациентов с дисбиозом кишечника и данные изоляты не являлись госпитальными штаммами.

Исследование механизмов формирования и развития антибиотикорезистентности бактерий имеет не только фундаментальное значение, но и открывает перспективы разработки новых подходов и технологий борьбы с антимикробной резистентностью микроорганизмов, в частности, таких как влияние на регуляторные молекулы QS (quorum sensing, чувство кворума) и

экспрессию генов вирулентности. Кроме того, высокая выживаемость энтеробактерий в организме хозяина обусловлена не только их высоким уровнем антибиотикорезистентности, но и наличием факторов персистенции и биопленкообразования, что также является причиной увеличения распространенности штаммов с множественной лекарственной устойчивостью [14].

ЛИТЕРАТУРА

1. Safain K.S. Situation of antibiotic resistance in Bangladesh and its association with resistance genes for horizontal transfer. *BioRxiv*. 2020. 42p. <https://doi.org/10.1101/2020.04.06.027391>.
2. Rahman M.D. Isolation and molecular characterization of multidrug-resistant *Escherichia coli* from chicken meat. *Sci. Rep.* 2020. 10: 21999.
3. Зацаринная Е.А., Колупаева Н.В., Колупаева Л.В. Антибиотикоустойчивость энтеробактерий, выделенных из поверхностных водных объектов разных природно-климатических зон. *Acta biomedica scientifica*. 2022. 7(3): 142-149.
4. Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В. и др. AMRmap – система мониторинга антибиотикорезистентности в России. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2021. 23(2): 198-204.
5. Решедько Г.К., Рябкова Е.Л., Кречикова О.И. и др. Резистентность к антибиотикам грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ многопрофильных стационаров России. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2008. 10(2): 96-112.
6. МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. С. 91.
7. Страчунский Л.С. β -лактамазы расширенного спектра-быстро растущая и плохо осознаваемая угроза. Смоленск: КМАХ. 2005. 7: 92-94.
8. Glasner C., Albiger B., Buist G. et al. Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in Europe: A survey among National Experts from 39 Countries, February 2013. *Eurosurveillance*. 2013. 18: 20525.
9. Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO Position Paper. 2019. 94(08):85–103. [accessed on 27 February 2023]. Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/310970>
10. Козлов Р.С., Голуб А.В. Выбор антимикробных препаратов при неосложненных инфекциях мочевых путей: как принять соломоново решение? *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2014. 16(1): 18-25.
11. Pulgar S., Mehra M., Quintana A. et al. The epidemiology of hospitalized cases of skin and soft tissue infection in Europe. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Barcelona, Spain, 2008. Abstr. P. 821.
12. Сидоренко С.В. Микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*: клиническое значение и этиотропная терапия. *Consilium Medicum*. 2004. 6(1): 23-26.
13. Giordano P., Weber K., Gesin G. et al. Skin and skin structure infections: treatment with newer generation fluoroquinolones. *Therapeutic and Clinical Risk Management*. 2007. 3: 309-317.
14. Akbari R., Hakemi-Vala M., Pashaie F. et al. Highly synergistic effects of melittin with conventional antibiotics against multidrug-resistant isolates of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Microb. Drug Resist.* 2019. 25: 193–202.

Поступила 29.03.2023 г.

(Контактная информация: Бекпергенова Анастасия Владимировна – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории инфекционной симбиологии Института клеточ-

ного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН; адрес: 460000 г. Оренбург, ул. Пионерская, 11; тел./факс 8 (3532) 775417; e-mail: nsavasteeva@gmail.com

REFERENCES

1. Safain K.S. Situation of antibiotic resistance in Bangladesh and its association with resistance genes for horizontal transfer. *BioRxiv*. 2020. 42p. <https://doi.org/10.1101/2020.04.06.027391>.
2. Rahman M.D. Isolation and molecular characterization of multidrug-resistant *Escherichia coli* from chicken meat. *Sci. Rep.* 2020. 10: 21999.
3. Zatsarinnaya E.A., Kolupaeva N.V., Kolupaeva L.V. Antibiotic resistance of enterobacteria isolated from surface water bodies of different climatic zones. *Acta biomedica scientifica*. 2022. 7(3): 142-149.
4. Kuzmenkov A.Yu., Vinogradova A.G., Trushin I.V. and others. AMRmap – a system for monitoring antibiotic resistance in Russia. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2021. 23(2): 198-204.
5. Reshedko G.K., Ryabkova E.L., Krechikova O.I. and others. Antibiotic resistance of gram-negative pathogens of nosocomial infections in ICUs of multidisciplinary hospitals in Russia. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2008. 10(2): 96-112.
6. MUK 4.2.1890-04 “Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs: Guidelines. M.: Federal Center for State Sanitary and Epidemiological Supervision of the Ministry of Health of Russia, 2004. P. 91.
7. Strachunsky L.S. Extended spectrum β -lactamases are a rapidly growing and poorly understood threat. *Smolensk: KMAH*. 2005. 7: 92-94.
8. Glasner C., Albiger B., Buist G. et al. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: A survey among National Experts from 39 Countries, February 2013. *Eurosurveillance*. 2013. 18: 20525.
9. Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO Position Paper. 2019. 94(08):85–103. [accessed on 27 February 2023]. Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/310970>
10. Kozlov R.S., Golub A.V. The choice of antimicrobial drugs for uncomplicated urinary tract infections: how to make a Solomonic decision? *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2014. 16(1): 18-25.
11. Pulgar S., Mehra M., Quintana A. et al. The epidemiology of hospitalized cases of skin and soft tissue infection in Europe. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Barcelona, Spain, 2008. Abstr. P. 821.
12. Sidorenko S.V. Microorganisms of the *Enterobacteriaceae* family: clinical significance and etiologic therapy. *Consilium Medicum*. 2004. 6(1): 23-26.
13. Giordano P., Weber K., Gesin G. et al. Skin and skin structure infections: treatment with newer generation fluoroquinolones. *Therapeutic and Clinical Risk Management*. 2007. 3: 309-317.
14. Akbari R., Hakemi-Vala M., Pashaie F., et al. Highly synergistic effects of melittin with conventional antibiotics against multidrug-resistant isolates of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Microb. Drug Resist.* 2019. 25: 193-202.

Образец ссылки на статью:

Перунова Н.Б., Иванова Е.В., Бекпергенова А.В., Бондаренко Т.А., Здвижкова И.А., Тимохина Т.Х., Марков А.А. Видовой состав и антибиотикорезистентность энтеробактерий, изолированных из различных биотопов организма человека. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. 2023. 1: 10 с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2023-1/Articles/NBP-2023-1.pdf>) DOI: 10.24411/2304-9081-2023-11007.