

Анализ антибактериальной активности амоксициллина биологическим датчиком с щелевой акустической волной

*О. И. ГУЛИЙ^{1,2}, Б. Д. ЗАЙЦЕВ³, О. С. ЛАРИОНОВА², А. К. М. АЛСОВЭЙДИ¹,
О. А. КАРАВАЕВА¹, А. М. ПЕТЕРСОН⁴, И. А. БОРОДИНА³

¹ Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН, Саратов, Россия

² Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И. Вавилова, Саратов, Россия

³ Институт радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН, Саратовский филиал, Саратов, Россия

⁴ Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, Саратов, Россия

Analysis of Amoxicillin's Antibacterial Activity Using Biological Sensor With Clit Acoustic Wave

*OLGA I. GULIY^{1,2}, BORIS D. ZAITSEV³, OLGA S. LARIONOVA²,
ALI KADHIM MOHAMMED ALSOWAIDI¹, OLGA A. KARAVAEVA¹,
ALEXANDRA M. PETERSON⁴, IRINA A. BORODINA³

¹ Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms of the Russian Academy of Sciences, Saratov, Russia

² Saratov State Vavilov Agrarian University, Saratov, Russia

³ Kotelnikov Institute of Radio Engineering and Electronics of the Russian Academy of Sciences, Saratov, Russia

⁴ Saratov State University, Saratov, Russia

Резюме

Продemonстрирована возможность оценки антибактериальной активности на примере амоксициллина и *Escherichia coli* с помощью акустического биологического датчика на основе двух пьезоэлектрических пластин, разделённых воздушным зазором. В нижней пластине датчика возбуждается акустическая волна с поперечно-горизонтальной поляризацией. Верхняя пластина служит дном контейнера с исследуемой клеточной суспензией. Показано, что добавление антибиотика к клеточной суспензии приводит к изменению параметров датчика. Проведён контроль воздействия амоксициллина на микробные клетки с помощью лазерной микроскопии и стандартного микробиологического посева. Показана возможность экспресс-анализа антибактериальной активности препаратов с помощью биологического датчика на основе щелевой акустической волны.

Ключевые слова: *Escherichia coli*; акустический бесконтактный биологический датчик; амоксициллин; антибактериальная активность

Для цитирования: Гулий О.И., Зайцев Б.Д., Ларионова О.С., Алсовэиди А.К.М., Караваева О.А., Петерсон А.М., Бородин И.А. Анализ антибактериальной активности амоксициллина биологическим датчиком с щелевой акустической волной. *Антибиотики и химиотерапия*. 2021; 66: 1–2: 12–18. doi: 10.24411/0235-2990-2021-66-1-2-12-18.

Abstract

The possibility of antibacterial activity assay using an acoustic non-contact biological sensor based on two piezoelectric plates separated by an air gap was demonstrated on the example of amoxicillin and *Escherichia coli* for the first time. An acoustic wave with transverse horizontal polarization is excited in the bottom plate of the sensor. The upper plate serves as the bottom of the container with the studied cell suspension. It was shown that the addition of an antibiotic to the cell suspension leads to a change in the parameters of the sensor. The effect of amoxicillin on microbial cells was monitored by laser microscopy and standard microbiological culture. The possibility of express analysis of the drug's antibacterial activity using a biological sensor based on the use of a slit acoustic wave is shown.

Keywords: *Escherichia coli*; acoustic non-contact biological sensor; amoxicillin; antibacterial activity

For citation: Guliy O.I., Zaitsev B.D., Larionova O.S., Alsowaidi A.K.M., Karavaeva O.A., Peterson A.M., Borodina I.A. Analysis of amoxicillin's antibacterial activity using biological sensor with critted acoustic wave. *Antibiot i khimioter*. 2021; 66: 1–2: 12–18. doi: 10.24411/0235-2990-2021-66-1-2-12-18.

Введение

В основе эффективного воздействия антибактериальных препаратов лежит высокая чув-

ствительность к ним микробных клеток. Для оценки влияния антибиотика на бактерии применяют стандартные микробиологические методы, такие как определение минимальной по-

© Коллектив авторов, 2021

*Адрес для корреспонденции: пр-т Энтузиастов, 13, г. Саратов, 410049. E-mail: guliya_olga@mail.ru

© Team of Authors, 2021

*Correspondence to: 13 Entuziastov ave., Saratov, 410049 Russia. E-mail: guliya_olga@mail.ru

давливающей концентрации (МПК) в мясо-пептонном бульоне или в твёрдой питательной среде. Определение антимикробной активности основано на способности антибиотиков угнетать рост микроорганизмов. В клинической практике определение антибактериальной активности обычно проводят методом диффузии в агар на плотной питательной среде. Анализ проводится путём сравнения размеров зон угнетения роста тест-штаммов микроорганизмов, которые образуются при испытании растворов стандартного образца и испытуемого препарата определённых концентраций [1–3]. Метод основан на анализе логарифмической зависимости размеров зон угнетения роста тест-микроорганизмов от концентрации антибиотика.

Одним из основных моментов при оценке активности антибиотика является временной диапазон, в течение которого будут получены результаты. Поэтому разработка новых технологий и методов для определения антибактериальной активности препаратов весьма актуальна для микробиологии и медицины. Использование метода электроакустического анализа для регистрации воздействия антибиотиков на бактерии предоставляет широкие возможности для решения различных биотехнологических задач, в том числе, и для анализа антибактериальной активности. Ранее была показана возможность использования метода электроакустического анализа на примере пьезоэлектрического резонатора с поперечным электрическим полем для определения чувствительности микробных клеток к амоксицилину [4–5]. Одним из основных условий при разработке новых методов при работе с бактериями является соблюдение условий многократного использования датчика и возможность его очистки от микроорганизмов без повреждения элементов датчика. Поэтому на данном этапе исследования направлены на разработку метода оценки антибактериальной активности препаратов акустическим датчиком, в котором контейнер с исследуемой суспензией бактериальных клеток изолирован от поверхности датчика. Конструкция датчика позволяет проводить многократную смену измерительной ячейки с последующей очисткой от микробной суспензии без внесения помех при регистрации аналитического сигнала [6].

Бета-лактамы антибиотиков (β -ЛА) являются основой современной химиотерапии, так как занимают ведущее место в лечении большинства инфекционных болезней. Это наиболее многочисленная группа среди всех антибактериальных средств [7]. Поэтому в работе использовали представитель группы β -ЛА — амоксициллин.

Цель работы — демонстрация возможности оценки антибактериальной активности амокси-

циллина в отношении *Escherichia coli* с помощью акустического биологического датчика на основе структуры из двух пьезоэлектрических пластин, разделённых воздушным зазором с распространяющейся акустической волной с поперечно-горизонтальной поляризацией.

Материал и методы

Бактериальные штаммы и условия выращивания бактерий. В работе использовали бактерии *Escherichia coli* XL-1, полученные из коллекции ризосферных микроорганизмов ИБФРМ РАН (Саратов), (<http://collection.ibppm.ru>).

Для культивирования бактерий использовали жидкую питательную среду LB следующего состава (г/л): NaCl (ЗАО «ЛенРеактив»), Россия) — 5,0; пептон (Becton, Dickinson & Co., США) — 10,0; дрожжевой экстракт (DIFCO, США) — 5,0.

В качестве антибиотика в работе использовали амоксициллин (Sigma, США).

Подготовка клеток к анализу. Перед проведением анализа клетки отмывали в дистиллированной воде трёхкратным центрифугированием при 2800 g в течение 5 мин, затем ресуспендировали в небольшом объёме воды (электропроводность 1,8–2,0 $\mu\text{S}/\text{cm}$). Оптическую плотность подготовленной бактериальной суспензии доводили до значений $D_{600}=0,4\text{--}0,42$. Оптическую плотность микробных клеток определяли в кювете с толщиной оптического слоя 1,0 см на спектрофотометре «Specol-221» («Carl Zeiss Jena», Германия).

Устройство датчика и методика эксперимента. Основным элементом датчика для определения микробных клеток являлась линия задержки, изготовленная из пластины Y-X ниобата лития толщиной 200 мкм. На одной из сторон пластины были нанесены встречно-штыревые преобразователи для возбуждения и приёма акустической волны с поперечно-горизонтальной поляризацией. На противоположной стороне пластины с некоторым зазором помещался жидкостный контейнер, основание которого было выполнено из пластины ниобата лития Z-X+30° среза толщиной 500 мкм. Зазор между дном контейнера и поверхностью пьезопластины обеспечивался с помощью полосок алюминиевой фольги толщиной 16 мкм. Скорость акустической волны, распространяющейся в такой структуре, изменялась при изменении проводимости жидкости, находящейся в контейнере. Изменение скорости волны приводило к изменению выходных параметров датчика — глубины и частоты пиков резонансного поглощения на частотной зависимости полных потерь акустической линии задержки [6].

Для проведения экспериментов датчик подключали к измерителю S-параметров E5071C («Agilent», США) в режиме измерения частотной зависимости полных потерь устройства. Предварительно были измерены характеристики датчика с ячейкой без жидкости. Было установлено наличие ярко выраженных резонансных пиков на частотной зависимости полных потерь, связанных с возбуждением щелевой волны, распространяющейся в структуре из двух пьезопластин [8]. Затем жидкостная ячейка заполнялась дистиллированной водой, и вновь регистрировали изменения выходного сигнала датчика. Далее жидкостный контейнер заполнялся суспензией клеток и измерялись частотные зависимости полных потерь датчика для этого случая. Количество клеток в измерительной ячейке было постоянным и составляло 10^6 кл./мл. После этого в ячейку с клетками добавляли амоксициллин с определённой концентрацией (2–20 мкг/мл) и снова фиксировали показания датчика. Аналитическим сигналом служило изменение глубины и частоты резонансных пиков на частотной зависимости полных потерь датчика.

Все эксперименты проводились не менее чем пять раз. Относительная погрешность результатов измерений составляла $\pm 3\%$, т. е. при проведении нескольких экспериментов с одним и

тем же взаимодействием суспензии клеток с антибиотиком значения глубины резонансных пиков на частотной зависимости полных потерь датчика имели разброс в пределах $\pm 3\%$.

Определение количества жизнеспособных бактерий. Для подсчёта количества колоний, образующихся из отдельных жизнеспособных клеток, использовали стандартный метод посева на поверхности плотной среды, содержащей (г/л): NaCl, 10; дрожжевой экстракт (FLUKA, Швейцария), 5; пептон (FLUKA, Швейцария), 5. Для этого суспензию клеток, подготовленную для анализа, обрабатывали амоксициллином (используемые концентрации 2–20 мкг/мл) при 37°C. После этого 0,1 мл разбавленной культуры клеток вносили пипеткой на поверхность агара в чашке Петри, и распределяли по поверхности с помощью стеклянного шпателя. Чашки инкубировали в термостате в течение ночи при постоянной температуре 30°C и проводили подсчёт выросших колоний. В качестве контроля использовали данные подсчёта выросших колоний при посеве клеток без их обработки антибиотиком [9].

Исследование воздействия антибиотика с помощью лазерного диссектора. Для контроля воздействия антибиотика на микробные клетки использовали лазерный диссектор Leica LMD 7000, Leica Microsystems (Германия), метод TL-PH фазового контраста (увеличение 40). Исследования проводились в Центре коллективного пользования научным оборудованием в области физико-химической биологии и нанобиотехнологии «Симбиоз» ИБФРМ РАН. Микробные клетки выращивали на жидкой питательной среде LB до достижения фазы логарифмического роста, затем клетки отмывали в дистиллированной воде трёхкратным центрифугированием при 2800 g в течение 5 мин, затем ресуспендировали до OD₆₀₀ 0,4–0,45. Далее суспензию клеток наносили на предметное стекло и проводили микроскопию образцов до внесения антибиотика (контроль). После этого к подготовленной суспензии бактерий добавляли антибиотик в тех же концентрациях, которые использовались в ходе анализа с помощью акустического датчика. По истечении 5 мин суспензию наносили на предметное стекло и проводили сканирование образца [10].

Результаты и обсуждение

Мишенью действия всех β -ЛА в микробной клетке являются ферменты (транс- и карбоксипептидазы), объединённые названием «пенициллин-связывающие белки» (ПСБ). Эти ферменты связаны с цитоплазматической мембраной микробной клетки и участвуют в синтезе пептидогликана, осуществляющего образование поперечных сшивок клеточной стенки микробов, которая выдерживает давление внутри клетки в несколько атмосфер. Связывание пенициллина и других β -ЛА с ПСБ ведёт к их инактивации, прекращению роста и последующей гибели микроба, при этом бактерицидный эффект β -ЛА максимально выражен в период деления. Чем выше аффинность (сродство) конкретного антибиотика к ПСБ отдельных микроорганизмов, тем выше активность препарата [1].

Поскольку амоксициллин активен в отношении ряда грамотрицательных палочек, в качестве объекта исследования использовались микробные клетки *E.coli*.

Идея экспериментов заключалась в оценке изменений регистрируемых параметров акустического датчика при внесении в суспензию клеток разных концентраций антибиотика. Параллельно проводили оценку антибактериальной активности препарата в отношении этих же бак-

терий с помощью стандартного метода определения МПК. Оценивалось также воздействие амоксициллина на количество бактерии с помощью лазерного диссектора. Результаты акустического анализа сопоставляли с данными МПК и результатами микроскопии. Общая схема экспериментов представлена на рис. 1.

Предварительно были измерены характеристики датчика с ячейкой без жидкости. Диапазон рабочих частот датчика составлял 2,6–3,8 МГц. Было установлено наличие ярко выраженных резонансных пиков на частотной зависимости полных потерь, связанных с возбуждением щелевой моды [8] (рис. 2 а). Затем жидкостная ячейка заполнялась дистиллированной водой, и регистрировали частотные зависимости полных потерь датчика. Показано, что добавление дистиллированной воды в пустую ячейку приводило к значительному уменьшению глубины резонансных пиков по сравнению с пустой ячейкой (рис. 2 б). Это свидетельствовало о том, что данное устройство чувствительно к присутствию жидкости.

Далее измерительная ячейка заполнялась клеточной суспензией, и снова измерялись частотные зависимости полных потерь датчика. Количество клеток в измерительной ячейке для всех экспериментов было постоянным и составляло 10^6 кл/мл. Время воздействия антибактериального препарата составляло 10 мин. Из данных, представленных на рис. 2 в, видно, что добавление бактерий к дистиллированной воде практически не влияло на частотные характеристики устройства. Частота резонансных пиков не меняется, а их глубина меняется незначительно.

После этого в измерительный контейнер с клеточной суспензией добавлялся амоксициллин с определённой концентрацией (2, 4, 8, 12, 16, 20 мкг/мл), и снова фиксировались показания датчика. Выбор используемых концентраций антибиотика был обусловлен ранее проведёнными исследованиями по оценке чувствительности клеток исследуемого штамма [4]. При добавлении амоксициллина к суспензии клеток наблюдалось значительное уменьшение глубины и частоты резонансных пиков по сравнению с ячейкой, заполненной дистиллированной водой с клетками. На рис. 2 г в качестве примера представлены частотные зависимости полных потерь датчика с ячейкой, нагруженной дистиллированной водой (до (серая кривая) и после (чёрная кривая) добавления амоксициллина с концентрацией 4 мкг/мл.

Для каждой используемой концентрации антибиотика регистрировались изменения глубины и частоты резонансных пиков на частотной зависимости полных потерь датчика до и после воздействия препарата на бактериальные клетки. В

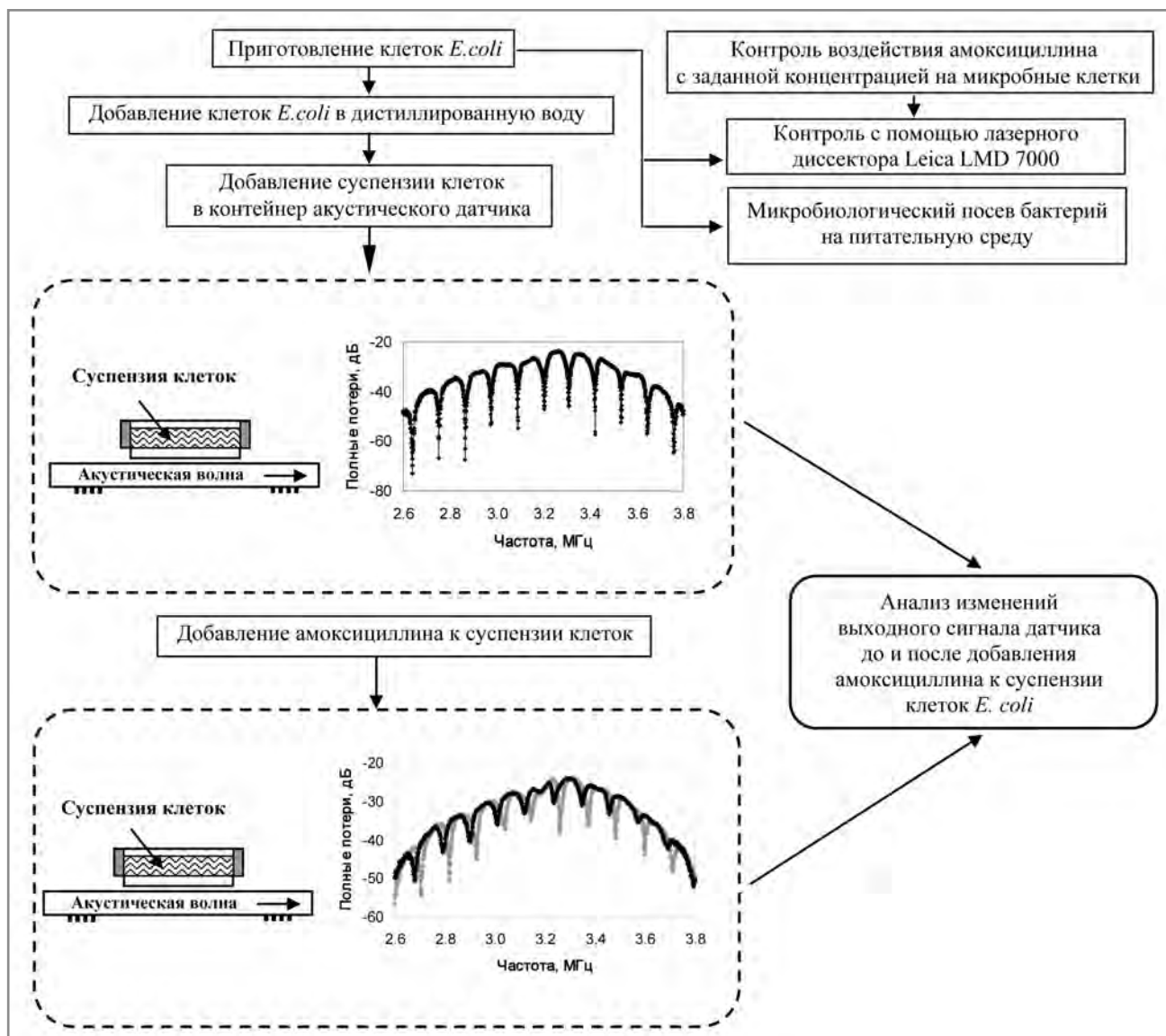


Рис. 1. Общая схема проведения экспериментов.

Fig. 1. General test configuration.

таблице в качестве примера представлены результаты для изменения глубины и частоты резонансного пика вблизи резонансной частоты 2,9 МГц после добавления амоксициллина к суспензии клеток, т. е. разница в сигнале до и после добав-

ления препарата. Одновременно проводили стандартный микробиологический посев микробных клеток на питательную среду с разной концентрацией антибиотика. Количественный учёт проводили путём подсчёта отдельных колоний.

Количество колоний *E.coli*, процентное содержание жизнеспособных клеток и изменение глубины резонансного пика на частоте 2,9 МГц, регистрируемого датчиком, при воздействии на бактерии амоксициллина с разной концентрацией

The number of *E.coli* colonies, the percentage of viable cells, and the change in the depth of the resonance peak at a frequency of 2.9 MHz, recorded by the sensor, upon the exposure of bacteria to different concentrations of amoxicillin

Концентрация антибиотика, мкг/мл	Количество колоний, $K \times 10^3$, кл/мл	Количество жизнеспособных клеток, %	Изменение глубины резонансного пика, дБ
2	283±0,7	86	-10,85
4	207±0,3	62	-12,2
8	149±0,7	45	-12
12	79±0,6	24	-11
16	58±0,6	17	-12,4
20	24±0,4	7	-12,7
Без воздействия антибиотика	329±0,5	100	0

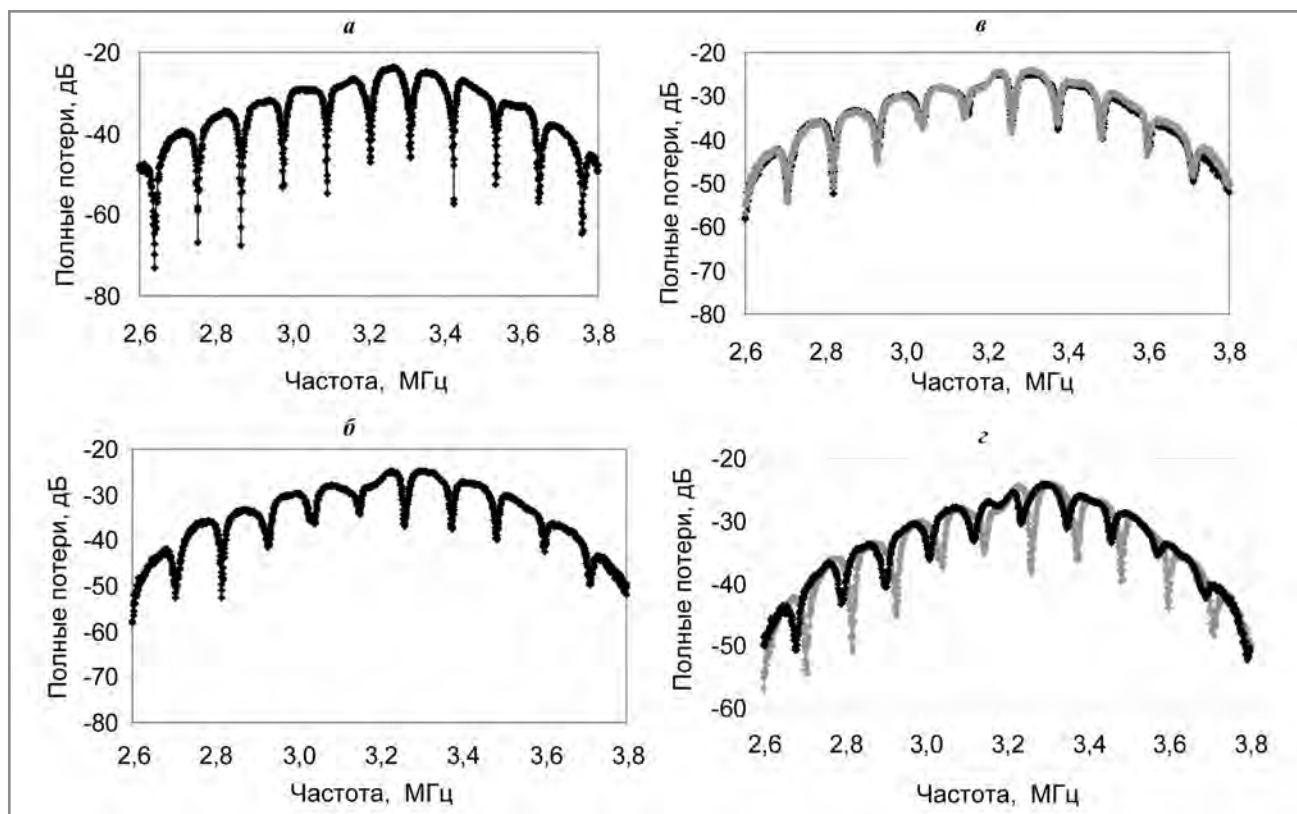


Рис. 2. Частотная зависимость полных потерь выходного сигнала датчика.

Примечание. Для ячеек: а — пустой; б — наполненной дистиллированной водой; в — нагруженной дистиллированной водой без микробных клеток (чёрная кривая) и с клетками (серая кривая); г — нагруженной дистиллированной водой с клетками до добавления (серая кривая) и после добавления (чёрная кривая) антибиотика.

Fig. 2. Dependence frequency of total losses of the sensor output signal.

Note. а — for an empty cell; for the cell: б — filled with distilled water; в — loaded with distilled water without microbial cells (black curve) and with cells (gray curve); г — loaded with distilled water with cells before the addition (gray curve) and after the addition (black curve) of the antibiotic.

Как видно из данных, представленных в таблице, уровень сигнала, характеризующий чувствительность микробных клеток к амоксициллину, достаточно высок даже при начальной концентрации амоксициллина. Добавление амоксициллина в количестве 2 мкг/мл к суспензии клеток приводит к изменению глубины резонансного пика на 10,85 дБ. При этом количество жизнеспособных клеток также уменьшилось на 14% по сравнению с контролем (без воздействия антибиотика). При дальнейшем увеличении концентрации препарата изменение глубины резонансного пика лежит в пределах 11–12,7 дБ. При этом добавление антибиотика к клеткам чувствительного штамма приводит к сдвигу резонансной частоты на 0,02–0,03 МГц при всех используемых концентрациях препарата.

Наблюдаемое изменение глубины и частоты резонансных пиков можно объяснить следующим образом. Известно, что активность β -ЛА в значительной степени определяется их способностью взаимодействовать с клеточной поверх-

ностью и изменять барьерные свойства цитоплазматической мембраны [1]. Это вызывает нарушение цитоплазматической мембраны, выход внутриклеточных компонентов в суспензию и повышение её проводимости. Поскольку датчик реагирует на изменения проводимости жидкости [9], можно утверждать, что регистрируемые изменения параметров обусловлены повреждением мембраны клеток под действием амоксициллина. Эти результаты согласуются с данными, представленными в работах [10–11], где продемонстрирован лизис клеток *E.coli* вследствие бактерицидного действия β -ЛА на примере ампициллина.

Для подтверждения результатов активности антибиотика в отношении изучаемых бактерий, полученных с помощью акустического датчика, проводилась также оценка воздействия амоксициллина на бактерии с помощью лазерного диссектора Leica LMD 7000. Выбор данной микроскопии обусловлен тем, что LMD позволяет различать релевантные клетки и обеспечивает

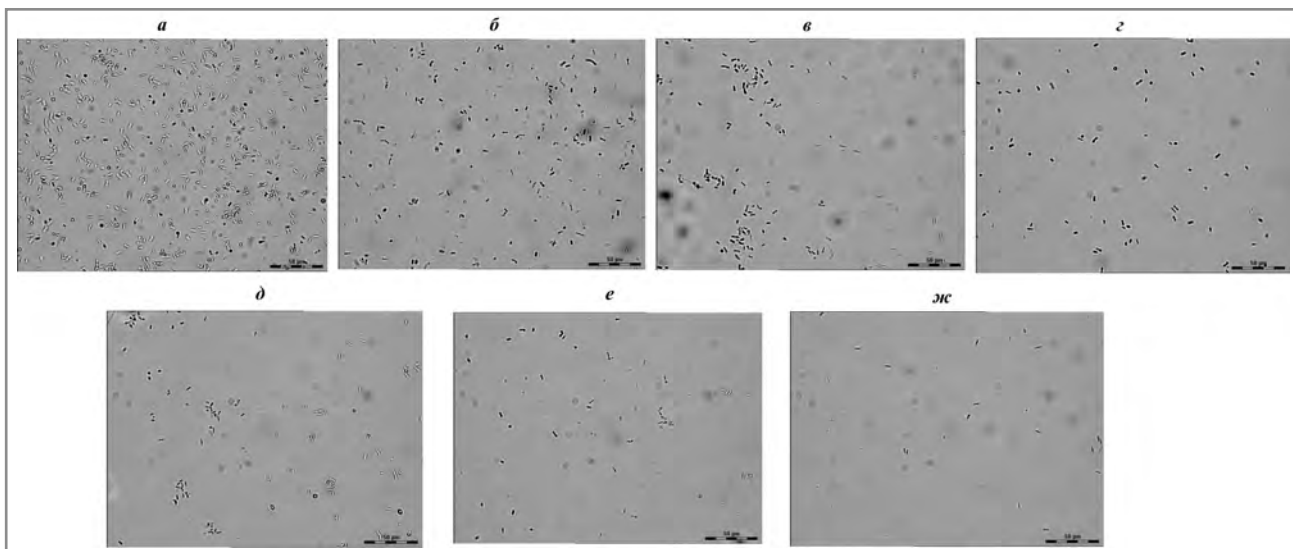


Рис. 3. Изображения микробных клеток, полученные с помощью лазерного диссектора Leica LMD 7000 после воздействия разных концентраций амоксициллина.

Примечание. *a* — контроль, без воздействия антибиотика; после воздействия антибиотика (в мкг/мл): *б* — 2; *в* — 4; *г* — 8; *д* — 12; *е* — 16; *ж* — 20.

Fig. 3. Images of microbial cells obtained using a Leica LMD 7000 laser dissector after exposure to different concentrations of amoxicillin.

Note. *a* — control, without antibiotic exposure; after antibiotic exposure (in µg/ml): *б* — 2; *в* — 4; *г* — 8; *д* — 12; *е* — 16; *ж* — 20.

бесконтактное и свободное от загрязнений выделение отдельных клеток. Высокая числовая апертура линзовых объективов и короткая длина волны лазерного излучения обеспечивают получение изображений с высоким разрешением вдоль оптического и поперечного направлений. В работе [10] продемонстрирована возможность применения лазерного диссектора для контроля оценки β-ЛА на бактерии.

На рис. 3 представлены снимки суспензии клеток до (рис. 3 *a*) и после воздействия разной концентрации амоксициллина 2 (3 *б*), 4 (3 *в*), 8 (3 *г*), 12 (3 *д*), 16 (3 *е*), 20 (3 *ж*) мкг/мл. Из представленных данных видно, что с увеличением концентрации антибиотика количество микробных клеток в поле зрения уменьшается по сравнению с контролем (клетки без воздействия антибиотика, рис. 3 *a*).

Таким образом, на основании полученных данных можно утверждать, что с помощью бесконтактного биологического датчика на основе щелевой волны в линии задержки с поперечно-горизонтальной волной нулевого порядка можно проводить оценку антибактериальной активности амоксициллина в отношении микробных клеток. Установлено, что показателем активности антибиотика в отношении микробных клеток является разница между регистрируемым сигналом датчика для суспензии клеток без воздействия антибиотика и после его воздействия, которая зависит от концентрации амоксициллина. Следовательно, регистрируя величину измене-

ния глубины резонансного пика до и после воздействия антибиотика на суспензию микробных клеток можно определить величину антибактериальной активности препарата. Преимуществами данного подхода является то, что исследуемая суспензия клеток помещается в измерительный контейнер, и она контактирует только с верхней частью основания датчика. После добавления антибиотика, препарат очень быстро диффундирует в суспензию, и реакция осуществляется в полном объеме в течение короткого промежутка времени (5–10 мин). Конструкция датчика позволяет решить проблему микробной обсемененности измерительной ячейки и многократного её использования. После проведения измерений жидкостную ячейку с бактериальной суспензией можно легко снимать и очищать от микробных клеток. В то время, пока одна используемая измерительная ячейка очищается от бактерий, другая ячейка с новым образцом может быть исследована. Следовательно, за единицу времени можно исследовать большее количество образцов. В целом, полученные результаты показывают возможность использования устройства на основе двух пьезопластин, разделённых воздушным зазором, для определения активности антибиотиков в отношении бактерий. Тем не менее, в дальнейшем необходимо провести адаптацию описанного метода для применения на других группах антибиотиков с применением разных групп бактерий.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках госу-

дарственного задания и Российского фонда фундаментальных исследований № 19-07-00304.

Литература/References

1. Antibiotic Resistance Protocols: Second Edition, Gillespie SH, McHugh TD (eds.), Methods in Molecular Biology. Vol. 642. Springer Science+Business Media. LLC 2010.
2. Balouiri M., Sadiki M., Ibnsouda S.K. Methods for *in vitro* evaluating antimicrobial activity: A review. J Pharm Anal. 2016; 6 (2): 71–79. doi: 10.1016/j.jpha.2015.11.005
3. Matuschek E., Brown D. F. J., Kahlmeter G. Development of the EUCAST disk diffusion antimicrobial susceptibility testing method and its implementation in routine microbiology laboratories. Clin Microbiol Infect. 2014; 20: O255–O266. doi: 10.1111/1469-0691.12373
4. Гулий О.И., Зайцев Б.Д., Семенов А.С., Ларионова О.С., Караваева О.А., Бородин И.А. Оценка воздействия амоксициллина на микробные клетки методом электроакустического анализа. Биофизика. 2018. 63 (3): 496–502. doi: 10.1134/S0006350918030089. [Guliy O.I., Zaitsev B.D., Semenov A.S., Larionova O.S., Karavaeva O.A., Borodina I.A. Otsenka vozdeystviya amoksisillina na mikrobnye kletki metodom elektroakusticheskogo analiza. Biofizika. 2018. 63 (3): 496–502. doi: 10.1134/S0006350918030089 (in Russian)]
5. Гулий О.И., Зайцев Б.Д., Караваева О.А., Ловцова Л.Г., Мехта С.К., Бородин И.А. Экспресс-анализ чувствительности бактерий к бета-лактамам антибиотикам с помощью резонатора с поперечным электрическим полем. Антибиотики и химиотерапия. 2019. 64 (1–2): 3–8. doi: 10.24411/0235W2990W2019W10001 [Guliy O.I., Zaitsev B.D., Karavaeva O.A., Lovtsova L.G., Mekhta S.K., Borodina I.A. Ekspress-analiz chuvstvitel'nosti bakterij k beta-laktamnym antibiotikam s pomoshch'yu rezonatora s poperechnym elektricheskim polem. Antibiot khimioter. 2019; 64 (1–2): 3–8. doi: 10.24411/0235W2990W2019W10001 (in Russian)]
6. Borodina I.A., Zaitsev B.D., Teplykh A.A. The influence of viscous and conducting liquid on characteristics of slot acoustic wave. Ultrasonics. 2018; 82: 39–43. doi: 10.1016/j.ultras.2017.07.011
7. European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2017. 'Sales of veterinary antimicrobial agents in 30 European countries in 2015'. (EMA/184855/2017).
8. Borodina I.A., Zaitsev B.D., Kuznetsova I.E., Teplykh A.A. Acoustic Waves in a Structure Containing Two Piezoelectric Plates Separated by an Air (Vacuum) Gap. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control. 2013; 60 (12): 2677–2281. doi: 10.1109/TUFFC.2013.2867
9. Методы общей бактериологии под редакцией Ф.Герхарда. М.: Мир, 1983; 1: 458–464. [Metody obshchej bakteriiologii pod redaktsiej F.Gerkharda. Moscow: Mir, 1983; 1: 458–464 (in Russian)]
10. Johnson W.L., France D.C., Rentz N.S., Cordell W.T., Walls F.L. Sensing bacterial vibrations and early response to antibiotics with phase noise of a resonant crystal. Scientific Reports. 2017; 7: 12138. doi: 10.1038/s41598-017-12063-6
11. Yao Z., Kahne D., Kishoy R. Distinct single-cell morphological dynamics under beta-lactam antibiotics. Mol Cell. 2012; 48: 705–712. doi: 10.1016/j.molcel.2012.09.016

Информация об авторах

Гулий Ольга Ивановна — д. б. н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук (ИБФРМ РАН); профессор кафедры микробиологии, биотехнологии и химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И. Вавилова, Саратов, Россия

Зайцев Борис Давыдович — д. физ.-мат. н., профессор, заведующий лабораторией физической акустики Саратовского филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН, Саратов, Россия

Ларионова Ольга Сергеевна — д. б. н., зав. кафедрой микробиологии, биотехнологии и химии ФГБОУ ВО Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И. Вавилова, Саратов, Россия

Алсовэиди Али Кадхим Мохаммед — аспирант очной формы обучения Саратовского национального исследовательского государственного университета им. Н. Г. Чернышевского, Саратов, Россия

Караваева Ольга Александровна — к. б. н., научный сотрудник лаборатории биохимии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН. Саратов, Россия

Петерсон Александра Михайловна — к. б. н., доцент кафедры микробиологии и физиологии растений Саратовского национального исследовательского государственного университета им. Н. Г. Чернышевского, Саратов, Россия

Бородин Ирина Анатольевна — к. физ.-мат. н., ведущий научный сотрудник лаборатории физической акустики Саратовского филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН. Саратов, Россия

About the authors

Olga I. Guliy — D.Sc. in biology, Professor, Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms of the Russian Academy of Sciences, Saratov State Vavilov Agrarian University, Saratov, Russia

Boris D. Zaitsev — D.Sc. in physics and mathematics, Professor, Kotelnikov Institute of Radio Engineering and Electronics of the Russian Academy of Sciences, Saratov, Russia

Olga S. Larionova — D.Sc. in biology, Saratov State Vavilov Agrarian University, Saratov, Russia

Ali Kadhim Mohammed Alsowaidi — full-time postgraduate student, Saratov State University, Saratov, Russia

Olga A. Karavaeva — Ph.D. in biology, Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms of the Russian Academy of Sciences, Saratov, Russia

Alexandra M. Peterson — Ph.D. in biology, Saratov State University, Saratov, Russia

Irina A. Borodina — Ph.D. in physics and mathematics, Kotelnikov Institute of Radio Engineering and Electronics of the Russian Academy of Sciences. Saratov, Russia