

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИММУНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ ЭНТЕРОКОККОВ И СТАФИЛОКОККОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ ПРОСТАТИТЕ

Пашина О.А., Пашкова Т.М., Карташова О.Л., Попова Л.П.,
Кузьмин М.Д., Гриценко В.А.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук —
обособленное структурное подразделение ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр»
Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

Резюме. Цель исследования — провести сравнительный анализ факторов иммунорезистентности у штаммов энтерококков и стафилококков, выделенных при хроническом бактериальном простатите (ХБП). Исследования *in vitro* проведены на 24 клинических штаммах грамположительных кокков разных видов: *Enterococcus faecalis* (n = 6), *Staphylococcus aureus* (n = 6), коагулазонегативные стафилококки (coagulase-negative staphylococci — CoNS): *S. haemolyticus* (n = 6), *S. epidermidis* (n = 6), выделенные из секрета простаты у мужчин с ХБП. Антилизозимную активность (АЛА) бактерий и их способность образовывать биопленки определяли фотометрическим методом; sIgA-протеазную активность бактерий и их антицитокиновую активность (АЦА) в отношении про- и противовоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, IL-17A, TNFα и IL-4) определяли иммуноферментным методом. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики и методом ранговой корреляции по Спирмену. При проведении сравнительного анализа факторов иммунорезистентности у энтерококков и стафилококков, выделенных при ХБП, не обнаружено существенных различий в уровнях выраженности АЛА, БПО и АЦА в отношении IL-8 и TNFα между изолятами бактерий изученных видов, но выявлена их межвидовая вариабельность по экспрессии sIgA-протеазной активности и АЦА в отношении IL-4, IL-6 и IL-17A. Результаты корреляционного анализа свидетельствовали о наличии у изолятов CoNS и *S. aureus* тесной положительной связи между экспрессией АЦА IL-8 и АЦА IL-6, а также у штаммов CoNS и *E. faecalis* — между sIgA-протеазной активностью и АЦА IL-6. Обратные корреляционные зависимости между АЦА IL-8 и АЦА IL-17A, АЦА IL-8 и БПО; а также БПО и АЦА TNFα выявлены у *E. faecalis*. Проведенные исследования позволили охарактеризовать у штаммов *E. faecalis*, *S. aureus* и CoNS разных видов, выделенных от больных с ХБП, ряд факторов иммунорезистентности, связанных с инактивацией/супрессией антимикробных механизмов защиты, которые могут способствовать вы-

Адрес для переписки:

Пашина Ольга Александровна
Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза
Уральского отделения Российской академии наук
460000, Россия, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11.
Тел.: 8 (922) 543-91-41.
E-mail: olga25mikro@mail.ru

Address for correspondence:

Olga A. Pashina
Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis
11 Pionerskaya St
Orenburg
460000 Russian Federation
Phone: +7 (922) 543-91-41.
E-mail: olga25mikro@mail.ru

Образец цитирования:

О.А. Пашина, Т.М. Пашкова, О.Л. Карташова,
Л.П. Попова, М.Д. Кузьмин, В.А. Гриценко
«Сравнительный анализ иммунорезистентности
клинических изолятов энтерококков и стафилококков
при хроническом бактериальном простатите»
// Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28,
№ 4. С. 1047–1054.
doi: 10.46235/1028-7221-17260-CIR
© Пашина О.А. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

O.A. Pashina, T.M. Pashkova, O.L. Kartashova,
L.P. Popova, M.D. Kuzmin, V.A. Gritsenko “Comparative
immune resistance of Enterococci and Staphylococci
isolated in chronic bacterial prostatitis”, Russian Journal
of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2025,
Vol. 28, no. 4, pp. 1047–1054.
doi: 10.46235/1028-7221-17260-CIR
© Pashina O.A. et al., 2025
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License
DOI: 10.46235/1028-7221-17260-CIR

живанию и длительной персистенции патогенов в предстательной железе. Дальнейшие исследования в этом направлении могут дать новые практически полезные сведения, в том числе касающиеся прогнозирования персистенции конкретных штаммов.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, энтерококки, стафилококки, антилизосомная активность, способность к биопленкообразованию, sIgA-протеазная активность, антицитокиновая активность

COMPARATIVE IMMUNE RESISTANCE OF ENTEROCOCCI AND STAPHYLOCOCCI ISOLATED IN CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS

Pashinina O.A., Pashkova T.M., Kartashova O.L., Popova L.P.,
Kuzmin M.D., Gritsenko V.A.

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis – a Separate Structural Unit of the Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

Abstract. The aim of the study was to conduct a comparative analysis of immunoresistance factors in enterococci and staphylococci strains isolated in chronic bacterial prostatitis (CBP). *In vitro* studies were conducted on 24 clinical strains of Gram-positive cocci of different species: *Enterococcus faecalis* (n = 6), *Staphylococcus aureus* (n = 6), coagulase-negative staphylococci (CoNS): *S. haemolyticus* (n = 6), *S. epidermidis* (n = 6), isolated from prostatic secretion in men with CBP. Antilysozyme activity (ALA) of bacteria and their ability to form biofilms (BFA) were determined photometrically; sIgA protease activity of bacteria and their anticytokine activity (ACA) in relation to pro- and anti-inflammatory cytokines (IL-6, IL-8, IL-17A, TNF α and IL-4) were determined by the enzyme immunoassay. The obtained data were processed by the methods of variation statistics and the Spearman correlation criterion. Upon the comparative analysis of immunoresistance factors in enterococci and staphylococci isolated in CBP, no significant differences in the expression levels of ALA, BPO, and ACA in relation to IL-8 and TNF α were revealed between the isolates of bacteria of the studied species, but their interspecies variability in sIgA protease expression and ACA against IL-4, IL-6, and IL-17A were noted. The results of correlation analysis have shown a close positive relationship between the expression of ACA IL-8 and ACA IL-6 in CoNS and *S. aureus* isolates, as well as between sIgA protease activity and ACA IL-6 in CoNS and *E. faecalis* strains. Inverse correlations were found between ACA to IL-8 and ACA to IL-17A, ACA IL-8 and BFA. Moreover, BFA and ACA to TNF α were detected in *E. faecalis*. These results allowed us to characterize a number of immunoresistance factors associated with inactivation/suppression of antimicrobial defense mechanisms in clinical strains of *E. faecalis*, *S. aureus* and CoNS of different species isolated from patients with CBP, which may contribute to the survival and long-term persistence of pathogens in the prostate gland. Further studies in this area can provide new practically useful data, including information related to the prediction of persistence for distinct bacterial strains.

Keywords: chronic bacterial prostatitis, Enterococci, Staphylococci, antilysozyme activity, biofilm formation ability, sIgA protease activity, anticytokine activity

Работа выполнена по теме государственного задания ИКВС УрО РАН № FUUG-2022-0007 «Исследование симбиотических систем про- и эукариот в биологии и медицине».

Введение

Хронические инфекционно-воспалительные заболевания, в том числе хронический бактериальный простатит (ХБП), связаны с персистенцией возбудителей в тканях пораженных органов на фоне ярко выраженного (при рецидиве) или вяло текущего (в период ремиссии) воспа-

лительного процесса. Длительное вегетирование патогенов в пораженных локусах сопряжено с постоянным воздействием на микроорганизмы гуморальных и клеточных факторов врожденного и адаптивного иммунитета. Выживание инфекционных агентов в таких условиях возможно лишь при наличии у них факторов и механизмов супрессии/нейтрализации компонентов антимикробной защиты макроорганизма. Совокупность подобных свойств, называемых факторами персистенции или импединами (от *лат.* impede – мешать, препятствовать, задерживать), так как

их функция ограничивается «обороной без повреждения», обеспечивает возбудителям иммунорезистентность (по аналогии с антибиотикостойчивостью), которая препятствует процессу саногенеза и элиминации патогенов из инфицированных органов [1, 3, 6].

Несмотря на то, что при хроническом течении ряда инфекционно-воспалительных заболеваний у возбудителей охарактеризован широкий спектр факторов персистенции, включая антилизоцимную, антикомплементарную, антилактоферриновую, sIgA-протеазную, антицитокиновую активности и способность формировать биопленки [8, 12, 16], при ХБП иммунорезистентность приоритетных патогенов, к которым, в частности, относятся энтерококки и стафилококки [17], охарактеризована фрагментарно [10, 11]. При этом особый интерес представляет анализ взаимосвязей персистентных характеристик между собой у грамположительных кокков изученных видов, результаты которого позволят точнее представить видоспецифические особенности паттернов иммунорезистентности данных возбудителей ХБП.

Цель исследования — провести сравнительный анализ факторов иммунорезистентности штаммов энтерококков и стафилококков, выделенных при хроническом бактериальном простатите.

Материалы и методы

В работе использованы культуры стафилококков и энтерококков, выделенные из секрета предстательной железы у больных ХБП классическим бактериологическим методом. Для выделения стафилококков использовали желточно-солевой агар; для энтерококков — Enterococcus-Agar (CONDA, Испания) и желчно-эскулиновый агар с азидом натрия (HiMedia, Индия). Посевы бактерий инкубировали при 37 °C в течение 18-24 часов.

Видовую принадлежность микроорганизмов оценивали с помощью масс-спектрометра MALDI-TOF серии Microflex (Bruker Daltonics, Германия), идентификацию микроорганизмов с расчетом коэффициента достоверности проводили с использованием программного обеспечения Maldi BioTyper 3.0.

Материалом для экспериментов *in vitro* послужили 24 клинических штамма грамположительных кокков разных видов: *Enterococcus faecalis* (n = 6), *Staphylococcus aureus* (n = 6), коагулазо-негативные стафилококки (coagulase-negative staphylococci — CoNS), в том числе: *S. haemolyticus* (n = 6) и *S. epidermidis* (n = 6).

Фотометрическим методом определяли антилизоцимную активность (АЛА) [2] бактерий и их способность к биопленкообразованию (БПО) [18]; иммуноферментным методом (ИФА) определяли

sIgA-протеазную активность бактерий [4] и их антицитокиновую активность (АЦА), т. е. способность микроорганизмов инактивировать в среде про- (IL-6, IL-8, IL-17A, TNFα) и противовоспалительные цитокины (IL-4) [5].

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики и методом ранговой корреляции по Спирмену с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft, Inc., США). Результаты представлены в виде средних значений и ошибок средних ($M \pm m$), для сравнения групп использовали критерий Стьюдента, значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ изученных факторов иммунорезистентности у энтерококков и стафилококков, выделенных при ХБП, показал их сходство по таким персистентным характеристикам, как АЛА, БПО и АЦА в отношении IL-8 и TNFα, а также выявил межвидовую вариабельность данных микроорганизмов по уровням экспрессии ряда изученных свойств, в частности по выраженности у них sIgA-протеазной активности и АЦА в отношении IL-4, IL-6 и IL-17A (табл. 1).

Как видно из представленной таблицы 1, между клиническими штаммами бактерий изученных видов отсутствовали существенные различия в уровнях экспрессии таких персистентных характеристик, как АЛА, БПО и АЦА в отношении IL-8 и TNFα, что косвенно указывало, с одной стороны, на весомый вклад данных свойств в формирование иммунорезистентности возбудителей ХБП, с другой стороны, на их важное значение в обеспечении персистенции патогенов в тканях предстательной железы при этой патологии.

В то же время были обнаружены межвидовые отличия бактерий по выраженности у них других факторов иммунорезистентности (табл. 1).

Так, при определении у клинических штаммов экспрессии sIgA-протеазной активности установлено, что максимальный уровень этого признака регистрировался у изолятов *E. faecalis* ($24,9 \pm 0,3\%$), что в 2,1 раза превышало аналогичный показатель у культур *CoNS* ($11,9 \pm 0,3\%$, $p < 0,01$) и в 11,9 раз — у *S. aureus* ($2,1 \pm 0,1\%$, $p < 0,001$).

Что касается АЦА в отношении IL-6, то ее максимальный уровень демонстрировали штаммы *S. aureus* ($7,8 \pm 0,8$ пг/мл), который был выше этих показателей у изолятов *CoNS* ($5,6 \pm 0,3$ пг/мл, $p < 0,05$) и *E. faecalis* ($5,5 \pm 0,2$ пг/мл, $p < 0,05$). Кроме того, изоляты *S. aureus* отличались от бактерий других видов по уровню АЦА в отношении IL-17A, он у них был выше ($34,2 \pm 2,1$ пг/мл), чем у штаммов *CoNS* ($23,2 \pm 1,9$ пг/мл, $p < 0,05$) и *E. faecalis* ($19,9 \pm 1,8$ пг/мл, $p < 0,01$). Межвидовые

ТАБЛИЦА 1. ЭКСПРЕССИЯ ФАКТОРОВ ИММУНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭНТЕРОКОККОВ И СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ

TABLE 1. EXPRESSION OF IMMUNORESISTANCE FACTORS OF ENTEROCOCCI AND STAPHYLOCOCCI ISOLATED FROM PATIENTS WITH CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS

Факторы иммунорезистентности immunoresistance factors		Группы бактерий Groups of bacteria		
		<i>E. faecalis</i> (n = 6)	<i>S. aureus</i> (n = 6)	CoNS (n = 12)
АЛА, мкг/мл ALA, µg/mL		1,7±0,1	1,9±0,1	1,8±0,3
БПО, у. е. BFF, c. u.		1,3±0,1	1,41±0,10	1,3±0,1
slgA-протеазная активность, % slgA-protease activity, %		24,9±0,3*	2,1±0,1	11,9±0,3*
АЦА в отношении цитокинов (пг/мл) ACA in relation to cytokines (pg/mL)	IL-4	16,7±1,5	0	23,2±1,8*
	IL-6	5,5±0,2	7,8±0,8*	5,6±0,3
	IL-17A	19,9±1,8*	34,2±2,1	23,2±1,9*
	TNFα	52,7±4,1	47,0±3,2	52,8±3,3
	IL-8	46,8±3,5	41,0±3,1	44,9±2,6

Примечание. АЛА – антилизосимная активность (мкг/мл); БПО – биопленкообразование (у. е.); slgA-протеазная активность – способность секретировать протеолитические ферменты, разрушающие slgA (%); АЦА – антицитокиновая активность (пг/мл). * – достоверные межвидовые различия экспрессии признаков ($p < 0,05$).

Note. ALA, antilysozyme activity (µg/mL); BFF, biofilm formation (c. u); slgA-protease activity, the ability to secrete proteolytic enzymes that destroy slgA (%); ACA, anticytokine activity (pg/mL). *, significant interspecific differences in trait expression ($p < 0.05$).

различия наблюдались и по АЦА в отношении IL-4: у культур *S. aureus* данный признак отсутствовал, тогда как самый высокий его уровень наблюдался у изолятов *CoNS* (23,2±1,8 пг/мл), который достоверно превышал таковой у штаммов *E. faecalis* (16,7±1,5 пг/мл, $p < 0,05$).

Эти данные, очевидно, свидетельствуют о существенном вкладе АЦА в отношении различных цитокинов в формирование видоспецифичности паттернов иммунорезистентности возбудителей ХБП разной таксономической принадлежности.

Для выявления возможных взаимосвязей между свойствами исследуемых штаммов микроорганизмов нами был проведен корреляционный анализ и выявлены взаимосвязи между персистентными свойствами изучаемых видов микроорганизмов (рис. 1).

Так, у штаммов *S. aureus* экспрессия АЦА в отношении IL-8 положительно коррелировала с slgA-протеазной активностью, АЦА IL-6, АЦА TNFα ($r = 0,94$, $r = 0,7$ и $r = 0,76$ соответственно; $p < 0,05$). Установлена высокая степень корреляционной зависимости между АЦА IL-6 и АЦА

TNFα ($r = 0,8$; $p < 0,05$), а также АЦА IL-6 и БПО ($r = 0,8$; $p < 0,05$).

У изолятов *CoNS* отмечена высокая корреляционная зависимость экспрессии АЦА IL-8 и slgA-протеазной активности; АЦА IL-8 и АЦА IL-6 ($r = 0,92$; $p < 0,05$), slgA-протеазной активности и АЦА IL-6 ($r = 0,86$; $p < 0,05$).

У штаммов *E. faecalis*, также как и у *S. aureus*, отмечен высокий уровень корреляции между экспрессией АЦА IL-8 и АЦА TNFα ($r = 0,75$; $p < 0,05$), и также как у изолятов *CoNS* – slgA-протеазной активностью и АЦА IL-6 ($r = 0,7$; $p < 0,05$). Отмечены корреляции между экспрессией АЦА IL-4 и БПО ($r = 0,87$, $p < 0,05$), АЛА и АЦА IL-17A ($r = 0,94$, $p < 0,05$).

У культур энтерококков выявлена обратная корреляционная зависимость выраженности АЦА IL-8 и АЦА IL-17A, АЦА IL-8 и БПО ($r = -0,7$; $p < 0,05$); а также БПО и АЦА TNFα ($r = -0,76$; $p < 0,05$).

Таким образом, проведенный корреляционный анализ выявил высокую силу корреляционной зависимости у изолятов *CoNS* и *S. aureus* между экспрессией АЦА IL-8 и АЦА IL-6, и у

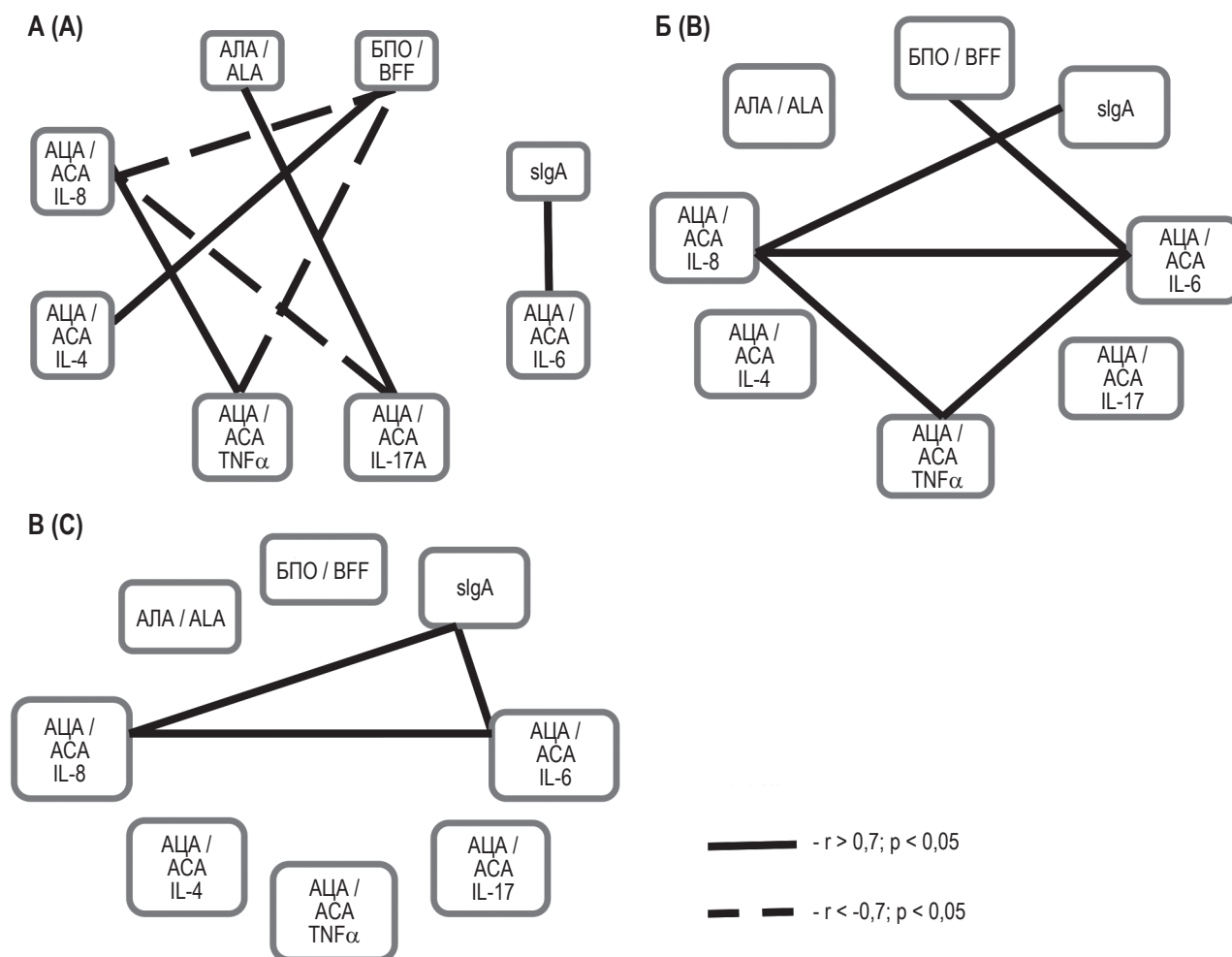


Рисунок 1. Корреляционные плеяды между уровнями экспрессии факторов иммунорезистентности у штаммов: А – *E. faecalis*, Б – *S. aureus*, В – *CoNS*

Figure 1. Correlation pleiades between the expression levels of immunoresistance factors in strains: A, *E. faecalis*; B, *S. aureus*; C, *CoNS*

штаммов *CoNS* и *E. faecalis* между sIgA-протеазной активностью и АЦА IL-6. Обратные корреляционная зависимости между свойствами выявлены у *E. faecalis*.

Проведенные исследования позволили определить факторы, инактивирующие/супрессирующие антимикробные механизмы защиты у стафилококков разных видов и энтерококков, выделенных при хроническом течении бактериального простатита.

Основной стратегией патогенных микроорганизмов при хронической инфекции является адаптация, направленная на длительное выживание, которое возможно только при реализации эффективных механизмов защиты и нападения.

Развитие и исход заболеваний микробной этиологии зависят от персистентных свойств микроорганизмов, направленных на инактивацию

факторов естественной резистентности организма человека.

Факторы, способствующие персистенции, рассматриваются в качестве маркера, обуславливающего длительное переживание патогена в организме хозяина. К таким факторам относят, в частности, способность бактерий деградировать лизоцим, что может приводить в конечном итоге к развитию местного иммунодефицита, с последующим формированием хронического воспалительного процесса, и, несомненно, повлечет за собой дегенеративные изменения в различных отделах репродуктивного тракта.

В нашем исследовании установлен высокий уровень экспрессии sIgA-протеазной активности у штаммов энтерококков, что, очевидно, необходимо для их выживания в условиях действия секреторного иммуноглобулина А, а также свиде-

тельствует о способности sIgA-протеаз *E. faecalis* поддерживать воспалительный процесс и участвовать в его хронизации [13].

Иммунорезистентность бактерий связана также с их способностью формировать биопленки, которые, прикрепившись к эпителию системы протоков, образуют слизь экзополисахарида или защитные оболочки гликокаликса, что приводит к стойкой иммунологической стимуляции и последующему хроническому воспалению [7].

В настоящее время продолжает активно изучаться способность микроорганизмов к инаktivации/нейтрализации различных видов цитокинов [14, 15]. Нами установлено, что энтерококки и стафилококки, выделенные из клинического материала при ХБП, обладают высоким потенциалом к инаktivации TNF α , IL-8, IL-6, IL-17A, что, вероятно, позволяет им вмешиваться в формирование иммунного ответа на бактериальную агрессию и тем самым существенно влиять на течение и исход инфекционного процесса. Вместе с тем самая высокая антицитокиновая активность в отношении IL-4 отмечена у *CoNS*. Эти данные согласуются с результатами другого ис-

следования, в частности [9], где было показано, что наиболее высокий уровень АЦА в отношении IL-4 демонстрировали бактерии вида *S. xylois*, относящегося к группе коагулазонегативных стафилококков. Авторы предполагают, что дальнейшие исследования антицитокиновой активности у штаммов стафилококков, выделенных из секрета предстательной железы мужчин с симптомами урогенитальной инфекции, позволят выявить информативные параметры, пригодные для оценки степени тяжести заболевания.

Заключение

Иммунологические особенности местного иммунитета играют ключевую роль в торможении персистенции микроорганизмов. В свою очередь, дисфункция иммунной системы способствует изменению цитокинового профиля и формированию аутоиммунных процессов, хронизации инфекционно-воспалительного процесса. Постоянное воздействие патогенных микроорганизмов приводит к срыву защитных реакций, а следовательно – к декомпенсации и нарушению функции предстательной железы.

Список литературы / References

1. Бургасов П.Н., Румянцев С.Н. Антимикробный конституциональный иммунитет. М.: Медицина, 1985. 256 с. [Burgasov P.N., Rumyantsev S.N. Antimicrobial constitutional immunity]. Moscow: Meditsina, 1985. 256 p.
2. Бухарин О.В., Валышев А.В., Елагина Н.Н. Фотометрическое определение антилизозимной активности микроорганизмов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1997. № 4. С. 117-120. [Bukharin O.V., Valyshev A.V., Elagina N.N. Photometric determination of antilysozyme activity of microorganisms. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* = *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 1997, no. 4, pp. 117-120. (In Russ.)]
3. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина, 1999. 365 с. [Bukharin O.V. Persistence of pathogenic bacteria]. Moscow: Meditsina, 1999. 365 p.
4. Бухарин О.В., Чайникова И.Н., Валышев А.В. Способ определения антииммуноглобулиновой активности микроорганизмов. Патент RU 2236465 C2, 20.09.2004. [Bukharin O.V., Chaynikova I.N., Valyshev A.V. Method for determining the anti-immunoglobulin activity of microorganisms. RU 2236465 C2, 20.09.2004].
5. Бухарин О.В., Перунова Н.Б., Чайникова И.Н., Иванова Е.В., Смолягин А.И. Антицитокиновая активность микроорганизмов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2011. № 4. С. 56-61. [Bukharin O.V., Perunova N.B., Chajnikova I.N., Ivanova E.V., Smolyagin A.I. Anti-cytokine activity of microorganisms. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* = *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2011, no. 4, pp. 56-61. (In Russ.)]
6. Вялкова А.А., Гриценко В.А. Глава 3. Роль инфекции в развитии соматической патологии у детей. В: Игнатова М.С. (ред.). Соматические болезни у детей: руководство для врачей. М. – Оренбург: Южный Урал, 2002. С. 40-73. [Vyalkova A.A., Gritsenko V.A. Chapter 3. The role of infection in the development of somatic pathology in children. In: Ignatova M.S. (ed.). *Somatic diseases in children: A guide for doctors*. Moscow-Orenburg: Yuzhnyy Ural, 2002, pp. 40-73.
7. Ермоленко З.М., Слукин П.В., Фурсова Н.К. Биопленки микроорганизмов в урологии: клиническая значимость и контроль связанных с ними инфекций // Бактериология, 2021. Т. 6, № 2. С. 47-61. [Ermolenko Z.M., Slukin P.V., Fursova N.K. Microbial biofilms in urology: clinical significance and control of associated infections. *Bakteriologiya* = *Bacteriology*, 2021, Vol. 6, no. 2, pp. 47-61. (In Russ.)]
8. Карташова О.Л., Боклин А.К., Киргизова С.Б. Характеристика биологических свойств возбудителей хронических синуситов // Российская ринология, 2005. № 2. С. 71. [Kartashova O.L., Boklin A.K., Kirgizova S.B. Characteristics of biological properties of pathogens causing chronic sinusitis. *Rossiyskaya rinologiya* = *Russian Rhinology*, 2005, no. 2, p. 71. (In Russ.)]
9. Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Пашина О.А., Морозова Н.В. Антицитокиновая активность и способность к продукции цитокиноподобных веществ стафилококков, выделенных из секрета предста-

тельной железы у мужчин с симптомами урогенитальной инфекции // Российский иммунологический журнал, 2021. Т. 24, № 2. С. 257-260. [Kartashova O.L., Pashkova T.M., Pashinina O.A., Morozova N.V. Anticytokine activity and ability to produce cytokine-like substances of staphylococci isolated from prostatic secretion in men with symptoms of urogenital infection. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2021, Vol. 24, no. 2, pp. 257-260. (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-995-AAA.

10. Карташова О.Л., Пашина О.А., Пашкова Т.М., Гриценко В.А., Михайленко С.В. Биопрофили стафилококков разных видов, выделенных из секрета предстательной железы у мужчин с хроническим бактериальным простатитом // Тихоокеанский медицинский журнал, 2023. № 1. С. 70-74. [Kartashova O.L., Pashinina O.A., Pashkova T.M., Gricenko V.A., Mixajlenko S.V. Bioprofiles of different species of staphylococci isolated from prostatic secretion in men with chronic bacterial prostatitis. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal = Pacific Medical Journal*, 2023, no. 1, pp. 70-74. (In Russ.)]

11. Карташова О.Л., Пашина О.А., Пашкова Т.М., Гриценко В.А., Попова Л.П. Факторы патогенности и антибиотикорезистентность штаммов *Enterococcus faecalis*, выделенных из секрета предстательной железы у мужчин с хроническим бактериальным простатитом // Тихоокеанский медицинский журнал, 2024. № 2. С. 60-64. [Kartashova O.L., Pashinina O.A., Pashkova T.M., Gricenko V.A., Popova L.P. Pathogenicity factors and antibiotic resistance of *Enterococcus faecalis* strains isolated from prostatic secretion in men with chronic bacterial prostatitis. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal = Pacific Medical Journal*, 2024, no. 2, pp. 60-64. (In Russ.)]

12. Капустина О.А., Чайникова И.Н., Карташова О.Л. Видовая характеристика и факторы персистенции грибов рода *Candida*, выделенных из разных биотопов при инфекционно-воспалительных заболеваниях и дисбиозе кишечника // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2012. № 4. С. 37-41. [Kapustina O.A., Chaynikova I.N., Kartashova O.L. Species characteristic and persistent factors of *Candida* genus fungi isolated from various biotopes during infectious-inflammation diseases and intestine dysbiosis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2012, no. 4, pp. 37-41. (In Russ.)]

13. Костюкова Н.Н., Бехало В.А. Молекулярно-биологические основы патогенности гонококков и особенности иммунного ответа // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2006. № 1. С. 105-112. [Kostyukova N.N., Bekhalo V.A. Molecular biological basis of the gonococcal pathogenicity and specific features of immune response. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2006, no. 1, pp. 105-112. (In Russ.)]

14. Пашина О.А., Пашкова Т.М., Карташова О.Л., Морозова Н.В. Антицитокиновая активность грибов рода *Candida* и их способность к продукции цитокиноподобных веществ // Российский иммунологический журнал, 2023. Т. 26, № 1. С. 57-62. [Pashinina O.A., Pashkova T.M., Kartashova O.L., Morozova N.V. Anticytokine activity of *Candida* fungi and their ability to produce cytokine-like substances. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2023, Vol. 26, no. 1, pp. 57-62. (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-1150-AAO.

15. Пашина О.А., Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Гриценко В.А. Антицитокиновая активность микроорганизмов и их способность продуцировать цитокиноподобные вещества // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН, 2023. № 4. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2023-4/Articles/PAO-2023-4.pdf>. [Pashinina O.A., Kartashova O.L., Pashkova T.M., Gricenko V.A. Anti-cytokine activity of microorganisms and their ability to produce cytokine-like substances. *Byulleten Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN = Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences*, 2023, no. 4. [Electronic resource]. Available at: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2023-4/Articles/PAO-2023-4.pdf>. (In Russ.)]

16. Перепанова Т.С. Значение инфекций, обусловленных образованием биопленок, в урологической практике // Урология и нефрология, 2013. № 4. С. 18-27. [Perepanova T.S. The importance of infections caused by biofilm formation in urological practice. *Urologiya i nefrologiya = Urology and Nephrology*, 2013, no. 4, pp. 18-27. (In Russ.)]

17. Lobel B., Rodriguez A. Chronic prostatitis: what we know, what we do not know and what we should do! *World J. Urol.*, 2003, Vol. 21, no. 2, pp. 57-63.

18. O'Toole G., Kaplan H.B., Kolter R. Biofilm formation as microbial development. *Annu. Rev. Microbiol.*, 2000, no. 54, pp. 49-79.

Авторы:

Пашина О.А. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук — обособленного структурного подразделения ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

Authors:

Pashinina O.A., PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Microbial Persistence and Symbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis — a Separate Structural Unit of the Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

Пашкова Т.М. — д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук — обособленного структурного подразделения ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

Карташова О.Л. — д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук — обособленного структурного подразделения ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

Попова Л.П. — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук — обособленного структурного подразделения ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

Кузьмин М.Д. — д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории по изучению механизмов формирования микробиоценозов человека Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук — обособленного структурного подразделения ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

Гриценко В.А. — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук — обособленного структурного подразделения ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

Pashkova T.M., PhD, MD (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Microbial Persistence and Symbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis — a Separate Structural Unit of the Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

Kartashova O.L., PhD, MD (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Microbial Persistence and Symbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis — a Separate Structural Unit of the Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

Popova L.P., PhD (Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Microbial Persistence and Symbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis — a Separate Structural Unit of the Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

Kuzmin M.D., PhD, MD (Medicine), Leading Researcher, Laboratory for Studying the Mechanisms of Formation of Human Microbiocenoses, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis — a Separate Structural Unit of the Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

Gritsenko V.A., PhD, MD (Medicine), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Microbial Persistence and Symbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis — a Separate Structural Unit of the Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

Поступила 30.04.2025
Отправлена на доработку 12.05.2025
Принята к печати 22.06.2025

Received 30.04.2025
Revision received 12.05.2025
Accepted 22.06.2025