

УДК 616.65-002.2-022.7:579.86

DOI: 10.34215/1609-1175-2024-2-60-64



Факторы патогенности и антибиотикорезистентность штаммов *Enterococcus faecalis*, выделенных из секрета предстательной железы у мужчин с хроническим бактериальным простатитом

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

Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского отделения РАН, Оренбург, Россия

Цель: характеристика патогенных фено- и генотипов, а также антибиотикорезистентности штаммов *Enterococcus faecalis*, выделенных из секрета предстательной железы у мужчин с хроническим бактериальным простатитом (ХБП).

Материалы и методы. Энтерококки выделены стандартным бактериологическим методом и идентифицированы методом масс-спектрометрии. Генетические детерминанты, кодирующие факторы патогенности и антибиотикорезистентности, определены методом полимеразной цепной реакции. Фотометрическим методом выявлена способность энтерококков инактивировать лизоцим, образовывать биопленки, проявлять гемолиз и адгезию, методом иммуноферментного анализа оценена *slgA*-протеазная и антицитокиновая активности. Выделенные штаммы *E. faecalis* обладали выраженным патогенным потенциалом: характеризовались наличием факторов вирулентности (гемолитическая активность, адгезивная способность) и персистенции, способностью к инактивации провоспалительных цитокинов и *slgA*, вариабельной антибиотикорезистентностью с устойчивостью к амикацину и канамицину. В генотипе культур *E. faecalis* определены детерминанты, ответственные за синтез протеолитических ферментов (*gelE*, *sprE*) и цитолиза (комплекс генов *cyl*-оперона), а также отвечающие за уклонение от эффекторов иммунитета макроорганизма (*esp*) и синтез белков-адгезинов (*asa*). У всех изолятов установлено наличие генетических детерминант антибиотикорезистентности *aph(3')-IIIa*, *tetM*, *vanA*. **Заключение.** Полученные результаты о патогенных биопрофилях клинических штаммов энтерококков могут быть использованы для усовершенствования подходов к диагностике ХБП. Данные об антибиотикорезистентности (на уровне фенотипа и генотипа) необходимо учитывать при эмпирическом и персонализированном выборе препаратов для комплексной терапии пациентов с ХБП.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, *Enterococcus faecalis*, гены патогенности, антибиотикорезистентность, факторы персистенции, вирулентность

Поступила в редакцию: 17.05.24. Получена после доработки: 21.05.24. Принята к публикации: 30.05.24

Для цитирования: 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;2:60–64. doi: 10.34215/1609-1175-2024-2-60-64

Для корреспонденции: Пашина Ольга Александровна – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН – структурного научного подразделения Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения РАН (460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11); ORCID: 0000-0001-9944-3095; тел.: +7 (922) 543-91-41; e-mail: olga25mikro@mail.ru

Pathogenicity factors and antibiotic resistance strains of *Enterococcus faecalis* isolated from prostate secretions in males with chronic bacterial prostatitis

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

Orenburg Federal Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia

Aim. To characterize pathogenic phenotypes and genotypes, as well as antibiotic resistance of *Enterococcus faecalis* strains isolated from prostate secretions in males with chronic bacterial prostatitis (CBP). **Materials and methods.** Enterococci were isolated using standard bacteriological methods on the Schaedler broth and identified by mass spectrometry. The genetic determinants encoding pathogenicity and antibiotic resistance factors were determined by PCR. The ability of enterococci to inactivate lysozyme (ALA), form biofilms, exhibit hemolysis and adhesion was determined by the photometric method; the penetrance and expressiveness of *slgA* protease and anti-cytokine activities were evaluated by enzyme immunoassay. **Results.** The isolated strains *E. faecalis* had a pronounced pathogenic potential, being characterized by the presence of virulence factors (hemolytic activity, adhesive ability) and persistence (ALA, BPO), the ability to inactivate proinflammatory cytokines and *slgA*, variable antibiotic resistance with resistance to amikacin and kanamycin. The determinants responsible for the synthesis of proteolytic enzymes (*gelE*, *sprE*) and cytolysin (a complex of *cyl* operon genes), as well as those responsible for evading macroorganism immunity effectors (*esp*) and the synthesis of adhesion proteins (*asa*), were identified in the genotype of *E. faecalis* cultures. The presence of genetic determinants of antibiotic resistance *aph(3')-IIIa*, *tetM*, *vanA* was found in all isolates. **Conclusion.** The obtained results on pathogenic bioprofiles of clinical enterococcal strains can be used to improve approaches to CBP diagnosis. The data on antibiotic resistance (at the level of phenotype and genotype) should be taken into account in the empirical and personalized choice of drugs for a combined treatment of CBP patients.

Keywords: chronic bacterial prostatitis, *Enterococcus faecalis*, pathogenicity genes, antibiotic resistance, persistence factors, virulence

Received 17 May 2024; Revised 21 May 2024; Accepted 30 May 2024

For citation: Kartashova O.L., Pashinina O.A., Pashkova T.M., Gritsenko V.A., Popova L.P. Pathogenicity factors and antibiotic resistance strains of *Enterococcus faecalis* isolated from prostate secretions in males with chronic bacterial prostatitis. *Pacific Medical Journal*. 2024;2:60–64. doi: 10.34215/1609-1175-2024-2-60-64

Corresponding author: Olga A. Pashinina, Cand. Sci. (Biol), Senior Researcher of the Laboratory of Microbial Persistence and Symbiosis of Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis Ural Branch of the Russian Academy of Sciences – a structural scientific subdivision of the OFRC Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (11 Pionerskaya St., Orenburg, 460000, Russia); ORCID: 0000-0001-9944-3095; tel.: +7 (922) 543-91-41; email: olga25mikro@mail.ru

Хронический бактериальный простатит (ХБП) характеризуется затяжным течением, частыми рецидивами и значительно ухудшает качество жизни мужчин репродуктивного возраста. Одной из причин воспалительного процесса предстательной железы является ее инфицирование условно-патогенными бактериями [1].

Спектр микроорганизмов, вызывающих развитие ХБП, окончательно не определен [2]. В. Lobel и A. Rodriguez [3] в проведенном комплексном исследовании выделили 5 групп микроорганизмов, которые могут быть причастны к развитию ХБП, включив во вторую группу (вероятные патогены) грамположительные кокки – *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. Из секрета предстательной железы пациентов с ХБП *Enterococcus faecalis* и *E. faecium* выделяются в 23–42% случаев как в монокультуре, так и в ассоциациях со стафилококками [4]. При этом среди условно-патогенных бактерий преобладают *E. faecalis* [2].

Следует отметить, что патогенный потенциал энтерококков, изолируемых из урогенитального тракта мужчин при ХБП, изучен недостаточно [2, 3]. Безусловный клинический интерес представляют данные фенотипического и молекулярно-генетического типирования антибиотикорезистентности урогенитальных изолятов *E. faecalis*, которые необходимы для внутрибольничного мониторинга формирования устойчивости к антибактериальным препаратам и могут быть использованы при выборе средств эмпирической терапии ХБП.

Указанные обстоятельства определили цель настоящего исследования – охарактеризовать патогенные фено- и генопрофили, а также антибиотикорезистентность штаммов *Enterococcus faecalis*, выделенных из секрета предстательной железы у мужчин с хроническим бактериальным простатитом.

Материалы и методы

В эксперименте использованы 22 штамма *Enterococcus faecalis*, выделенных из секрета предстательной железы у 43 мужчин репродуктивного возраста (20–45 лет) с ХБП. Микроорганизмы были выделены с помощью стандартных бактериологических методов и идентифицированы с помощью масс-спектрометра MALDI-TOF серии Microflex (Bruker Daltonics, Германия).

Фотометрическим методом определены антилизосимная активность микроорганизмов (АЛА) [5], способность образовывать биопленки (БПО) [6], адгезия (ПА) [7], гемолиз (ГА – гемолитическая активность) [8], иммуноферментным методом – sIgA – протеазная

активность [9] и способность энтерококков вызывать изменение концентраций IL17A, TNF α , IL8 [10].

Резистентность микроорганизмов к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом в соответствии с методическими указаниями 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» [11]. В работе использовали официальные диски с амикацином, канамицином, неомицином, гентамицином, ванкомицином и тетрациклином (ЗАО «НИЦФ», Санкт-Петербург).

ДНК выделяли из суточной агаровой культуры энтерококков с помощью набора «ДНК-сорб-В» («ИнтерЛабСервис», Россия). Амплификацию ДНК осуществляли на амплификаторе «Терцик МС-2» («ДНК-технология», Россия).

Присутствие генов патогенности и резистентности определяли с помощью специфической и мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием праймеров, синтезированных фирмой «Синтол» (Москва, Россия) [12, 13].

Статистический анализ результатов проводился с помощью пакета программ Microsoft Excel 2007.

Результаты исследования

Установлено, что из секрета предстательной железы 51 \pm 7,62% мужчин с ХБП были выделены энтерококки, среди всех выделенных микроорганизмов, штаммы *E. faecalis* изолировали в 18,0 \pm 8,1% случаев. При этом в монокультуре они обнаруживались в 72,7 \pm 7,8% случаев, в ассоциациях с коагулазоотрицательными стафилококками (*Staphylococcus epidermidis*, *S. haemolyticus*) – в 27,3 \pm 7,8% случаев. Обсемененность секрета простаты энтерококками составляла в среднем 3×10^3 КОЕ/мл.

У выделенных штаммов *E. faecalis* определен комплекс биологических свойств (вирулентные и персистентные характеристики) (рис. 1). Показано наличие у штаммов *E. faecalis* ГА у 68,1 \pm 12,3% штаммов со средним значением 8,6 \pm 0,8%; адгезивной способностью характеризовалось 59,1 \pm 13,6% культур энтерококков со средним показателем 36,9 \pm 1,3%.

Установлено, что АЛА и БПО обладали все штаммы, при этом коэффициент БПО был равен 2,0 \pm 0,1 у. е., а уровень АЛА составил 1,32 \pm 0,04 мкг/мл*ОП. Анализ частоты встречаемости sIgA-протеазной активности у изученных штаммов энтерококков показал наличие данного признака у всех культур со средним значением 22,1 \pm 0,4%.

Проявление АЦА у энтерококков различалось в зависимости от вида цитокинов. Так, IL17A инактивировало $31,8 \pm 17,6\%$ штаммов, IL8 – $68,2 \pm 12,0\%$ культур, а TNF- α – все изоляты энтерококков, с уровнем выраженности признака $4,7 \pm 0,1$; $5,6 \pm 0,2$; $2,5 \pm 0,3$ пг/мл соответственно.

Установлено, что все штаммы *E. faecalis* имели в составе генома какие-то гены вирулентности, в том числе в различных комбинациях (рис. 2). Гены протеолитических ферментов *gelE* и *sprE* были выявлены у $63,6 \pm 10,3$ и $54,5 \pm 10,6\%$ штаммов соответственно. Гены, ответственные за продукцию цитолитинов *cylI* и *cylM*,

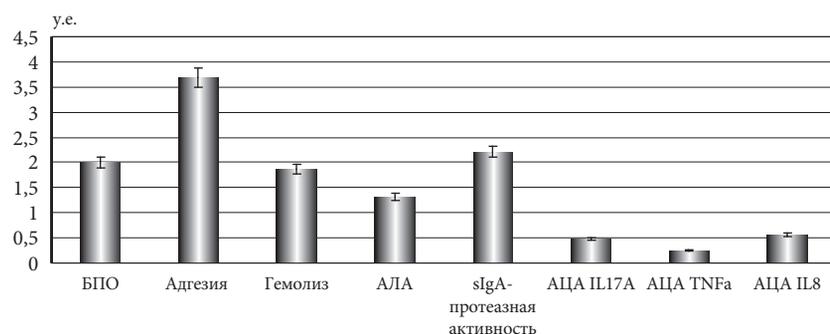


Рис. 1. Экспрессия факторов патогенности клинических штаммов *E. faecalis*.

Примечание: для составления биопрофиля выраженность факторов патогенности приводили к условным единицам (у. е.): за одну у. е. принимали 1 мкг/мл ОП АЛА; 1 у. е. БПО; за 10 у. е. – 100% инактивации sIgA, ИЛ-17А, ИЛ-8, TNF- α , гемолитическая и адгезивная активность.

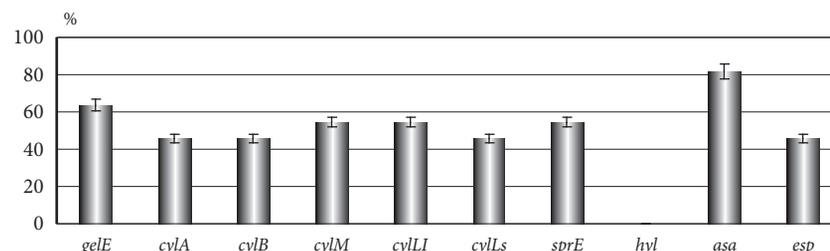


Рис. 2. Частота выявления генетических детерминант факторов патогенности у клинических штаммов *E. faecalis*.

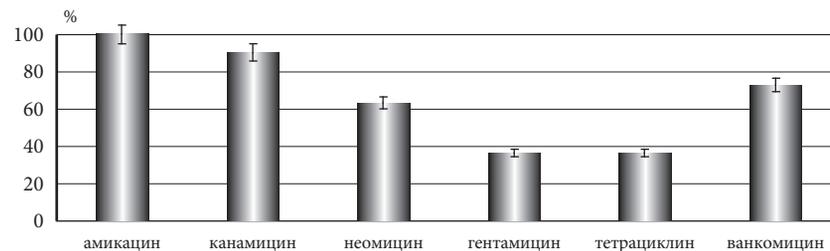


Рис. 3. Распространенность антибиотикорезистентности среди клинических штаммов *E. faecalis* на фенотипическом уровне.

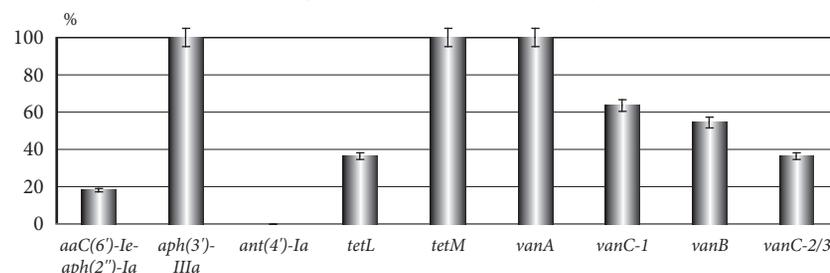


Рис. 4. Частота выявления генетических детерминант антибиотикорезистентности у клинических штаммов *E. faecalis*.

зарегистрированы у $54,5 \pm 10,6\%$ культур, *cylA*, *cylB* и *cylS* – у $45,5 \pm 10,6\%$ штаммов. Ген *esp* содержали $45,5 \pm 10,6\%$ изолятов, а ген *asa* – $81,8 \pm 8,2\%$ клинических штаммов. Детерминанты, кодирующие синтез энтероцинов и ответственные за продукцию гиалуронидазы, у изученных штаммов *E. faecalis* не были выявлены.

У $9,1 \pm 6,1\%$ штаммов энтерококков изолированно встречался один ген *gelE*, у остальных урогенитальных изолятов *E. faecalis* зафиксировано наличие сочетаний генов: два гена (*gelE* и *sprE*) присутствовало у $9,1 \pm 6,1\%$ культур, три гена (*gelE*, *sprE* и *asa*) обнаружено у $45,5 \pm 10,6\%$ изолятов, а комбинация из 7 генов (полный комплекс генов *cyl*-оперона) определилась у $36,6 \pm 10,3\%$ изолятов.

Все культуры *E. faecalis* были резистентны к амикацину, в $90,1 \pm 6,4\%$ случаев – к канамицину, в $63,3 \pm 10,3\%$ – к неомицину, к гентамицину и тетрациклину – в $36,4 \pm 10,3\%$, к ванкомицину – в $72,7 \pm 9,5\%$ (рис. 3).

У выделенных изолятов *E. faecalis* была изучена распространенность детерминант резистентности к указанным антибиотикам (рис. 4). Определено наличие гена *aac(6')-Ie-aph(2)–Ia* у $18,2 \pm 8,2\%$ культур, а гена *aph(3')-IIIa* – в геноме всех клинических изолятов, тогда как ген *ant(4')-Ia* с аналогичной функцией не был обнаружен ни у одного из штаммов.

Ген *tetM* (резистентность к тетрациклину и миноциклину) выявлялся у всех штаммов *E. faecalis*, а ген *tetL* – только у $36,4 \pm 10,3\%$ культур.

Анализ наличия генов резистентности к гликопептидам выявил, что все культуры обладали геном *vanA*; в $54,5 \pm 10,6\%$ случаев содержали ген *vanB*, а гены *vanC-1* и *vanC-2/3* определялись у $63,6 \pm 10,3$ и $36,4 \pm 10,3\%$ клинических изолятов *E. faecalis* соответственно.

Обсуждение полученных данных

Факторы вирулентности и персистенции бактерий участвуют в инициации воспалительного процесса в инфицированных биотопах макроорганизма, способствуют увеличению продолжительности инфекционно-воспалительных заболеваний и их хронизации [14, 15]. Обнаруженная у всех изученных клинических изолятов фекального энтерококка способность к инактивации лизоцима макроорганизма и биопленкообразованию определяется как патогенетически значимый фактор развития ХБП. Не исключено, что этому

способствует наличие у урогенитальных штаммов энтерококков способности инактивировать TNF- α , который усиливает воспалительный процесс и способствует санации тканей от патогенов. Мы также обнаружили способность энтерококков ингибировать sIgA, играющий важную роль в иммунной защите слизистых оболочек от бактериальной агрессии.

Анализ генотипов *E. faecalis* показал наличие у них генов *gelE*, *sprE*, *esp*, *asa*, комплекса генов *cyl*-оперона. Ранее показано, что подобные генетические детерминанты обнаруживаются преимущественно у клинических изолятов *E. faecalis*, тогда как у энтерококков – представителей нормальной микробиоты – указанные гены выявляются крайне редко [13].

Анализируя результаты антибиотикограмм изученных урогенитальных штаммов *E. faecalis* и данные о присутствии у них генов, кодирующих устойчивость к антибиотикам, не удалось обнаружить «оптимального» антибактериального препарата, который бы обладал высокой активностью в отношении энтерококков как потенциальных возбудителей ХБП. Можно полагать, что множественная лекарственная устойчивость энтерококков связана с неоднократно проводимыми курсами антибактериальной терапии больных с ХБП. Изученные нами изоляты энтерококков в 72,7 \pm 9,5% случаев проявляли фенотипическую устойчивость к ванкомицину и часто имели в своем геноме те или иные комбинации двух и более детерминант резистентности к гликопептидам (*vanA*, *vanB*, *vanC-1* и *vanC-2/3*).

Полученные данные указывают на необходимость проведения локального (внутрибольничного) мониторинга динамики распространения и циркуляции антибиотикорезистентных штаммов *E. faecalis*. Таким образом, возникает целесообразность перехода от эмпирического к персонифицированному выбору препаратов для антибактериальной терапии пациентов с ХБП.

Заключение

Урогенитальные изоляты *E. faecalis* имеют генетические детерминанты, кодирующие факторы вирулентности и персистенции, и определяют выраженный патогенный потенциал фекальных энтерококков. Эти микроорганизмы могут не только инициировать воспалительный процесс в предстательной железе, но и способствуют хроническому течению бактериального простатита. Выраженная устойчивость бактерий ко многим широко используемым в клинической практике антимикробным препаратам делает труднодостижимым положительный клинический эффект от проводимой антибактериальной терапии пациентов с ХБП энтерококковой этиологии.

Полученные результаты о патогенных биофильных урогенитальных изолятах *E. faecalis* полезны для оптимизации диагностики и прогнозирования ХБП. Показатели устойчивости к антибактериальным препаратам (на уровне фенотипа и генотипа) энтерококков

позволят повысить эффективность терапии пациентов с данной патологией.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: исследования были проведены в рамках госзадания FUUG – 2022-0007 «Исследование симбиотических систем про- и эукариот в биологии и медицине».

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – КОЛ, ПОА, ПТМ, ВАГ

Сбор и обработка материала – ПОА, ПТМ, ППП

Статистическая обработка – ПОА, ППП

Написание текста – КОЛ, ПОА, ПТМ

Редактирование – КОЛ, ПОА, ПТМ, ВАГ

Литература / References

1. Ибишев Х.С., Набока Ю.Л., Ферзаули А.Х., Коган М.И., Гудима И.А., Черный А.А. Микробиологический спектр и антибиотикочувствительность уропатогенов, выделенных при хроническом бактериальном простатите. *Эффективная фармакотерапия*. 2012;39:28–30. [Ibishev HS, Naboka YuL, Ferzauli AH, Kogan MI, Gudima IA, Cherny AA. Microbiological spectrum and antibiotic sensitivity of uropathogens isolated from chronic bacterial prostatitis. *Effektivnaya Farmakoterapiya*. 2012;39:28–30 (In Russ.)].
2. Коган М.И., Набока Ю.Л., Исмаилов Р.С., Белоусов И.И., Гудима И.А. Бактериальный простатит: эпидемиология и этиология. *Урология*. 2018;6:144–8. [Kogan MI, Naboka YuL, Ismailov RS, Belousov II., Gudima IA. Bacterial prostatitis: epidemiology and etiology. *Urologiya*. 2018;6:144–8 (In Russ.)]. doi:10.18565/urology.2018.6.144-148
3. Lobel B, Rodriguez A. Chronic prostatitis: what we know, what we do not know and what we should do! *World Journal Urology*. 2003;21:57–63. doi: 10.1007/s00345-003-0336-1
4. Туник Т.В., Иванова Е.Н., Григорова Е.В., Воропаева Н.М., Вишневецкая В.А. Спектр представителей условно-патогенной микрофлоры, выделенной из секрета простаты при хроническом бактериальном простатите. *Acta Biomedica scientifica*. 2017;2(5):70–3. [Tunik TV, Ivanova EN, Grigorova EV, Voropaeva NM, Vishnevskaya VA. Spectrum of conditionally pathogenic microflora isolated from the prostate secret in chronic bacterial prostatitis patients. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(5):70–3 (In Russ.)]. doi: 10.12737/article_5a3a0dd8cfc440.60849200
5. Бухарин О.В., Вальшев А.В., Елагина Н.Н. Фотометрическое определение антилизозимной активности микроорганизмов. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1997;(4):117–20. [Buharin OV, Valyshev AV, Elagina NN. Photometric determination of antilysozyme activity of microorganisms. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 1997;(4):117–20 (In Russ.)].
6. O'Toole G, Kaplan HB, Kolter R. Biofilm formation as microbial development. *Annu. Rev. Microbiol.* 2000;(54):49–79.
7. Гизатулина С.С., Биргер М.О., Кулинич Л.И. Способ оценки состояния микрофлоры кишечника человека по количеству адгезивно-активных колоний и типу адгезинов. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1991;(4):21–3. [Gizatulina SS, Birger MO, Kulinich LI. A method for assessing the state of the human intestinal microflora by the number of adhesive-active colonies and the type of adhesins. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 1991;(4):21–3 (In Russ.)].
8. Ханина Е.А. Определение гемолитической активности микроорганизмов фотометрическим методом с исполь-

- зованием сапонина. *Сборник материалов региональной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов*. Оренбург. 2003;174–5. [Hanina EA. Determination of hemolytic activity of microorganisms by photometric method using saponin. *Collection of materials of the regional scientific-practical conference of young scientists and specialists*. Orenburg. 2003;174–5 (In Russ.)].
9. Бухарин О.В., Чайникова И.Н., Вальшев А.В. Способ определения антииммуноглобулиновой активности микроорганизмов. Патент РФ № 2236465. [Buharin OV, Chajnikova IN, Valyshev AV. Method for determining the anti-immunoglobulin activity of microorganisms. RF Patent No. 2236465. (In Russ.)].
 10. Бухарин О.В., Перунова Н.Б., Чайникова И.Н., Иванова Е.В., Смолягин А.И. Антицитокиновая активность микроорганизмов. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2011;4:56–61. [Bukharin OV, Perunova NB, Chajnikova IN, Ivanova EV, Smolyagin AI. Anticytokine activity of microorganisms. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2011;4:56–61 (In Russ.)].
 11. МУК 4.2.1890-04 Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. М.: Минздрав России, 2005;62. [МУК 4.2.1890-04 Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs. М.: Minzdrav Rossii, 2005;62 (In Russ.)].
 12. Кочкина Е.Е., Пашкова Т.М., Сычева М.В., Карташова О.Л. Характеристика биопрофилей бактерий рода *Enterococcus*, выделенных от животных. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2017;9(209):70–5. [Kochkina EE, Pashkova TM, Sycheva MV, Kartashova OL. Characteristics of bioprofiles of bacteria of the genus *Enterococcus* isolated from animals. *Vestnik Orenburgskogo Gosudarstvennogo Universiteta*. 2017;9(209):70–5 (In Russ.)].
 13. Сычева М.В., Карташова О.Л., Щепитова Н.Е., Сафронов А.А. Антибиотикорезистентность бактерий рода *Enterococcus*, выделенных из организма человека в норме и при патологии. *Антибиотики и химиотерапия*. 2016;61(7-8);27–32. [Sycheva MV, Kartashova OL, Shchepitova NE, Safronov AA. Antibiotic Resistance of Enterococci Isolated from Healthy Humans and Patients with Various Pathologies. *Antibiot Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2016;61(7–8);27–32 (In Russ.)].
 14. Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Пашинина О.А., 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(91):70–4. [Kartashova OL, Pashkova TM, Pashinina OA, Gricenko VA, Mihajlenko SV. Bioprofiles of staphylococci of different species isolated from prostate secretions in men with chronic bacterial prostatitis. *Pacific Medical Journal*. 2023;1(91):70–4 (In Russ.)]. doi: 10.34215/1609-1175-2023-1-70-74
 15. Кузьмин М.Д., Пашкова Т.М., Карташова О.Л., Пашинина О.А., Попова Л.П. Биологические свойства микроорганизмов, выделенных из мочи при мочекаменной болезни. *Урология*. 2018;4:14–8. [Kuz'min MD, Pashkova TM, Kartashova OL, Pashinina OA, Popova LP. Biological properties of microorganisms isolated from urine in urolithiasis. *Urologiya*. 2018;4:14–8 (In Russ.)]. doi: 10.18565/urology-14-18