

УДК 619:579.62:579.84:615.33

Научная статья



DOI: 10.32634/0869-8155-2026-411-10-25-31

И.В. Антонеvский

Н.А. Лещёва ✉

В.И. Плешакова

Е.В. Фрик

Омский государственный аграрный
университет им. П.А. Столыпина,
Омск, Россия

✉ na.lescheva@omgau.org

Поступила в редакцию: 16.04.2026

Одобрена после рецензирования: 07.09.2026

Принята к публикации: 21.09.2026

© Антонеvский И.В., Лещёва Н.А.,
Плешакова В.И., Фрик Е.В.

Фенотипические изменения биоленкообразования *Escherichia coli* при воздействии антибактериальных препаратов и их сочетаний

РЕЗЮМЕ

В работе изучено влияние субингибирующих концентраций фторхинолонов энрофлоксацина и левофлоксацина, а также их комбинации на формирование бактериальных биопленок *Escherichia coli* при индукции SOS-ответа. Объектом исследования служили 46 клинических изолятов *E. coli*, выделенных из различных биотопов сельскохозяйственных животных, а также референтный штамм *E. coli* JW5503 (Δ tolC), несущий флуоресцентную репортерную систему TurboRFP. Биопленкообразование оценивали количественно методом окрашивания генцианвиолетом с последующим измерением оптической плотности, а активацию SOS-ответа у референтного штамма регистрировали при помощи трансиллюминатора и методом люминесцентной микроскопии. Установлено, что у референтного штамма под действием энрофлоксацина оптическая плотность увеличивалась с $0,26 \pm 0,05$ до $0,500 \pm 0,04$ (прирост 92,3 %; $p < 0,05$), при воздействии левофлоксацина — до $0,462 \pm 0,06$ (прирост 76,9%; $p < 0,05$), что соответствовало переходу от низкой к средней степени биопленкообразования. При воздействии на исследуемые клинические изоляты энрофлоксацином ($0,125$ мкг/мл) отмечался максимальный прирост биомассы биопленки на 40,2% ($p < 0,01$), тогда как левофлоксацин вызывал дозозависимое снижение показателя на 39,8% при концентрации $0,25$ мкг/мл ($p < 0,01$). При комбинированном применении энрофлоксацина и левофлоксацина в отношении клинических изолятов наблюдалось наиболее выраженное усиление биопленкообразования на 61,2% относительно контрольных значений ($p < 0,01$). Таким образом, субингибирующие концентрации фторхинолонов оказывают разнонаправленное влияние на биопленкообразование *E. coli*, при этом их комбинация способствует его усилению за счет активации стресс-индуцированных адаптационных механизмов.

Ключевые слова: *Escherichia coli*, биопленки, антибиотикорезистентность, SOS-ответ, энрофлоксацин, левофлоксацин

Для цитирования: Антонеvский И.В., Лещёва Н.А., Плешакова В.И., Фрик Е.В. Фенотипические изменения биопленкообразования *Escherichia coli* при воздействии антибактериальных препаратов и их сочетаний. *Аграрная наука*. 2026; 411 (10): 25–31. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2026-411-10-25-31>

Research article



DOI: 10.32634/0869-8155-2026-411-10-25-31

Igor V. Antonevskiy

Nadezhda A. Lescheva ✉

Valentina I. Pleshakova

Elisabeth V. Frick

Omsk State Agrarian University named
after P.A. Stolypin, Omsk, Russia

✉ na.lescheva@omgau.org

Received by the editorial office: 16.04.2026

Accepted in revised: 07.09.2026

Accepted for publication: 21.09.2026

© Antonevsky I.V., Lescheva N.A.,
Pleshakova V.I., Frick E.V.

Phenotypic changes in biofilm formation of *Escherichia coli* under the influence of antibacterial drugs and their combinations

ABSTRACT

This study examined the effects of subinhibitory concentrations of the fluoroquinolones enrofloxacin and levofloxacin, as well as their combination, on the formation of bacterial biofilms in *Escherichia coli* upon induction of the SOS response. The study involved 46 clinical isolates of *E. coli*, isolated from various farm animal habitats, as well as the reference strain *E. coli* JW5503 (Δ tolC), carrying the TurboRFP fluorescent reporter system. Biofilm formation was quantified using gentian violet staining followed by optical density measurement, and SOS response activation was recorded using a transilluminator and fluorescence microscopy. It was found that the optical density of the reference strain increased from 0.26 ± 0.05 to 0.50 ± 0.04 (an increase of 92.3%; $p < 0.05$) under the influence of enrofloxacin, and to 0.462 ± 0.06 (an increase of 76.9%; $p < 0.05$) under the influence of levofloxacin, which corresponded to the transition from a low to a moderate degree of biofilm formation. Upon exposure of the studied clinical isolates to enrofloxacin (0.125 μ g/mL), the maximum increase in biofilm biomass was observed, amounting to 40.2% ($p < 0.01$), whereas levofloxacin induced a dose-dependent decrease in this parameter by 39.8% at a concentration of 0.25 μ g/mL ($p < 0.01$). Combined administration of enrofloxacin and levofloxacin to the clinical isolates resulted in the most pronounced enhancement of biofilm formation, reaching 61.2% relative to control values ($p < 0.01$).

Key words: *Escherichia coli*, biofilms, antibiotic resistance, SOS response, enrofloxacin, levofloxacin

For citation: Antonevsky I.V., Lescheva N.A., Pleshakova V.I., Frick E.V. Phenotypic changes in biofilm formation of *Escherichia coli* under the influence of antibacterial drugs and their combinations. *Agrarian science*. 2026; 411 (10): 25–31 (in Russian). <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2026-411-10-25-31>

Введение/Introduction

Формирование бактериальных биопленок рассматривается как один из ключевых факторов персистенции микроорганизмов в организме животных и на объектах животноводческой инфраструктуры [1]. Биопленки представляют собой сложные структурированные сообщества микроорганизмов, заключенные в матрикс внеклеточных полимеров, обеспечивающий защиту клеток от неблагоприятных факторов внешней среды, включая воздействие антимикробных препаратов. В ветеринарной практике биопленкообразование микроорганизмов ассоциируется с хроническим течением инфекционных болезней, снижением эффективности антибактериальной терапии и формированием устойчивых популяций бактерий [2, 3].

Особую актуальность данная проблема приобретает в отношении бактерий рода *Escherichia coli*, которые широко распространены в животноводстве и способны вызывать патологические процессы у сельскохозяйственных животных, включая заболевания желудочно-кишечного и респираторного трактов. При этом клинические изоляты *E. coli* характеризуются высокой вариабельностью как по способности к формированию биопленок, так и по профилю антибиотикочувствительности, что существенно затрудняет выбор эффективной антимикробной терапии [4, 5].

Одним из факторов, способных изменять поведение бактериальных клеток при воздействии антибиотиков, является стресс-индуцированный SOS-ответ, активирующийся в бактериальной клетке в ответ на повреждающее ДНК воздействие [6, 7]. Известно, что индукция SOS-ответа сопровождается перестройкой клеточных процессов, направленных на выживание популяции, включая активацию механизмов репарации ДНК, повышение мутагенеза и изменение экспрессии генов, вовлеченных в формирование биопленок [8]. В ряде исследований показано, что субингибирующие концентрации антибиотиков-индукторов SOS-ответа могут выступать как активаторы подобных ответных реакций, способствуя не только изменению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам, но и усилению их способности к биопленкообразованию [9–11].

Особый интерес в этой связи представляет оценка сочетанного действия антибактериальных препаратов, поскольку в условиях практической ветеринарии комбинированная терапия имеет широкое распространение. При этом влияние комбинаций антибиотиков на биопленкообразование может носить разнонаправленный характер, от подавления формирования биопленки до ее стимуляции, что потенциально может способствовать хронизации инфекционного процесса и опосредовать формирование устойчивых микробных сообществ.

В связи с этим целью настоящего исследования явилась оценка фенотипических изменений

биопленкообразования клинических изолятов *Escherichia coli* при воздействии антибактериальных препаратов и их сочетаний.

Материал и методы исследования / Material and methods

Исследование выполнено на базах кафедры ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней факультета ветеринарной медицины ИВМиБ Омского ГАУ, БУ «Омская областная ветеринарная лаборатория». В исследовании использовали клинические изоляты *Escherichia coli*, выделенные от сельскохозяйственных животных с признаками инфекционной патологии. Всего проанализировано 46 изолятов, полученных из различных биотопов сельскохозяйственных животных и птиц. Идентификацию микроорганизмов проводили с использованием стандартных бактериологических методов.

В качестве референтной модели использовали биосенсорный штамм *E. coli* JW5503 (Δ tolC), содержащий репортерную систему pDualrep2, обеспечивающую регистрацию SOS-ответа за счет экспрессии флуоресцентного белка TurboRFP при активации промотора гена *sulA*.

Способность микроорганизмов к формированию биопленок оценивали микропланшетным методом. Для этого бактериальные культуры вносили в лунки 96-луночных полистироловых планшетов с питательной средой и инкубировали при 37 °C в течение 48 ч. После инкубации суспензию клеток удаляли, лунки промывали стерильным физиологическим раствором для удаления планктонных клеток, после чего образовавшиеся биопленки окрашивали генцианвиолетом. Связанный с биопленкой краситель экстрагировали и измеряли оптическую плотность (OD) на микропланшетном фотометре ELx800 («BioTek Instruments Inc.», США) при длине волны 490 нм. Категорирование изолятов по способности к биопленкообразованию осуществляли на основании концепции, предложенной Stepanovic *et al.* (2000) [12].

Оценку влияния антибактериальных препаратов на формирование биопленок проводили с использованием субингибирующих концентраций антибиотиков. В качестве индукторов SOS-ответа использовали антибактериальные препараты энрофлоксацин и левофлоксацин. Выбор препаратов обусловлен их принадлежностью к группе фторхинолонов, широко применяемых в ветеринарной практике, а также способностью индуцировать SOS-ответ за счет повреждения ДНК. В исследовании использовали субингибирующие концентрации препаратов (0,0625, 0,125 и 0,25 мкг/мл), соответствующие диапазону ниже минимальной подавляющей концентрации, что позволило моделировать условия неполного подавления роста микроорганизмов. При сочетанном применении препаратов интерпретацию субингибирующего действия проводили с учетом того, что используемые концентрации каждого

компонента находились ниже диапазона минимальной подавляющей концентрации для *E. coli* и не вызвали полного подавления роста культур в экспериментальных условиях. Применение комбинации препаратов использовали для оценки возможного потенцирования стресс-индуцированных адаптивных реакций микроорганизмов. Экспозицию осуществляли в течение 48 ч в условиях, аналогичных базовому эксперименту по формированию биопленок. Индукцию SOS-ответа подтверждали по регистрации флуоресценции репортерной системы референтного биосенсорного штамма с использованием трансиллюминатора Квант-312 («Helicon», Россия) и люминесцентного микроскопа Axio Scope.A1 («Carl Zeiss AG», Германия).

Оценку воздействия проводили путем сравнения значений оптической плотности биопленок в опытных и контрольных группах. Результаты выражали в виде абсолютных значений OD, а также относительного изменения биомассы биопленки по сравнению с контролем.

Экспериментальные исследования проводили в двух повторностях. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием Statistica V12. Проверку нормальности распределения проводили с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения групп применяли параметрические и непараметрические критерии в зависимости от характера распределения данных. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Для сопоставления полученных данных с модельной системой SOS-ответа проведено сравнение показателей биопленкообразования клинических изолятов *Escherichia coli* с референтным штаммом *E. coli* JW5503 (Δ tolC), несущим репортерную систему pDualrep2 (рис. 1).

Базовый уровень биопленкообразования референтного штамма *Escherichia coli* JW5503 (Δ tolC) составил $0,260 \pm 0,05$ единиц оптической плотности, что соответствует низкой степени

биопленкообразующей способности. При воздействии энрофлоксацина показатель увеличивался в среднем до $0,500 \pm 0,04$, что соответствует приросту на 92,3%. При воздействии левофлоксацина среднее значение OD составило $0,462 \pm 0,06$, что соответствует увеличению на 76,9%. Повышение OD при воздействии энрофлоксацина и левофлоксацина по сравнению с контролем было статистически значимым ($p < 0,05$).

В отличие от референтного штамма, клинические изоляты *E. coli* демонстрировали значительно более высокую вариабельность исходных значений оптической плотности, охватывающих диапазон от слабой до выраженной степени биопленкообразования. При этом среднее значение оптической плотности нативных культур составило $0,457 \pm 0,20$, что свидетельствует о более высоком исходном биопленкообразующем потенциале нативных штаммов.

При воздействии субингибирующих концентраций антибактериальных препаратов у клинических изолятов наблюдали достоверное увеличение биомассы биопленки (табл. 1).

При воздействии на клинические изоляты *E. coli* энрофлоксацином в концентрации 0,0625 мкг/мл прирост оптической плотности составил в среднем 19,5% относительно контроля ($p < 0,05$), тогда как при концентрации 0,125 мкг/мл отмечался максимальный эффект, который выражался приростом на 40,2% ($p < 0,01$). При повышении концентрации до 0,25 мкг/мл прирост снижался до 11,3%, однако оставался статистически значимым ($p < 0,05$).

Левофлоксацин в субингибирующих концентрациях, напротив, демонстрировал выраженное ингибирующее действие в отношении исследуемых клинических штаммов. При концентрации 0,0625 мкг/мл снижение оптической плотности составило 6,2% ($p > 0,05$), при 0,125 мкг/мл снижение OD фиксировали на уровне 22,4 % ($p < 0,05$), а при

Таблица 1. Изменение биомассы биопленки клинических изолятов *E. coli* при воздействии субингибирующих концентраций антибиотиков

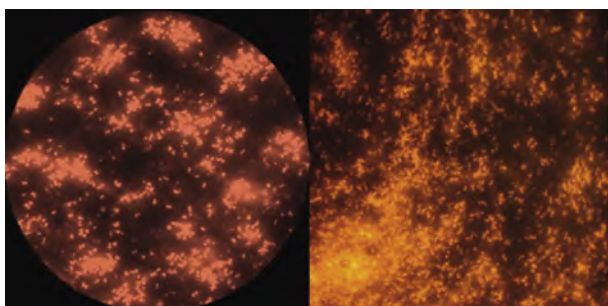
Table 1. Changes in biofilm biomass of clinical isolates of *E. coli* when exposed to subinhibitory concentrations of antibiotics

Препарат	Концентрация, мкг/мл	Изменение средней оптической плотности OD $\pm$ SD	
		абс. зн.	%
ЭНР	0,0625	$\uparrow 0,08 \pm 0,04$	$\uparrow 19,5$
ЭНР	0,125	$\uparrow 0,18 \pm 0,07$	$\uparrow 40,2$
ЭНР	0,25	$\uparrow 0,05 \pm 0,03$	$\uparrow 11,3$
ЛФЦ	0,0625	$\downarrow 0,02 \pm 0,03$	$\downarrow 6,2$
ЛФЦ	0,125	$\downarrow 0,10 \pm 0,05$	$\downarrow 22,4$
ЛФЦ	0,25	$\downarrow 0,18 \pm 0,08$	$\downarrow 39,8$
ЭНР+ЛФЦ	0,0625+0,0625	$\uparrow 0,11 \pm 0,05$	$\uparrow 24,3$
ЭНР+ЛФЦ	0,125+0,125	$\uparrow 0,27 \pm 0,09$	$\uparrow 61,2$
ЭНР+ЛФЦ	0,25+0,25	$\uparrow 0,13 \pm 0,06$	$\uparrow 28,6$

Примечание: «ЭНР» — энрофлоксацин, «ЛФЦ» — левофлоксацин, «OD» — оптическая плотность, «SD» — среднее квадратическое отклонение

Рис. 1. Визуализация индукции SOS-ответа в биопленке *Escherichia coli* JW5503 (Δ tolC) с использованием репортерной системы TurboRFP, люминесцентная микроскопия

Fig. 1. Visualization of the induction of the SOS response in the biofilm of *Escherichia coli* JW5503 (Δ tolC) using the TurboRFP reporter system, fluorescence microscopy



0,25 мкг/мл снижение достигло 39,8% ($p < 0,01$), что сопровождалось переходом части изолятов в категорию слабого биопленкообразования.

Наиболее выраженные изменения наблюдали при комбинированном воздействии энрофлоксацина и левофлоксацина на клинические изоляты *E. coli*. При концентрации препаратов 0,0625+0,0625 мкг/мл прирост оптической плотности составил 24,3% ($p < 0,05$), что превышало эффект моноприменения энрофлоксацина. Максимальный эффект регистрировали при концентрациях 0,125+0,125 мкг/мл, где увеличение биомассы биопленки достигало 61,2% относительно контроля ($p < 0,01$). При концентрации 0,25+0,25 мкг/мл прирост снижался до 28,6%, однако оставался статистически значимым ($p < 0,05$).

На рисунке 2 представлены результаты оценки изменения оптической плотности, отражающей количественные характеристики биомассы биопленки *Escherichia coli* при воздействии субингибирующих концентраций фторхинолонов энрофлоксацина и левофлоксацина, а также их применения в комбинации.

Установлено, что воздействие энрофлоксацина в исследуемых концентрациях (0,0625-0,25 мкг/мл) сопровождалось увеличением показателя оптической плотности биопленок исследуемых клинических изолятов относительно контрольных значений, что свидетельствует о стимуляции биопленкообразования. Наиболее выраженный эффект наблюдали при концентрации 0,125 мкг/мл, где регистрировали максимальный прирост биомассы биопленки. При дальнейшем увеличении концентрации до 0,25 мкг/мл интенсивность эффекта снижалась, что может быть связано с переходом от стимулирующего к частично ингибирующему действию антибиотика.

В противоположность этому, левофлоксацин демонстрировал дозозависимое ингибирующее влияние на формирование биопленок исследуемыми штаммами. При увеличении концентрации препарата отмечали последовательное снижение значений оптической плотности, достигающее максимума при 0,25 мкг/мл.

Наиболее значимые изменения в отношении клинических изолятов *E. coli* выявлены при сочетанном воздействии энрофлоксацина и левофлоксацина. В данной группе наблюдали наибольший прирост оптической плотности среди всех исследуемых условий, особенно при концентрации 0,125+0,125 мкг/мл, где фиксировали максимальные значения показателя. При концентрации 0,0625+0,0625 мкг/мл также отмечали увеличение биомассы биопленки, превышающее эффект применения энрофлоксацина в монорежиме. При этом при повышении концентрации до 0,25+0,25 мкг/мл величина несколько снижалась, однако оставалась выше контрольного уровня.

Полученные количественные данные согласуются с результатами морфологического анализа,

Рис. 2. Влияние субингибирующих концентраций энрофлоксацина, левофлоксацина и их комбинации на формирование биопленки *Escherichia coli*

Fig. 2. Effect of subinhibitory concentrations of enrofloxacin, levofloxacin and their combination on the formation of *Escherichia coli* biofilm

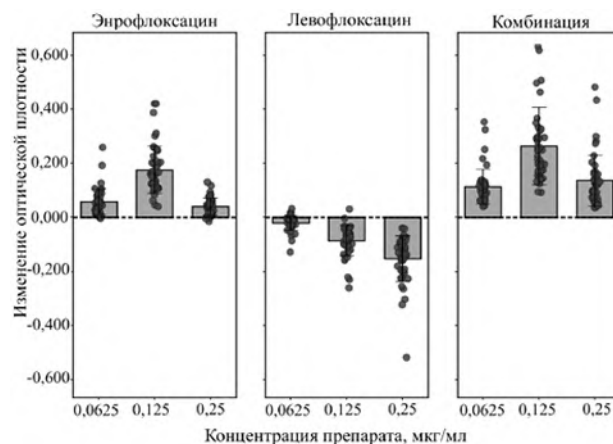
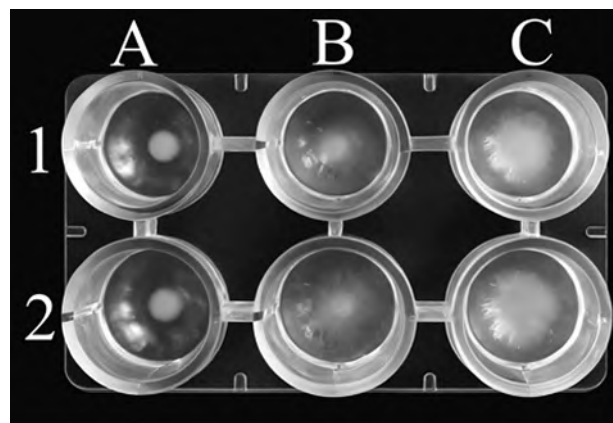


Рис. 3. Морфологические изменения биопленок *Escherichia coli* при воздействии субингибирующих концентраций энрофлоксацина и комбинированного антимикробного давления, 37 °C, 48 ч

Fig. 3. Morphological changes in *Escherichia coli* biofilms under the influence of subinhibitory concentrations of enrofloxacin and combined antimicrobial pressure, 37 °C, 48 h



отражающего особенности пространственной организации биопленок при различных условиях воздействия антимикробных препаратов (рис. 3).

Лунки А-С отражают различные экспериментальные условия, тогда как ряды 1 и 2 соответствуют биологическим повторам. В контрольных образцах без воздействия препаратов (лунки А1-А2) наблюдали относительно однородное распределение биомассы с формированием локализованных участков уплотнения в центральной зоне лунки. Биопленка характеризовалась умеренной плотностью и слабой структурной дифференциацией, что соответствует базовому уровню биопленкообразования при отсутствии антимикробного давления.

В условиях воздействия субингибирующих концентраций энрофлоксацина (0,125 мкг/мл, лунки В1-В2) отмечали выраженное изменение морфологии биопленки, выражающееся в увеличении общей биомассы, появлении неоднородной структуры с участками уплотнения и радиально

ориентированных агрегатов. Наблюдаемая перестройка архитектоники биопленки свидетельствует о стимулирующем влиянии субингибирующих концентраций антибиотика на процессы адгезии и межклеточного взаимодействия.

В образцах, подвергнутых сочетанному антимикробному воздействию энрофлоксацина и левофлоксацина (0,125+0,125 мкг/мл, лунки C1–C2), формировалась более плотная, но при этом структурно гетерогенная биопленка с выраженной радиальной организацией и зонами неравномерного распределения клеточной массы.

Полученные результаты демонстрируют, что воздействие субингибирующих концентраций фторхинолонов оказывает выраженное влияние на процессы формирования биопленок у клинических изолятов *Escherichia coli*, однако характер этого влияния зависит как от природы антибактериального препарата, так и от его концентрации и сочетания с другими антимикробными агентами.

Выявленное усиление биопленкообразования под действием энрофлоксацина согласуется с данными ряда исследователей, согласно которым субингибирующие концентрации антибиотиков способны индуцировать стресс-ответ бактериальной клетки и стимулировать формирование биопленочных сообществ. Установлено, что воздействие субингибирующих концентраций антибактериальных препаратов может приводить к увеличению биомассы биопленки более чем на 50% у клинических изолятов различных микроорганизмов [13]. Такой эффект рассматривается как адаптивная реакция, позволяющая бактериям повышать устойчивость к антимикробному воздействию.

Наблюдаемый эффект может быть связан с активацией SOS-ответа, который индуцируется фторхинолонами в ответ на повреждения ДНК. В ряде работ показано, что фторхинолоны запускают SOS-зависимые процессы, приводящие к изменению регуляции клеточных функций и формированию более устойчивых фенотипов [14, 15]. Активация SOS-ответа сопровождается усилением мутагенеза, изменением экспрессии генов адгезии и компонентов внеклеточного матрикса, что может способствовать увеличению плотности и структурной сложности биопленки.

В противоположность этому, левофлоксацин в исследуемых условиях демонстрировал преимущественно ингибирующее действие на биопленкообразование, что также согласуется с литературными данными. Установлено, что фторхинолоны оказывают дозозависимое влияние на формирование биопленок. В концентрациях, близких к половине минимальной подавляющей концентрации, наблюдается выраженное подавление их образования, тогда как при более низких концентрациях этот эффект ослабевает и может сменяться стимулирующим [16, 17].

Отмечается различие в действии левофлоксацина на референтный штамм и клинические

изоляты *Escherichia coli*. В модельной системе с использованием штамма *E. coli* JW5503 (Δ tolC) наблюдалось увеличение биопленкообразования под действием левофлоксацина, тогда как у клинических изолятов данный препарат демонстрировал преимущественно ингибирующее действие. Это связано с особенностями генетической конструкции референтного штамма, характеризующегося нарушением работы эффлюксной системы TolC, что приводит к накоплению антибиотика внутри клетки и усиленной индукции SOS-ответа. Активация SOS-ответа сопровождается изменением экспрессии генов, участвующих в адгезии и формировании внеклеточного матрикса, что может приводить к усилению биопленкообразования [18].

Наиболее выраженные изменения наблюдали при сочетанном воздействии энрофлоксацина и левофлоксацина, при котором регистрировали максимальное увеличение биомассы биопленки. Данный эффект может быть обусловлен усилением стрессового воздействия на бактериальную клетку и более выраженной активацией защитных механизмов [19, 20]. В условиях комбинированного воздействия эти процессы могут усиливаться, что приводит к формированию более устойчивых и структурно организованных биопленочных сообществ.

Выводы/Conclusion

Референтный штамм *Escherichia coli* JW5503 (Δ tolC) в контрольных условиях характеризовался низким уровнем биопленкообразования. Под действием энрофлоксацина и левофлоксацина наблюдалось его увеличение, что указывает на способность фторхинолонов в субингибирующих концентрациях стимулировать формирование биопленки в контролируемой системе. В то же время клинические изоляты исходно обладали более высоким биопленкообразующим потенциалом и демонстрировали иную реакцию на воздействие препаратов. Энрофлоксацин вызывал умеренное усиление биопленкообразования, тогда как левофлоксацин в большинстве случаев приводил к его снижению. Наиболее выраженные изменения наблюдали при сочетанном применении препаратов, при котором отмечалось максимальное увеличение биомассы биопленки. Полученные результаты показывают, что субингибирующие концентрации фторхинолонов могут оказывать разнонаправленное влияние на биопленкообразование *E. coli*, при этом их сочетанное воздействие сопровождается наиболее выраженной реакцией.

Полученные морфологические данные согласуются с количественными результатами и показывают, что субингибирующие концентрации антибиотиков приводят к изменению структуры биопленки. При сочетанном воздействии формируются более плотные и неоднородные структуры, что, вероятно, связано с появлением различных

функциональных субпопуляций клеток. Таким образом, результаты настоящего исследования подтверждают, что субингибирующие концентрации

фторхинолонов способны не только изменять количественные характеристики биопленки, но и влиять на ее структурную организацию.

Все авторы несут ответственность за работу и представленные данные. Все авторы внесли равный вклад в работу. Авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы объявили об отсутствии конфликта интересов.

All authors bear responsibility for the work and presented data. All authors made an equal contribution to the work. The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism. The authors declare no conflict of interest.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда и Омской области № 25-26-20048 <https://rscf.ru/project/25-26-20048/>

FUNDING

This research was funded by Russian Science Foundation and the Omsk Region No. 25-26-20048 <https://rscf.ru/project/25-26-20048/>

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Антонеvский И.В., Плешакова В.И. Структурно-функциональные особенности бактериальных биопленок у сельскохозяйственных животных и объектов животноводческой инфраструктуры. *Вестник Омского государственного аграрного университета*. 2023; (1): 74–83. https://doi.org/10.48136/2222-0364_2023_1_74
2. Павлова И.Б., Антонова А.Н., Ленченко Е.М. Исследование формирования биопленок патогенными бактериями. *Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии*. 2016; (2): 63–70. EDN WFBIDF
3. Плотноков Ф.В., Мовсесян Н.А., Лептева Т.Н., Торосян Т.А., Земко В.Ю., Ильин Е.А. Иммуниет и бактериальные биопленки: современное состояние вопроса (обзор литературы). *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2021; 20(3): 7–15. <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2021.3.7>
4. Dhaouadi S. et al. High Biofilm-Forming Ability and Clonal Dissemination among Colistin-Resistant *Escherichia coli* Isolates Recovered from Cows with Mastitis, Diarrheic Calves, and Chickens with Colibacillosis in Tunisia. *Life*. 2023; 13(2): 299. <https://doi.org/10.3390/life13020299>
5. Stanford K., Tran F., Zhang P., Yang X. Biofilm-Forming Capacity of *Escherichia coli* Isolated from Cattle and Beef Packing Plants: Relation to Virulence Attributes, Stage of Processing, Antimicrobial Interventions, and Heat Tolerance. *Applied and Environmental Microbiology*. 2021; 87(23): e01126-21. <https://doi.org/10.1128/AEM.01126-21>
6. Ушаков В.Ю. SOS-система репарации ДНК у бактерий (обзор). *Вестник Пермского университета. Серия Биология*. 2010; (2): 19–30. EDN OIOGQB
7. Dawan J., Ahn J. Bacterial Stress Responses as Potential Targets in Overcoming Antibiotic Resistance. *Microorganisms*. 2022; 10(7): 1385. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071385>
8. Kaushik V., Tiwari M., Tiwari V. Interaction of RecA mediated SOS response with bacterial persistence, biofilm formation, and host response. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2022; 217: 931–943. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.07.176>
9. Recacha E. et al. Suppression of the SOS response modifies spatiotemporal evolution, post-antibiotic effect, bacterial fitness and biofilm formation in quinolone-resistant *Escherichia coli*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2019; 74(1): 66–73. <https://doi.org/10.1093/jac/dky407>
10. Gao P. et al. Subinhibitory Concentrations of Antibiotics Exacerbate Staphylococcal Infection by Inducing Bacterial Virulence. *Microbiology Spectrum*. 2022; 10(4): e00640-22. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00640-22>
11. Ismail A.S. et al. The tradeoffs between persistence and mutation rates at sub-inhibitory antibiotic concentrations in *Staphylococcus aureus*. *Microbiology Spectrum*. 2025; 13(4): e02479-24. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02479-24>
12. Stepanović S., Vuković D., Dakić I., Savić B., Švabić-Vlahović M. A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation. *Journal of Microbiological Methods*. 2000; 40(2): 175–179. [https://doi.org/10.1016/S0167-7012\(00\)00122-6](https://doi.org/10.1016/S0167-7012(00)00122-6)
13. Bernardi S. et al. Subinhibitory Antibiotic Concentrations Enhance Biofilm Formation of Clinical *Enterococcus faecalis* Isolates. *Antibiotics*. 2021; 10(7): 874. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10070874>
14. Teichmann L., Luitwieler S., Bengtsson-Palme J., ter Kuile B. Fluoroquinolone-specific resistance trajectories in *E. coli* and their dependence on the SOS-response. *BMC Microbiology*. 2025; 25: 37. <https://doi.org/10.1186/s12866-025-03771-5>
15. Teichmann L., Pasman R., Luitwieler S., Varriale C., Bengtsson-Palme J., Ter Kuile B. Adaptation of *Escherichia coli* to ciprofloxacin and enrofloxacin: Differential proteomics of the SOS response and RecA-independent mechanisms. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2025; 65(2): 107420. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2024.107420>
16. Balaji K., Thenmozhi R., Pandian S.K. Effect of subinhibitory concentrations of fluoroquinolones on biofilm production by clinical isolates of *Streptococcus pyogenes*. *The Indian Journal of Medical Research*. 2013; 137(5): 963–971.
17. Brothers K.M. et al. Dose optimization in surgical prophylaxis: sub-inhibitory dosing of vancomycin increases rates of biofilm formation and the rates of surgical site infection. *Scientific Reports*. 2023; 13: 4593. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30951-y>
18. Podlessek Z., Žgur Bertok D. The DNA Damage Inducible SOS Response Is a Key Player in the Generation of Bacterial Persister Cells and Population Wide Tolerance. *Frontiers in Microbiology*. 2020; 11: 1785. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01785>
19. Ching C., Orubu E.S.F., Sutradhar I., Wirtz V.J., Boucher H.W., Zaman M.H. Bacterial antibiotic resistance development and mutagenesis following exposure to subinhibitory concentrations of fluoroquinolones *in vitro*: a systematic review of the literature. *JAC-Antimicrobial Resistance*. 2020; 2(3): dlaa068. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaa068>
20. Bernier S.P. et al. Starvation, Together with the SOS Response, Mediates High Biofilm-Specific Tolerance to the Fluoroquinolone Ofloxacin. *PLOS Genetics*. 2013; 9(1): e1003144. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1003144>

REFERENCES

1. Antonevskiy I.V., Pleshakova V.I. Structural and functional features of bacterial biofilms in farm animals and livestock infrastructure. *Vestnik of Omsk SAU*. 2023; (1): 74–83 (in Russian). https://doi.org/10.48136/2222-0364_2023_1_74
2. Pavlova I.B., Antonova A.N., Lenchenko E.M. Research of biofilm formation of pathogenic bacteria. *Problems of veterinary sanitation, hygiene and ecology*. 2016; (2): 63–70 (in Russian). EDN WFBIDF
3. Plotnikov P.V., Movsesyan N.A., Lepteeva T.N., Torosyan T.A., Ziamko V.Y., Ilyin E.A. Immunity and bacterial biofilms: current status of the matter (literature review). *Vestnik of Vitebsk State Medical University*. 2021; 20(3): 7–15 (in Russian). <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2021.3.7>
4. Dhaouadi S. et al. High Biofilm-Forming Ability and Clonal Dissemination among Colistin-Resistant *Escherichia coli* Isolates Recovered from Cows with Mastitis, Diarrheic Calves, and Chickens with Colibacillosis in Tunisia. *Life*. 2023; 13(2): 299. <https://doi.org/10.3390/life13020299>
5. Stanford K., Tran F., Zhang P., Yang X. Biofilm-Forming Capacity of *Escherichia coli* Isolated from Cattle and Beef Packing Plants: Relation to Virulence Attributes, Stage of Processing, Antimicrobial Interventions, and Heat Tolerance. *Applied and Environmental Microbiology*. 2021; 87(23): e01126-21. <https://doi.org/10.1128/AEM.01126-21>
6. Ushakov V.Yu. SOS-system of DNA repair in bacteria. *Bulletin of Perm University. Biology*. 2010; (2): 19–30 (in Russian). EDN OIOGQB
7. Dawan J., Ahn J. Bacterial Stress Responses as Potential Targets in Overcoming Antibiotic Resistance. *Microorganisms*. 2022; 10(7): 1385. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071385>
8. Kaushik V., Tiwari M., Tiwari V. Interaction of RecA mediated SOS response with bacterial persistence, biofilm formation, and host response. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2022; 217: 931–943. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.07.176>
9. Recacha E. et al. Suppression of the SOS response modifies spatiotemporal evolution, post-antibiotic effect, bacterial fitness and biofilm formation in quinolone-resistant *Escherichia coli*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2019; 74(1): 66–73. <https://doi.org/10.1093/jac/dky407>
10. Gao P. et al. Subinhibitory Concentrations of Antibiotics Exacerbate Staphylococcal Infection by Inducing Bacterial Virulence. *Microbiology Spectrum*. 2022; 10(4): e00640-22. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00640-22>
11. Ismail A.S. et al. The tradeoffs between persistence and mutation rates at sub-inhibitory antibiotic concentrations in *Staphylococcus aureus*. *Microbiology Spectrum*. 2025; 13(4): e02479-24. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02479-24>
12. Stepanović S., Vuković D., Dakić I., Savić B., Švabić-Vlahović M. A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation. *Journal of Microbiological Methods*. 2000; 40(2): 175–179. [https://doi.org/10.1016/S0167-7012\(00\)00122-6](https://doi.org/10.1016/S0167-7012(00)00122-6)
13. Bernardi S. et al. Subinhibitory Antibiotic Concentrations Enhance Biofilm Formation of Clinical *Enterococcus faecalis* Isolates. *Antibiotics*. 2021; 10(7): 874. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10070874>
14. Teichmann L., Luitwieler S., Bengtsson-Palme J., ter Kuile B. Fluoroquinolone-specific resistance trajectories in *E. coli* and their dependence on the SOS-response. *BMC Microbiology*. 2025; 25: 37. <https://doi.org/10.1186/s12866-025-03771-5>
15. Teichmann L., Pasman R., Luitwieler S., Varriale C., Bengtsson-Palme J., Ter Kuile B. Adaptation of *Escherichia coli* to ciprofloxacin and enrofloxacin: Differential proteomics of the SOS response and RecA-independent mechanisms. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2025; 65(2): 107420. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2024.107420>
16. Balaji K., Thenmozhi R., Pandian S.K. Effect of subinhibitory concentrations of fluoroquinolones on biofilm production by clinical isolates of *Streptococcus pyogenes*. *The Indian Journal of Medical Research*. 2013; 137(5): 963–971.
17. Brothers K.M. et al. Dose optimization in surgical prophylaxis: sub-inhibitory dosing of vancomycin increases rates of biofilm formation and the rates of surgical site infection. *Scientific Reports*. 2023; 13: 4593. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30951-y>
18. Podlessek Z., Žgur Bertok D. The DNA Damage Inducible SOS Response Is a Key Player in the Generation of Bacterial Persister Cells and Population Wide Tolerance. *Frontiers in Microbiology*. 2020; 11: 1785. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01785>
19. Ching C., Orubu E.S.F., Sutradhar I., Wirtz V.J., Boucher H.W., Zaman M.H. Bacterial antibiotic resistance development and mutagenesis following exposure to subinhibitory concentrations of fluoroquinolones *in vitro*: a systematic review of the literature. *JAC-Antimicrobial Resistance*. 2020; 2(3): dlaa068. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaa068>
20. Bernier S.P. et al. Starvation, Together with the SOS Response, Mediates High Biofilm-Specific Tolerance to the Fluoroquinolone Ofloxacin. *PLOS Genetics*. 2013; 9(1): e1003144. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1003144>

ОБ АВТОРАХ:**Игорь Викторович Антонеvский**

кандидат ветеринарных наук,
ассистент
iv.antonevskiy@omgau.org
<https://orcid.org/0009-0003-9337-2056>

Надежда Алексеевна Лещёва

кандидат ветеринарных наук,
доцент, заведующий
na.lescheva@omgau.org
<https://orcid.org/0000-0001-6334-0422>

Валентина Ивановна Плешакова

доктор ветеринарных наук, профессор
vi.pleshakova@omgau.org
<https://orcid.org/0000-0001-7896-2339>

Елизавета Вячеславовна Фрик

аспирант
ev.frik1921@omgau.org
<https://orcid.org/0009-0004-4281-2389>

Омский государственный аграрный университет
им. П.А. Столыпина,
пл. Институтская, 1, Омск, 644008, Россия

ABOUT THE AUTHORS:**Igor Viktorovich Antonevskiy**

Candidate of in Veterinary Sciences,
Assistant Department of Veterinary
iv.antonevskiy@omgau.org
<https://orcid.org/0009-0003-9337-2056>

Nadezhda Alekseevna Lescheva

Candidate of in Veterinary Sciences, Associate Professor,
Head of Department
na.lescheva@omgau.org
<https://orcid.org/0000-0001-6334-0422>

Valentina Ivanovna Pleshakova

Doctor of Veterinary Sciences, Professor
vi.pleshakova@omgau.org
<https://orcid.org/0000-0001-7896-2339>

Elizabeth Vyacheslavovna Frik

Postgraduate Student
ev.frik1921@omgau.org
<https://orcid.org/0009-0004-4281-2389>

Omsk State Agrarian University named
after P.A. Stolypin,
1 Institutskaya square, Omsk, 644008, Russia