



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

10 (72) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

10 (72)

2024

октябрь

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

УДК 616-008-08:717.0.25

**ЧАСТОТА ВЫДЕЛЕНИЯ АНТИБИОТИКО-РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ
УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Алиев Мехман Габиб Email: AlievM@mail.ru
Халилов Физули Фарман Email: XalilovF@mail.ru

Кафедра микробиологии и иммунологии АМУ, Кафедра естественных наук Университета
Одлар Юрду, Баку, Азербайджан

✓ **Резюме**

*Повышение и широкое распространение по всему миру резистентности всех клинически важных микроорганизмов-возбудителей инфекционно-воспалительных процессов в настоящее время является актуальной проблемой мирового масштаба и в значительной степени определяет стратегию в проведении научных исследований по профилактике инфекционно-воспалительных осложнений, особенно среди лиц со злокачественными новообразованиями. учено обоснованных комплексных профилактических мероприятий. В статье представлены результаты исследований, целью которых явилось изучение резистентности условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих инфекционно-воспалительные осложнения у больных с раком молочной железы, к антибактериальным препаратам. После посева мокроты идентифицировались и далее определялись резистентность патогенов, частых возбудителей инфекционно-воспалительных осложнений у больных с раком, в частности, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*. Высокий уровень частоты проявления в этом случае антимикробной резистентности, по нашему мнению, способствовал тому, что в течение всего исследуемого периода большая половина штаммов золотистого стафилококка были устойчивы к *ampicillin* ($72,0 \pm 8,98\%$) и в большинстве случаев сохраняли чувствительность к антибактериальному средству группы фторхинолонов II поколения. И в ходе наших исследований выявлялся факт увеличения числа устойчивых штаммов *Klebsiella pneumoniae* практически к большинству применяемых препаратов. Так, отмечен выраженный рост количества устойчивых штаммов к выбранным для исследований антибиотикам пенициллинового ряда, то есть к Ампициллин/сульбактамам. В ходе же настоящих исследований также был проведен анализ частоты встречаемости резистентных штаммов *E. coli* из патологических материалов от больных с раком молочной железы, в результате, в период исследований выявлена тенденция к повышению его резистентности или устойчивости к некоторым лекарственным средствам, в частности, к препарату ряда Ампициллин, часто применяемых при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, а также Цефтриаксон и Эртапенем.*

Ключевые слова: рак молочной железы, микроорганизмы, антибиотики, резистентность

**FREQUENCY OF ISOLATION OF ANTIBIOTIC-RESISTANT STRAINS OF
OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER**

Aliyev Mehman Habib Email: AlievM@mail.ru
Khalilov Fizuli Farman Email: XalilovF@mail.ru

Department of Microbiology and Immunology, Department of Natural Sciences of Odlar Yurdu
University, Baku, Azerbaijan

✓ **Resume**

The increase and widespread worldwide resistance of all clinically important microorganisms causing infectious and inflammatory processes is currently an urgent problem of global scale and largely determines the strategy in conducting scientific research on the prevention of infectious and inflammatory complications, especially among individuals with malignant neoplasms. scientifically substantiated complex preventive measures. The article presents the results of studies aimed at studying the resistance of opportunistic microorganisms causing infectious and inflammatory complications in patients with breast cancer to antibacterial drugs. After sputum culture, the resistance of pathogens, frequent pathogens of infectious and inflammatory complications in patients with cancer, in particular, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus, was identified and then determined. The high level of frequency of manifestation of antimicrobial resistance in this case, in our opinion, contributed to the fact that during the entire study period, more than half of the Staphylococcus aureus strains were resistant to ampicillin ($72.0 \pm 8.98\%$) and in most cases retained sensitivity to the antibacterial agent of the second-generation fluoroquinolone group. And in the course of our studies, the fact of an increase in the number of Klebsiella pneumoniae strains resistant to almost most of the drugs used was revealed. Thus, a marked increase in the number of strains resistant to the penicillin antibiotics selected for the studies, i.e. to Ampicillin/sulbactams, was noted. In the course of the present studies, an analysis of the frequency of occurrence of resistant strains of E. coli from pathological materials from patients with breast cancer was also conducted, as a result, during the study period, a tendency was revealed towards an increase in its resistance or tolerance to some drugs, in particular, to the drug of the Ampicillin series, often used for infections of the upper and lower respiratory tract, as well as Ceftriaxone and Ertapenem.

Key words: breast cancer, microorganisms, antibiotics, resistance,

Актуальность

Большой спектр антибактериальных препаратов используется в клинической практике для лечения бактериальной инфекции или ингибирования условно-патогенной и патогенной микрофлоры [1, 2, 3]. При этом, эти препараты вызывают дисбиотические нарушения, поэтому, наряду с тестированием антибиотиков на способность к широте спектра действия, особое внимание со стороны ученых придается глубокому изучению структурных изменений микробиоценоза под действием различных антибактериальных препаратов [4, 5].

На фоне изменения количественных и качественных показателей микроорганизмов и постоянного роста количества устойчивых к некоторым антибиотикам штаммов условно-патогенной микрофлоры, предпочтение, по мнению ученых, должно отдаваться препаратам, которые не будут влиять негативно на другую, например, нормальную микрофлору биотопа, одновременно и эффективно подавляя рост патогенной бактерии [6, 7]. То есть повышение и широкое распространение по всему миру резистентности всех клинически важных микроорганизмов-возбудителей инфекционно-воспалительных процессов в настоящее время является актуальной проблемой мирового масштаба [8, 9, 10] и в значительной степени определяет стратегию и тактику в проведении исследований по профилактике инфекций в современной медицинской практике, особенно среди лиц со злокачественными новообразованиями, и в разработке оптимальной антимикробной терапии почти для каждого конкретного клинического случая.

Поэтому периодическое проведение микробиологического и фармакологического мониторинга, изучение специфики резистентности выделенных штаммов наиболее агрессивных патогенов являются важнейшим элементом эпидемиологического надзора [11, 12], например, за послеоперационными инфекционными осложнениями, что позволяет добиться эпидемиологического благополучия в стационарах после своевременного формирования научно обоснованных комплексных профилактических мероприятий.

Целью исследования явился анализ резистентности условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих инфекционно-воспалительные осложнения у больных с раком молочной железы, к антибактериальным препаратам.

Материал и методы

Помимо роста частоты воспалительно-инфекционных осложнений, среди пациентов с раком молочной железы, мы принимали во внимание структуру микроорганизмов, выделенных в общей сложности из биоматериалов для идентификации и изучения резистентности некоторых наиболее частых патогенов *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*. Исследованию подвергались такие биоматериалы, как отделяемое верхних дыхательных путей, полученное при посеве мокроты.

Проанализировано 21 штамма *E. Coli*, 24 штамм *K. Pneumoniae* и 25 штамм *Staphylococcus aureus* выделенных в 2019–21 гг. из патологических материалов от больных с раком молочной железы, отягощённых инфекционно-воспалительными осложнениями и находившихся на учете в онкологической поликлинике.

Микробиологические исследования для посева и анализа на чувствительность к антибиотикам выделяемых бактериальных штаммов проводились с использованием диско-диффузного метода, где патогенные микроорганизмы засеваются в питательную среду, которая покрывается диском, пропитанным определенным антибактериальным препаратом и помещается затем в термостат на 16-18 часов. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программ Excel (Microsoft, США).

Результат и обсуждение

При оценке степени лекарственной устойчивости возбудителей инфекционно-воспалительных осложнений было выявлено, что большая часть выделенных бактериальных штаммов обладала определенной устойчивостью к исследуемым антибактериальным препаратам, которые часто назначаются в клинической практике.

Представленные табличные данные показывают принадлежность некоторых возбудителей к группе выражено устойчивых резистентных микроорганизмов, которые могут быть практически значимыми из-за их устойчивости как минимум к одному из антибиотиков или же одновременно к нескольким известным противомикробным средствам. При этом, с целью установления природы возбудителей и этиологических агентов воспалительных осложнений у больных раком молочной железы, которые развиваются после оперативного вмешательства и на различных этапах противоопухолевой химио- и лучевой терапии и чаще всего вызваны резистентными бактериальными микроорганизмами, проведена оценка лекарственной устойчивости некоторых выделенных у этих пациентов видов патогенных микроорганизмов.

По данным зарубежных авторов широкое распространение получило мнение об устойчивости *E. coli* к антибиотикам, которые чаще всего назначались при лечении инфекционно-воспалительного процесса у онкологических больных, отягощенных заболеваниями мочевыводящих путей [13, 14]. В ходе же настоящих исследований также был проведен анализ частоты встречаемости резистентных штаммов *E. coli* из патологических материалов от больных с раком молочной железы, в результате, в период исследований выявлена тенденция к повышению его резистентности или устойчивости к некоторым лекарственным средствам, в частности, к препарату ряда Ампициллин, часто применяемых при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, а также Цефтриаксон и Эртапенем (табл. 1).

Таблица 1. Динамика выявления устойчивых к антибиотикам штаммов *Escherichia coli*

Препараты	количество штаммов (n=21)	
	абс	%
Ampicillin	13	61,9 ± 10,60
Ceftazidime	7	33,3 ± 10,29
Ceftriaxone	20	95,2 ± 4,65
Cefepime	5	23,8 ± 9,29
Meropenem	3	14,3 ± 7,64
Imipenem	5	23,8 ± 9,29
Ertapenemum	10	47,6 ± 10,90
Amikacin	3	14,3 ± 7,64

По полученным при бактериологическом исследовании материалов, забранных у больных с

раком молочной железы, данным, существенно снижается выделение устойчивых к меропенему кишечных палочек, тогда как наблюдается некоторая тенденция к снижению количества таких штаммов $23,8 \pm 9,29\%$ до $14,3 \pm 7,64\%$ для имипенема, то есть карбапенем-резистентных штаммов *Escherichia coli*. Общий процент устойчивых бактериальных штаммов был невелик также по отношению к некоторым цефалоспорином, в частности, к цефепиму. Незначительно общее количество таких штаммов было зафиксировано и при анализе устойчивости вышеуказанного микроорганизма к аминогликозидам.

Практически аналогичная картина складывалась, несмотря на применение препарата из группы цефалоспоринов III поколения, хотя в некоторых случаях можно было говорить об увеличении количества устойчивых штаммов кишечной палочки до $33,3 \pm 10,29\%$. В нижеследующей таблице представлена динамика устойчивости штаммов *K. pneumoniae* к изучаемым антибиотикам. При том, что, согласно проведенному анализу некоторых зарубежных данных, *K. pneumoniae* обычно характеризуются высоким уровнем частоты высеваемости резистентных к большому количеству антибактериальных препаратов штаммов [15, 16].

И в ходе наших исследований выявлялся факт увеличения числа устойчивых штаммов *Klebsiella pneumoniae* практически к большинству применяемых препаратов (табл.2). Так, отмечен выраженный рост количества устойчивых штаммов к выбранным для исследований антибиотикам пенициллинового ряда, то есть к Ампициллин/сульбактамам. При этом, число резистентных к этому препарату штаммов одного из видов грамотрицательных факультативно-анаэробных бактерий из рода клебсиелл составило 22, то есть выросло до $91,7 \pm 5,64\%$.

Дальнейший рост показателей наблюдается в количестве резистентных штаммов бактерии к цефалоспориновым антибиотикам и антибиотикам из группы карбапенемов, где по результатам оценки устойчивости *K. pneumoniae* к этим препаратам, точнее цефтриаксону и эртапенему выявлены высокие результаты. Необходимо отметить также увеличение числа устойчивых штаммов, выделенных у онкологических больных с раком молочной железы, по отношению к цефалоспорином как III, так и IV поколения, в частности, к цефтазидиму и цефепиму – $87,5 \pm 6,75\%$ и $83,3 \pm 7,61\%$, соответственно.

Таблица 2. Резистентность *Klebsiella pneumoniae* к различным антибактериальным препаратам

Препараты	количество штаммов ($n=24$)	
	абс	%
Ampicillin	22	$91,7 \pm 5,64$
Ceftriaxone	20	$83,3 \pm 7,61$
Cefepime	20	$83,3 \pm 7,61$
Ceftazidime	21	$87,5 \pm 6,75$
Meropenem	19	$79,2 \pm 8,29$
Imipenem	20	$83,3 \pm 7,61$
Ertapenemum	21	$87,5 \pm 6,75$
Amikacin	5	$20,8 \pm 8,29$

На фоне роста количества резистентных к вышеописанным препаратам штаммов клебсиеллы были достаточно невелики показатели по представителю группы аминогликозидов III поколения, которым является полусинтетический антибиотик широкого спектра действия Амикацин - $20,8 \pm 8,29\%$, что нашло отражение в результатах исследований некоторых зарубежных авторов [17]. Исследованию подлежали 25 штаммов грамположительных факультативных анаэробных бактерий из рода стафилококков, то есть *S. Aureus*, выделенных от онкологических больных, имеющих инфекционно-воспалительные осложнения верхних дыхательных путей.

При анализе степени устойчивости *S. Aureus*, с развивающейся, как известно, устойчивостью к антибиотическому лечению, к предложенным антибиотикам установлено, что частота выделения золотистых стафилококков в нередких случаях увеличилась (табл. 3).

Высокий уровень частоты проявления в этом случае антимикробной резистентности, по нашему мнению, способствовал тому, что в течение всего исследуемого периода большая половина штаммов золотистого стафилококка были устойчивы к ampicillin ($72,0 \pm 8,98\%$) и в большинстве случаев

сохраняли чувствительность к антибактериальному средству группы фторхинолонов II поколения, то есть к Ofloxacinu, и настораживает также увеличение относительного количества ванкомицин-резистентных к антибиотику из группы трициклических гликопептидов Vancomycinu штаммов золотистых стафилококков.

Таблица 3. Чувствительность *Staphylococcus aureus* к различным антибактериальным препаратам

Препараты	Количество штаммов (n=25)	
	abc	%
Cefalexin	13	52,0 ± 9,99
Cefoxitin	13	52,0 ± 9,99
Cefotaxime	11	44,0 ± 9,93
Ampicillin	18	72,0 ± 8,98
Amoxycillin/Clavulanic Acid	11	44,0 ± 9,93
Ciprofloxacin	9	36,0 ± 9,60
Ofloxacin	1	4,0 ± 3,92
Vancomycin	1	4,0 ± 3,92
Azithromycin	13	52,0 ± 9,99
Amikacin	7	28,0 ± 8,98
Gentamicin	2	8,0 ± 5,43

Также зафиксировано нарастание устойчивости золотистых стафилококков в период настоящих исследований к антибиотик-цефалоспориноу Cefalexin - 52,0 ± 9,99%, в то время как оставалось на низком уровне (28,0 ± 8,98%) количество резистентных штаммов *Staphylococcus aureus* к Amikacinu. Можно считать закономерным данные, определяющие высокую активность в отношении золотистых стафилококков цефалоспориновых антибиотиков III поколения, например, Ciprofloxacin.

Заключение

В среднем значительная доля штаммов бактерий, выделяемых, например, при воспалительных осложнениях у пациентов онкологического профиля, приходится на долю грамотрицательных неферментирующих бактерий вида *P.aeruginosa*, *A.baumannii*, *K.pneumoniae* и т.д., которые, как известно, обладают лекарственной устойчивостью [18, 19]. Существующая в современной медицине, в том числе и в онкологии, проблема все еще возрастающей множественной и экстремальной устойчивости бактериальных агентов к антибактериальным препаратам приводит к формированию штаммов микроорганизмов, которые могут служить факторами риска возникновения и развития инфекционных осложнений у лиц, отягощенных онкологическими заболеваниями.

Пациенты с патологическими нарушениями воспалительного и инфекционного характера, широкий спектр возбудителей которых, например, у онкологических больных, обычно представлен патогенными грибами, а также аэробными и анаэробными бактериями, почти всегда имеют, при благоприятных условиях, повышенный риск неудовлетворительных клинических результатов и смертности, что реже отмечается у пациентов, осложнения у которых вызваны теми же патогенами, но с выраженной чувствительностью выделенных штаммов к действию антибиотиков.

Представленные в нашей работе данные по частоте встречаемости микробиома с представителями микробов, чувствительных или резистентных к некоторым антибактериальным препаратам, при этом, важно отметить снижение в микробной композиции макроорганизма больного с раком молочной железы количество показателей нормальной микрофлоры с увеличением доли условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, что характеризует наличие дисбиотических нарушений на фоне развития онкологической патологии. Можно также говорить о взаимообусловленности увеличения у обследуемой больной встречаемости бактериальных штаммов, устойчивых к антибиотикам, и проявлений дисбиоза.

Выводы: Оценка частоты выделения устойчивых и чувствительных к различным антибиотикам широкого спектра действия штаммов условно-патогенных микроорганизмов является важнейшим элементом для адекватного и эффективного лечения онкологических больных с инфекционными и воспалительными осложнениями.

Нарастание антибиотикорезистентности со стороны как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий, и патогенных грибов, вызывающих серьезные и иногда трудно излечимые инфекционные и воспалительные процессы должно вызывать беспокойство специалистов, особенно практикующихся в онкологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Mancuso G, Midiri A, Gerace E, Biondo C. Bacterial Antibiotic Resistance: The Most Critical Pathogens. *Pathogens*. 2021 Oct 12;10(10):1310. doi: 10.3390/pathogens10101310.
2. Serwecińska L. Antimicrobials and Antibiotic-Resistant Bacteria: A Risk to the Environment and to Public Health. *Water*. 2020;12(12):3313. <https://doi.org/10.3390/w12123313>
3. WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
4. Kesavelu D, Jog P. Current understanding of antibiotic-associated dysbiosis and approaches for its management. *Ther Adv Infect Dis*. 2023 Feb 24;10:20499361231154443. doi: 10.1177/20499361231154443
5. Muteeb G, Rehman MT, Shahwan M, Aatif M. Origin of Antibiotics and Antibiotic Resistance, and Their Impacts on Drug Development: A Narrative Review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 Nov 15;16(11):1615. doi: 10.3390/ph16111615.
6. Islam T, Haque MA, Barai HR, Istiaq A, Kim J-J. Antibiotic Resistance in Plant Pathogenic Bacteria: Recent Data and Environmental Impact of Unchecked Use and the Potential of Biocontrol Agents as an Eco-Friendly Alternative. *Plants*. 2024;13(8):1135. <https://doi.org/10.3390/plants13081135>
7. Martínez JL. Effect of antibiotics on bacterial populations: a multi-hierarchical selection process. *F1000Res*. 2017 Jan 17;6:51. doi: 10.12688/f1000research.9685.1
8. Aljeldah MM. Antimicrobial Resistance and Its Spread Is a Global Threat. *Antibiotics (Basel)*. 2022 Aug 9;11(8):1082. doi: 10.3390/antibiotics11081082.
9. Endale H, Mathewos M, Abdeta D. Potential Causes of Spread of Antimicrobial Resistance and Preventive Measures in One Health Perspective-A Review. *Infect Drug Resist*. 2023 Dec 8;16:7515-7545. doi: 10.2147/IDR.S428837.
10. Sharma S, Chauhan A, Ranjan A, Mathkor DM, Haque S, Ramniwas S, Tuli HS, Jindal T and Yadav V Emerging challenges in antimicrobial resistance: implications for pathogenic microorganisms, novel antibiotics, and their impact on sustainability. *Front. Microbiol*. 2024;15:1403168. doi: 10.3389/fmicb.2024.1403168
11. Morel CM, de Kraker MEA, Harbarth S; Enhanced Surveillance Expert Consensus Group (CANSORT-SCI). Surveillance of Resistance to New Antibiotics in an Era of Limited Treatment Options. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Apr 19;8:652638. doi: 10.3389/fmed.2021.652638.
12. Salam MA, Al-Amin MY, Salam MT, Pawar JS, Akhter N, Rabaan AA, Alqumber MAA. Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. *Healthcare (Basel)*. 2023 Jul 5;11(13):1946. doi: 10.3390/healthcare11131946.
13. Abad-Fau A, Sevilla E, Oro A, Martín-Burriel I, Moreno B, Morales M and Bolea R Multidrug resistance in pathogenic *Escherichia coli* isolates from urinary tract infections in dogs, Spain. *Front. Vet. Sci*. 2024, 11:1325072. doi: 10.3389/fvets.2024.1325072
14. Li X, Fan H, Zi H, Hu H, Li B, Huang J, Luo P, Zeng X. Global and Regional Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in Urinary Tract Infections in 2019. *J Clin Med*. 2022 May 17;11(10):2817. doi: 10.3390/jcm11102817.
15. Abbas R, Chakkour M, Zein El Dine H, Obaseki EF, Obeid ST, Jezzini A, Ghssein G, Ezzeddine Z. General Overview of *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology and the Role of Siderophores in Its Pathogenicity. *Biology*. 2024;13(2):78. <https://doi.org/10.3390/biology13020078>
16. Li Y, Kumar S, Zhang L, Wu H, Wu H. Characteristics of antibiotic resistance mechanisms and genes of *Klebsiella pneumoniae*. *Open Med (Wars)*. 2023 May 12;18(1):20230707. doi: 10.1515/med-2023-0707.
17. Агинова В.В., Дмитриева Н.В., Петухова И.Н., Григорьевская З.В., Багирова Н.С., Терещенко И.В., Дьякова С.А., Калинин Т.А., Дмитриева А.И., Винникова В.Д. Анализ инфекционных осложнений у онкологических больных в 2014–2016 гг. *Сибирский онкологический журнал*. 2019;18(4):43-49. doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-4-43-49
18. Elfadadny A, Ragab RF, AlHarbi M, Badshah F, Ibáñez-Arancibia E, Farag A, Hendawy AO, De los Ríos-Escalante PR, Aboubakr M, Zakai SA and Nageeb WM Antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa*: navigating clinical impacts, current resistance trends, and innovations in breaking therapies. *Front. Microbiol*. 2024;15:1374466. doi: 10.3389/fmicb.2024.1374466
19. Wood SJ, Kuzel TM, Shafikhani SH. *Pseudomonas aeruginosa*: Infections, Animal Modeling, and Therapeutics. *Cells*. 2023 Jan 3;12(1):199. doi: 10.3390/cells12010199.

Поступила 20.09.2024

