

# МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ

## MICROBIOLOGY AND VIROLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2020-5.1.6

### Изучение действия биологически активного соединения трис(2-гидроксиэтил)аммоний 4-хлорфенилсульфанилацетата на рост бактерий *Listeria monocytogenes* и *Staphylococcus aureus*

Лукьянова С.В.<sup>1</sup>, Гефан Н.Г.<sup>1</sup>, Адамович С.Н.<sup>2,3</sup>, Оборина Е.Н.<sup>2,3</sup>, Хаптанова Н.М.<sup>1</sup>, Кузнецов В.И.<sup>1</sup>, Остяк А.С.<sup>1</sup>, Косилко В.С.<sup>1</sup>, Балахонов С.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора (664047, г. Иркутск, ул. Трилисера, 78, Россия); <sup>2</sup> ФГБУН Иркутский институт химии имени А.Е. Фаворского СО РАН (664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1, Россия); <sup>3</sup> Иркутский научный центр СО РАН (664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Лукьянова Светлана Владимировна, e-mail: svetalukyan@mail.ru

#### Резюме

**Обоснование.** Разработка питательных сред, обеспечивающих максимальную скорость роста возбудителей инфекционных болезней с сохранением их биологических свойств, является актуальной. Перспективным направлением в данной области представляется использование синтетических биостимуляторов роста микроорганизмов.

**Цель исследования:** изучить возможность усовершенствования питательных сред для культивирования листерий и стафилококков с помощью биологически активного соединения трис(2-гидроксиэтил)аммоний 4-хлорфенилсульфанилацетата.

**Материалы и методы.** Объектами исследования служили: экспериментальная питательная среда для культивирования листерий сухая (СКЛ) для культивирования тест-штамма *Listeria monocytogenes* 766. В качестве среды-сравнения использовали коммерческую среду бульон Фразера, в который добавляли агар в концентрации 1,5 %. Тест-штамм *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P (FDA 209-P) культивировали на мясо-пептонном агаре с 1%-ной глюкозой. В качестве стимулятора роста исследовали соединение трис(2-гидроксиэтил)аммоний 4-хлорфенилсульфанилацетата в концентрации 10<sup>-4</sup> вес. %. Контролем служила питательная среда без стимулятора. Специфическую активность питательных сред (показатель прорастания, чувствительность среды; скорость роста и культурально-морфологические свойства микроорганизмов) оценивали комплексом микробиологических методов.

**Результаты.** Исследования показали, что добавление стимулятора роста в питательные среды способствует росту колоний (на 10–50 %) и сокращает время их развития. При добавлении в питательную среду СКЛ стимулятора роста через 12 часов культивирования наблюдали начальный рост колоний тест-штамма *L. monocytogenes* 766 и через 6 часов культивирования на мясо-пептонном агаре с 1%-ной глюкозой тест-штамма *S. aureus* ATCC 6538-P.

**Заключение.** Добавление биостимулятора роста трис(2-гидроксиэтил)аммоний 4-хлорфенилсульфанилацетата в концентрации 10<sup>-4</sup> вес. % в питательную среду ускоряет рост листерий и стафилококков, позволяет сократить время выдачи результата анализа.

**Ключевые слова:** культивирование, микроорганизмы, питательная среда, стимуляторы роста, протраны, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*

**Для цитирования:** Лукьянова С.В., Гефан Н.Г., Адамович С.Н., Оборина Е.Н., Хаптанова Н.М., Кузнецов В.И., Остяк А.С., Косилко В.С., Балахонов С.В. Изучение действия биологически активного соединения трис(2-гидроксиэтил)аммоний 4-хлорфенилсульфанилацетата на рост бактерий *Listeria monocytogenes* и *Staphylococcus aureus*. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(1): 47-53. doi: 10.29413/ABS.2020-5.1.6

### Study of the Effect of a Biologically Active Compound Tris(2-hydroxyethyl)ammonium 4-Chlorophenylsulfanylacetate on the Growth of *Listeria monocytogenes* and *Staphylococcus aureus*

Lukyanova S.V.<sup>1</sup>, Gefan N.G.<sup>1</sup>, Adamovich S.N.<sup>2,3</sup>, Oborina E.N.<sup>2,3</sup>, Khaptanova N.M.<sup>1</sup>, Kuznetsov V.I.<sup>1</sup>, Ostyak A.S.<sup>1</sup>, Kosilko V.S.<sup>1</sup>, Balakhonov S.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Irkutsk Antiplague Research Institute of Rospotrebnadzor (ul. Trilissera 78, Irkutsk 664047, Russian Federation); <sup>2</sup> A.E. Favorskoy Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS (ul. Favorskogo 1, Irkutsk 664033, Russian Federation); <sup>3</sup> Irkutsk Scientific Center SB RAS (ul. Favorskogo 1, Irkutsk 664033, Russian Federation)

Corresponding author: Svetlana V. Lukyanova, e-mail: svetalukyan@mail.ru

#### Abstract

**Background.** Development of nutrient media ensuring the maximum growth rate of pathogens of dangerous infectious diseases while preserving their biological properties is extremely important. A promising direction in this area seems to be the use of synthetic microbial growth biostimulants.

**The aim** of the work is to study the possibility of improving nutrient media for the cultivation of *Listeria* and *Staphylococcus* using a biologically active compound tris(2-hydroxyethyl)ammonium 4-chlorophenylsulfanylacetate.

**Materials and methods.** The object of the study was experimental nutrient medium for the cultivation of *Listeria* used for the culturing of the test strain *Listeria monocytogenes* 766. As a comparison medium, commercial medium Fraser broth to which agar was added at a concentration of 1.5 %, was used. The test strain *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P (FDA 209-P) was cultivated on meat-peptone agar with 1% glucose. The compound tris(2-hydroxyethyl)ammonium (4-chlorophenyl)sulfanylacetate at a concentration of  $10^{-4}$  wt. % was studied as a growth stimulator. A nutrient medium without a stimulant served as a control. The specific activity of nutrient media (germination rate, medium sensitivity, growth rate and stability of the main biological properties of microorganisms) was evaluated by the microbiological method.

**Results.** Studies have shown that the addition of a growth stimulator to nutrient media contributes to the growth of colonies (by 10–50 %) and a decrease in the time of their development. When growth stimulator was added to the nutrient medium for the cultivation of *Listeria*, the initial growth of colonies of the *L. monocytogenes* 766 test strain after 12 hours of cultivation and growth of colonies of the test strain *S. aureus* ATCC 6538-P after 6 hours of cultivation on the meat-peptone agar with 1% glucose was observed.

**Conclusion.** Thus, the addition of a growth biostimulator tris(2-hydroxyethyl)ammonium 4-chlorophenylsulfanylacetate at a concentration of  $10^{-4}$  wt. % in the nutrient medium accelerates the growth of *Listeria* and *Staphylococcus*, allows to reduce the time of issuance of the analysis result in half.

**Key words:** cultivation, microorganism, nutrient medium, growth stimulant, protathrane, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*

**For citation:** Lukyanova S.V., Gefan N.G., Adamovich S.N., Oborina E.N., Khaptanova N.M., Kuznetsov V.I., Ostyak A.S., Kosilko V.S., Balakhonov S.V. Study of the Effect of a Biologically Active Compound Tris(2-hydroxyethyl)ammonium 4-chlorophenylsulfanylacetate on the Growth of *Listeria monocytogenes* and *Staphylococcus aureus*. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(1): 47-53. doi: 10.29413/ABS.2020-5.1.6

## ВВЕДЕНИЕ

Возбудитель опасной бактериальной инфекции листериоз – *Listeria monocytogenes* – способен вызывать вспышки заболеваний у людей и животных. Заражение в основном происходит при употреблении в пищу инфицированных продуктов животного и растительного происхождения [1–3]. Возрастает роль листерий в перинатальной и неонатальной патологии, что характеризуется тяжестью течения и высокой летальностью [4–6].

Возбудитель *Staphylococcus aureus* относится к условно-патогенным бактериям, которые могут вызвать широкий спектр заболеваний – от лёгких кожных до смертельно опасных болезней (пневмония, менингит, сепсис и др.) [7].

В настоящее время для культивирования листерий и стафилококков применяются питательные среды, на которых длительность выращивания составляет 24–48 часов [8]. В связи с этим оптимизация питательных сред, позволяющая сократить время культивирования *L. monocytogenes* и *S. aureus*, является актуальной задачей исследований. Перспективным направлением в данной области представляется использование биостимуляторов роста микроорганизмов. Используемые в настоящее время в России и за рубежом при культивировании микроорганизмов природные стимуляторы дефицитны и дороги. Разработка синтетических стимуляторов для добавления в питательные среды позволит сократить применение дорогостоящих компонентов. Эффективность новых химических стимуляторов при культивировании возбудителей инфекционных заболеваний изучена недостаточно.

В Иркутском институте химии имени А.Е. Фаворского СО РАН на основе биогеенных аминспиртов (триэтанолamina и др.) и биологически активных (гет)арилхалькогенилуксусных кислот синтезирован ряд трис(2-гидроксиэтил)аммоний (гет)арилхалькогенилацетатов общей формулы  $ArYCH_2CO_2^-HN^+(CH_2CH_2OH)_3$ , названных «Протатраны». Среди протатранов выявлены нетоксичные ( $LD_{50} = 1300–6000$  мг/кг для белых мышей) вещества, перспективные для сельского хозяйства, ме-

дицины, клинической микробиологии и биотехнологии с антиоксидантным, иммунотропным, антиаллергенным, противораковым, антиметастатическим, защитным, рост- и ферментстимулирующим действием. Соединения данного класса проявляют активность в микроконцентрациях ( $10^{-4}–10^{-10}$  вес. %), имеют постоянный состав и легкодоступны благодаря разработанным химическим методам синтеза [9–11].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить возможность усовершенствования питательных сред для культивирования листерий и стафилококков с помощью биологически активного соединения трис(2-гидроксиэтил)аммоний 4-хлорфенилсульфанилацетата.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали тест-штаммы *L. monocytogenes* 766 и *S. aureus* ATCC 6538-P (FDA 209-P) (коллекция музея живых культур ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора). Штаммы до включения в опыты хранились в лиофилизированном состоянии, обладали характерными для представителей соответствующего вида культурально-морфологическими и биологическими свойствами.

Для получения микробной взвеси тест-штаммы *L. monocytogenes* 766 и *S. aureus* ATCC 6538-P со среды хранения высевали в пробирки с мясо-пептонным бульоном (МПБ) с 1%-ной глюкозой (рН 7,3 ± 0,1) (ГОСТ 10444.1 пункт 5.12) и среду № 8 [12] соответственно, инкубировали 24 часа при (37 ± 1) °С, пересевали на чашки мясо-пептонного агара (МПА) с 1% глюкозой (далее по тексту среда № 1) (рН 7,3 ± 0,1; ГОСТ 10444.1 пункт 5.12). После инкубации в течение суток при температуре (37 ± 1) °С культуру штамма смывали с поверхности агара стерильным 0,9% раствором натрия хлорида (NaCl; рН 7,2 ± 0,1), доводили концентрацию микробной взвеси до 10 МЕ по стандартному образцу мутности ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России (ОСО 42-28-85П) соответствующего года выпуска, эквивалентную  $1 \times 10^9$  микробных клеток. Из

полученной суспензии готовили 10-кратные разведения ( $10^{-3}$ – $10^{-8}$ ) путём последовательного переноса 0,5 мл взвеси культуры в пробирки с 4,5 мл стерильного 0,9% раствора NaCl, засекали по 0,1 мл взвеси культуры из разведений  $10^{-6}$  и  $10^{-7}$  по три повторности на чашки Петри с питательной средой. Взвесь равномерно распределяли по поверхности агаровой пластинки.

Объектами исследования служили: экспериментальная питательная среда для культивирования листерий сухая (СКЛ) (рН 7,5 ± 0,1) [13], производства ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора для культивирования тест-штамма *L. monocytogenes* 766. В качестве среды сравнения использовали коммерческую среду «Основа бульона обогащения для листерий» – бульон Фразера (HalfFraser broth, HiMedia, Индия), в который добавляли агар в концентрации 1,5 % (АФ; рН 7,2 ± 0,2). Тест-штамм *S. aureus* ATCC 6538-Р культивировали на МПА с 1% глюкозой (ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора). В качестве стимулятора роста исследовали трис(2-гидроксиэтил)аммоний 4-хлорфенилсульфанилацетата (СР). Контролем служила питательная среда без стимулятора. Просмотр чашек с посевами производили через 3, 6, 9, 12, 24, 36 и 48 часов инкубации при температуре (37 ± 1) °С. Специфическую активность питательных сред (показатель прорастания, чувствительность среды; скорость роста и культурально-морфологические свойства микроорганизмов) оценивали комплексом микробиологических методов в соответствии с требованиями МУК 4.2.2316-08 «Методы контроля бактериологических питательных сред».

Раствор препарата СР готовили по следующей методике: растворяли 0,1 г препарата в 100,0 мл дистиллированной воды, получая 0,1% раствор (матричный), стерилизовали фильтрованием. Затем по 0,1 мл матричного раствора СР добавляли на 100,0 мл стерилизованной питательной среды, получая концентрацию  $10^{-4}$  вес. %.

Полученные результаты обрабатывали статистически стандартными методами с применением пакета программ Microsoft Excel (2007). Полученные данные выражали в виде среднего арифметического (*M*) и стандартного отклонения (*s*). Различия принимали как достоверные при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

В предварительных опытах для определения оптимальной концентрации стимулятора роста микроорганизмов, при которой происходит увеличение количества колоний, исследовали несколько видов протатранов в концентрации  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$  и  $10^{-6}$  вес. %. Оптимальные результаты были получены с протатраном трис(2-гидроксиэтил) аммоний 4-хлорфенилсульфанилацетата при концентрации образца  $10^{-4}$  вес. %.

Результаты изучения биологических свойств питательной среды СКЛ и агара Фразера при культивировании *L. monocytogenes* 766 показали, что трис(2-гидроксиэтил) аммоний 4-хлорфенилсульфанилацетата в концентрации  $10^{-4}$  вес. % обладает ростстимулирующим эффектом при добавлении в питательные среды (табл. 1).

В первые 12 часов от начала эксперимента роста культуры *L. monocytogenes* 766 на АФ и СКЛ не наблюдалось. В течение указанного времени появление колоний *L. monocytogenes* 766 на питательной среде СКЛ имело место только при использовании стимулятора роста – отмечался росинчатый рост колоний в 100,0 % случаев.

Через 24 часов культивирования наблюдали формирование типичных легко дифференцируемых колоний на всех чашках с питательной средой. По количеству и диаметру выросших колоний питательная среда СКЛ с добавкой стимулятора роста незначительно превосходила контроль ( $p < 0,05$ ), диаметр колоний увеличился в среднем на 0,3 мм (рис. 1).

Показатель чувствительности питательной среды АФ был ниже по сравнению с СКЛ, на которой при по-

Исследование ростовых свойств питательных сред при культивировании *L. monocytogenes* 766 (*M* ± *s*)

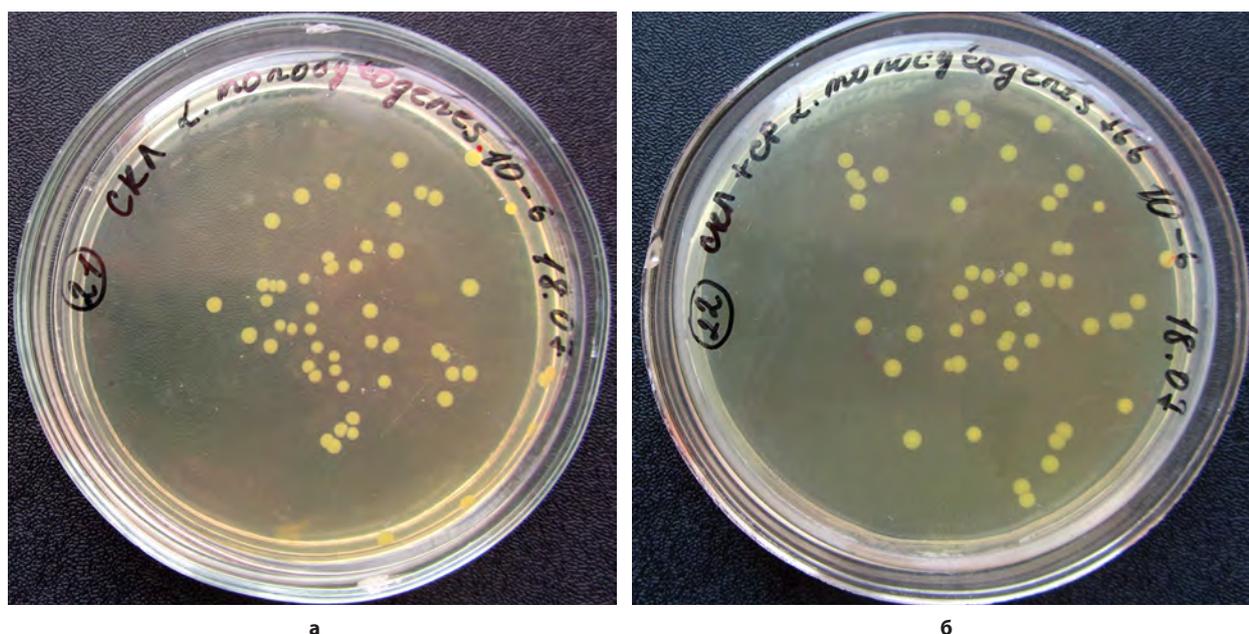
Таблица 1

Study of growth properties of the nutrient media during *L. monocytogenes* 766 cultivation (*M* ± *s*)

Table 1

Питательная среда	Показатель прорастания, %	Количество колоний, выросших из разведения $10^{-7}$ м.к.	Морфология колоний	Скорость роста, ч
АФ	40,7 ± 0,9 d = 1,0	4,0 ± 0,8 d = 1,2–1,5	Колонии круглые, выпуклые с ровным краем, серо-зелёного цвета, полупрозрачные, среда по краям колонии окрашивается в чёрный цвет.	24
	40,7 ± 0,9 d = 2,0	4,0 ± 0,8 d = 2,0–2,2		48
АФ + СР	46,3 ± 4,8* d = 1,0–1,2	5,7 ± 0,5* d = 1,3–1,5	Колонии круглые, выпуклые с ровным краем, серо-зелёного цвета, полупрозрачные, среда по краям колонии окрашивается в чёрный цвет.	24
	51,7 ± 4,5* d = 2,3	6,3 ± 0,9* d = 2,3–2,5		48
СКЛ	49,0 ± 4,6 d = 1,0–1,5	6,0 ± 0,8 d = 1,5–2,0	Колонии круглые, выпуклые с ровным краем, серо-голубого цвета, полупрозрачные, гладкие, структура однородная, консистенция слизистая.	24
	49,0 ± 4,6 d = 2,5–3,0	6,0 ± 0,8 d = 3,0		48
	d < 1,0	d < 1,0	Росинчатый рост. Очень мелкие колонии.	12
СКЛ + СР	55,0 ± 4,6* d = 1,5–2,0	7,3 ± 1,3* d = 2,0–2,5	Колонии круглые, выпуклые с ровным краем, серо-голубого цвета, полупрозрачные, гладкие, структура однородная, консистенция слизистая.	24
	55,0 ± 4,6* d = 2,5–3,0	7,3 ± 1,3* d = 3,0–3,5		48

Примечание. d – диаметр колоний, мм; \* –  $p < 0,05$  при сравнении с показателем в контроле.



**Рис. 1.** Ростовые свойства *L. monocytogenes* 766 при культивировании на СКЛ (а) и на СКЛ со стимулятором роста (б) через 48 часов.  
**Fig. 1.** Growth properties of *L. monocytogenes* 766 cultivated on the nutrient medium (a) and on the nutrient medium with growth stimulant (b) after 48 hours of culturing.

Таблица 2

Изучение ростовых свойств питательной среды № 1 при культивировании *S. aureus* ATCC 6538-P ( $M \pm s$ )

Table 2

Study of growth properties of the nutrient medium No. 1 during *S. aureus* ATCC 6538-P cultivation ( $M \pm s$ )

Питательная среда	Показатель прорастания, %	Количество колоний, выросших из разведения $10^{-7}$ м.к.	Морфология колоний	Скорость роста, ч
Среда № 1	$21,3 \pm 2,1$ d = 1,0	$3,3 \pm 0,5$ d = 1,0	Мелкие колонии золотисто-жёлтого цвета	12
	$22,7 \pm 1,2$ d = 1,0–1,3	$3,3 \pm 0,5$ d = 1,5–1,7	Золотисто-жёлтые слегка выпуклые, с ровным краем колонии, непрозрачные, блестящие	24
	$22,7 \pm 1,2$ d = 3,0	$3,3 \pm 0,5$ d = 3,5–4		48
	d < 1,0	Нет роста	Росинчатый рост. Очень мелкие колонии	6
	d < 1,0	Нет роста	Росинчатый рост. Очень мелкие колонии	9
Среда № 1 + СР	$32,6 \pm 2,5$ d = 1,0–1,3	$6,3 \pm 1,2^*$ d = 1,5		12
	$34,3 \pm 1,7^*$ d = 1,5–2,5	$7,6 \pm 2,4^*$ d = 2,0–2,5	Золотисто-жёлтые слегка выпуклые, с ровным краем колонии, непрозрачные, блестящие	24
	$34,3 \pm 1,7^*$ d = 3,5–4,0	$8,3 \pm 2,0^*$ d = 4,0–5,0		48

**Примечание.** d – диаметр колоний, мм; \* –  $p < 0,05$  при сравнении с показателем в контроле.

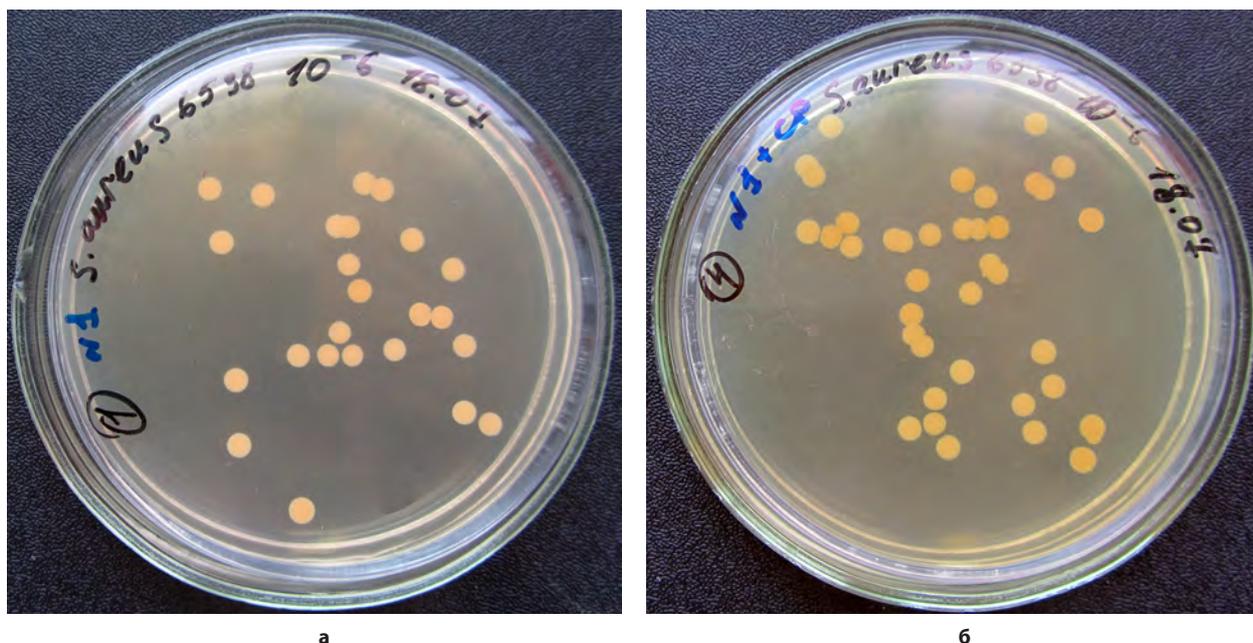
севе культуры *L. monocytogenes* 766 из разведения  $10^{-7}$  на всех засеянных чашках через 24 часов инкубации при температуре  $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$  наблюдали рост не менее пяти круглых выпуклых влажных колоний серо-голубого цвета с ровным краем, диаметром 1,5–2,5 мм, что соответствует требованиям контрольных показателей ГОСТ 32031-2012. Только при добавлении к АФ стимулятора роста показатели прорастания и чувствительности питательной среды приближались к значениям СКЛ. По количеству и диаметру выросших колоний микроорганизмов *L. monocytogenes* 766 агар Фразера со стимулятором роста превосходил контроль ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Проведённые исследования показали, что добавление биологически активного соединения трис(2-гидроксиэтил)аммония 4-хлорфенилсульфанилацетата при концентрации образца  $10^{-4}$  вес. % как в среду АФ, так

и в среду СКЛ улучшает их биологические показатели. Разработанная нами экспериментальная среда СКЛ не уступала по своим качественным показателям коммерческой питательной среде агару Фразера.

В таблице 2 представлены результаты изучения биологических свойств питательной среды № 1 при культивировании *S. aureus* ATCC 6538-P как без добавления, так и с добавлением стимулятора роста.

Из данных, представленных в таблице 2, видны значительные различия во всхожести штамма *S. aureus* ATCC 6538-P на среде со стимулятором роста, а также на контрольной среде № 1. При посеве исследуемой культуры на среду № 1 без стимулятора роста (контроль) через 6 и 9 часов роста не отмечалось, и только через 12 часов наблюдали формирование мелких колоний диаметром 1,0 мм на всех чашках.



**Рис. 2.** Ростковые свойства *S. aureus* ATCC 6538-P при культивировании на среде № 1 (а) и на среде № 1 со стимулятором роста (б) через 48 часов.

**Fig. 2.** Growth properties of *S. aureus* ATCC 6538-P cultivated on the medium No. 1 (а) and medium No. 1 with growth stimulant (б) after 48 hours of culturing.

При высеве культуры *S. aureus* ATCC 6538-P из разведения  $10^{-6}$  на среде № 1 с добавкой СР уже через 6 часов культивирования наблюдали росинчатый рост колоний в 30 % случаев, через 9 часов – на всех чашках с питательной средой. Через 12 часов культивирования размер колоний стал пригоден для визуального подсчёта, рост в виде изолированных единичных колоний жёлтого цвета диаметром 1,0–1,5 мм. Вместе с тем время роста микроорганизма на средах для культивирования стафилококков без добавления стимулятора составляет 18–20 часов. Через 24 часов и 48 часов культивирования *S. aureus* ATCC 6538-P число колоний на среде с добавкой СР увеличилось в среднем на 10 % по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Также отмечалось увеличение диаметра колоний (рис. 2).

Питательная среда № 1 с добавкой стимулятора роста обладала наибольшей чувствительностью по сравнению с контролем. При посеве культуры *S. aureus* ATCC 6538-P из разведения  $10^{-7}$  на всех засеянных чашках через 12 часов инкубации при температуре  $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$  наблюдали рост не менее пяти колоний золотисто-жёлтого цвета с ровным краем, диаметром 1,5 мм. По количеству выросших колоний, питательная среда № 1 с добавкой СР, превосходила контроль в среднем на 50 % ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, впервые был исследован протатран трис(2-гидроксиэтил)аммоний 4-хлорфенилсульфанилацетата в качестве стимулятора роста патогенных листерий и стафилококков. Внесение стимулятора роста в концентрации  $10^{-4}$  вес. % в стандартные и экспериментальные питательные среды для культивирования штаммов *L. monocytogenes* 766 и *S. aureus* ATCC 6538-P способствует увеличению количества и размера колоний в среднем на 10–50 % и сокращает время их развития. Преимуществом стимулятора протатран трис(2-гидроксиэтил)аммоний

4-хлорфенилсульфанилацетата является его доступность, низкая стоимость, хорошая растворимость в воде, устойчивость при хранении, нетоксичность, эффективность в низких концентрациях. Полученные данные позволяют обосновать необходимость дальнейших исследований действия протатранов на рост возбудителей инфекционных болезней.

#### Благодарность

Синтез и установление структуры биологически активных протатранов был осуществлён в соответствии с государственным контрактом (АААА-А16-116112510004-0), с использованием оборудования Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН. Работа выполнена в рамках Интеграционной программы Иркутского научного центра СО РАН «Фундаментальные исследования и прорывные технологии как основа опережающего развития Байкальского региона и его межрегиональных связей».

#### Источник финансирования

Исследования, связанные с синтезом и установлением структуры биологически активных протатранов, выполнены при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Иркутской области в рамках научного проекта № 20-43-380001.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Ибрагимов М.А. Современные аспекты листериозной инфекции (обзор литературы). *Вестник АГИУВ*. 2016; (1): 84-91.
- Vallim DC, Hofer CB, Rodrigo de Castro L, Victor BA, Alves RL, Moura FC, et al. Twenty years of listeria in Brazil: occurrence of *Listeria species* and *Listeria monocytogenes* serovars in food samples in Brazil between 1990 and 2012. *BioMed Research International*. 2015; 2015: 540204. doi. 10.1155/2015/540204

3. Газиумарова Л.Д., Титов Л.П., Левшина Н.Н., Богущ А.А., Стрижак И.В., Рогачева Т.А. и др. Испытание новых питательных сред для накопления и выделения листерий с целью микробиологического мониторинга. *Медицина*. 2014; (3): 57-61.

4. Тартаковский И.С. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2000; 2(2): 20-30.

5. Фризе К., Кахель В. *Инфекционные заболевания беременных и новорожденных*. М.: Медицина; 2003.

6. Swaminathan B, Gerner-Smidt P. The epidemiology of human listeriosis. *Microbes and Infection*. 2007; 9(10): 1236-1243. doi: 10.1016/j.micinf.2007.05.011

7. Nichols RL. Preventing surgical site infections. *Clinical Medicine, Research*: 2004; 2(2): 115-118. doi: 10.3121/cmr.2.2.115

8. Лабинская А.С., Костюкова Н.Н. (ред.) *Руководство по медицинской микробиологии*. М.: БИНОМ. 2013.

9. Mirskova AN, Adamovich SN, Mirskov RG, Voronkov MG. Pharmacologically active salts and ionic liquids based on 2-hydroxyethylamines, arylchalcogenylacetic acids, and essential metals. *Russian Chemical Bulletin*. 2014; 63(9): 1869-1883. doi: 10.1007/s11172-014-0679-3

10. Adamovich SN. New atranes and similar ionic complexes. Synthesis, structure, properties. *Appl Organomet Chem*. 2019; 33(7): e4940. doi: 10.1002/aoc.4940

11. Мирскова А.Н., Адамович С.Н., Виноградов Е.Я., Мирсков Р.Г. Стимуляторы роста менингококка для диагностики менингита на основе солей 2-гидроксиалкиламинов. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2012; (5-1): 276-280.

12. Поляк М.С., Сухаревич В.И., Сухаревич М.Э. *Питательные среды для медицинской микробиологии*. СПб.; 2003.

13. Хаптанова Н.М., Андреевская Н.М., Лукьянова С.В., Кузнецов В.И., Коновалова Ж.А., Михайлова В.А. и др. Изучение физико-химических и биологических свойств питательной среды для культивирования листерий. *Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных. Материалы III Всероссийской научно-практической конференции, Ставрополь, 24-25 апреля 2019 г.* Ставрополь; 2019: 291-292.

## REFERENCES

1. Ibragimova MA. Modern aspects of listerious infection (literature review). *Vestnik Almatinskogo gosudarstvennogo instituta usovershenstvovaniya vrachej*. 2016; (1): 84-91. (In Russ.)

2. Vallim DC, Hofer CB, Rodrigo de Castro L, Victor BA, Alves RL, Moura FC, et al. Twenty years of listeria in Brazil: occurrence of *Listeria* species and *Listeria monocytogenes* serovars in food samples in Brazil between 1990 and 2012. *BioMed Research International*. 2015; 2015: 540204. doi: 10.1155/2015/540204

3. Gaziumarova LD, Titov LP, Levshina NN, Bogush AA, Strizhak IV, Rogacheva TA, et al. Testing new nutrient media for accumulating and isolating listeria for microbiological monitoring. *Medsina*. 2014; (3): 57-61. (In Russ.)

4. Tartakovskij IS. Listeria: role in human infectious pathology and laboratory diagnostics. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2000; 2(2): 20-30. (In Russ.)

5. Frize K, Kahel V. *Infectious diseases of pregnant and newborn*. Moscow: Medicine; 2003. (In Russ.)

6. Swaminathan B, Gerner-Smidt P. The epidemiology of human listeriosis. *Microbes and Infection*. 2007; 9(10): 1236-1243. doi: 10.1016/j.micinf.2007.05.011

7. Nichols RL. Preventing surgical site infections. *Clinical Medicine, Research*. 2004; 2(2): 115-118. doi: 10.3121/cmr.2.2.115

8. Labinskaia AS, Kostyukova NN (eds). *Manual of Medical Microbiology*. Moscow: BINOM; 2013. (In Russ.)

9. Mirskova AN, Adamovich SN, Mirskov RG, Voronkov MG. Pharmacologically active salts and ionic liquids based on 2-hydroxyethylamines, arylchalcogenylacetic acids, and essential metals. *Russian Chemical Bulletin*. 2014; 63(9): 1869-1883. doi: 10.1007/s11172-014-0679-3

10. Adamovich SN. New atranes and similar ionic complexes. Synthesis, structure, properties. *Appl Organomet Chem*. 2019; 33(7): e4940. doi: 10.1002/aoc.4940

11. Mirskova AN, Adamovich SN, Vinogradov EYa, Mirskov RG. Meningococcus growth stimulators for meningitis diagnostics based on 2-hydroxylalkylamine salts. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SB RAMS*. 2012; (5-1): 276-280. (In Russ.)

12. Polyak MS, Sukharevich VI, Sukharevich ME. *Growth media for medical microbiology*. St. Petersburg; 2003. (In Russ.)

13. Khaptanova NM, Andreevskaya NM, Lukyanova SV, Kuznetsov VI, Konovalova JA, Mikhailova VA, et al. Study of the physicochemical and biological properties of the cultural medium for the cultivation of listerias. *Aktual'nye problemy bolezney, obshchikh dlya cheloveka i zhivotnykh. Materialy III Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, Stavropol', 24-25 aprelya 2019 g.* Stavropol; 2019: 291-292. (In Russ.)

## Сведения об авторах

**Лукьянова Светлана Владимировна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории питательных сред, ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, e-mail: svetlulkyan@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3687-1273>

**Гефан Наталья Геннадьевна** – кандидат медицинских наук, заведующая отделом биологического и технологического контроля, ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9425-2273>

**Адамович Сергей Николаевич** – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник, Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, e-mail: mir@iriokh.irk.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1276-924X>

**Оборина Елизавета Николаевна** – кандидат химических наук, научный сотрудник, Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, e-mail: mir@iriokh.irk.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2357-3843>

**Кузнецов Владимир Ильич** – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией лаборатории питательных сред, ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2089-1771>

**Хаптанова Наталья Маркеловна** – младший научный сотрудник лаборатории питательных сред, ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, e-mail: khaptanchik@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8520-4720>

**Остяк Александр Сергеевич** – научный сотрудник отдела биологического и технологического контроля, ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9391-6779>

**Косилко Варвара Сергеевна** – врач-бактериолог лаборатории питательных сред, ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru

**Балахонов Сергей Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, директор, ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4201-5828>

## Information about the authors

**Svetlana V. Lukyanova** – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Cultural Media, Irkutsk Antiplague Research Institute of Rospotrebnadzor, e-mail: svetlulkyan@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3687-1273>

**Natalya G. Gefan** – Cand. Sc. (Med.), Head of the Department of Biological and Technological Control, Irkutsk Antiplague Research Institute of Rospotrebnadzor, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9425-2273>

**Sergey N. Adamovich** – Dr. Sc. (Chem.), Leading Research Officer, A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS, e-mail: mir@irioch.irk.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1276-924X>

**Elizaveta N. Oborina** – Cand. Sc. (Chem.), Research Officer, A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS, e-mail: mir@irioch.irk.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2357-3843>

**Vladimir I. Kuznetsov** – Cand. Sc. (Biol.), Head of the Laboratory of Cultural Media, Irkutsk Antiplague Research Institute of Rospotrebnadzor, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2089-1771>

**Natal'ya M. Khaptanova** – Junior Research Officer at the Laboratory of Cultural Media, Irkutsk Antiplague Research Institute of Rospotrebnadzor, e-mail: Khaptnat@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8520-4720>

**Aleksandr S. Ostyak** – Research Officer at the Department of Biological and Technological Control, Irkutsk Antiplague Research Institute of Rospotrebnadzor, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9391-6779>

**Varvara S. Kosilko** – Bacteriologist at the Laboratory of Cultural Media, Irkutsk Antiplague Research Institute of Rospotrebnadzor, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru

**Sergey V. Balakhonov** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director, Irkutsk Antiplague Research Institute of Rospotrebnadzor, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4201-5828>

#### **Вклад авторов**

Лукьянова С.В. – планирование эксперимента, учёт и анализ результатов, написание статьи, оформление сопроводительных документов.

Гефан Н.Г. – планирование и проведение части эксперимента, редактирование статьи.

Адамович С.Н. – синтез и установление структуры биологически активных протатранов; написание части статьи.

Оборина Е.Н. – синтез биологически активных протатранов.

Хаптанова Н.М. – планирование эксперимента, учёт результатов.

Кузнецов В.И. – редактирование статьи.

Остьяк А.С. – проведение части эксперимента, написание части статьи.

Косилко В.С. – приготовление питательных сред.

Балахонov С.В. – планирование научно-исследовательской работы, редактирование статьи.

Статья получена: 19.08.2019. Статья принята: 14.12.2019. Статья опубликована: 26.02.2020.

Received: 19.08.2019. Accepted: 14.12.2019. Published: 26.02.2020.