

**ИЗУЧЕНИЕ КАТАЛАЗНОЙ АКТИВНОСТИ МИКРОСИМБИОНТОВ  
ЖЕНСКОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА  
ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ**

Николенко М. В. <sup>1,2</sup>,

Васева Е. М. <sup>1</sup>,

Барышникова Н. В. <sup>1</sup>,

Малишевская О. И. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Тюмень, Россия.

<sup>2</sup> Лаборатория микробиома, регенеративной медицины и клеточных  
технологий, Тюмень, Россия.

**CHRONOBIOLOGICAL APPROACH TO STUDY MICROSymbionT  
CATALASE ACTIVITY IN FEMALE REPRODUCTIVE TRACT**

Nikolenko M. V. <sup>a, b</sup>,

Vaseva E. M. <sup>a</sup>,

Baryshnikova N. V. <sup>a</sup>,

Malishevskaya O. I. <sup>a</sup>,

<sup>a</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation.

<sup>b</sup>The Laboratory of Microbiome, Regenerative Medicine and Cellular Technologies,  
Tyumen, Russian Federation.

**Резюме.**

Каталаза – гемсодержащий фермент, относящийся к факторам защиты, разрушающий перекисные соединения. Наличие каталазной активности является важной способностью микроорганизмов, позволяющей им защищаться от неблагоприятных факторов, а также адаптироваться в условиях макроорганизма. Каталаза наряду с супероксиддисмутазой играют важную роль в устойчивости патогенов к кислородзависимым бактерицидным механизмам фагоцитов.

Целью исследования являлось изучение каталазной активности микросимбионтов женского репродуктивного тракта при нормоценозе и кандидозном дисбиозе хронобиологическим методом.

Исследование проводили на клинических изолятах, выделенных из микросимбиоценозов женского репродуктивного тракта. Активность каталазы определяли спектрофотометрическим методом по убыли пероксида водорода в течение суток с 3х-часовым интервалом в зимнее время года. Динамику изменения каталазной активности оценивали с 3-5-кратным повторением условий эксперимента. У отдельных видов молочнокислых бактерий обнаружена каталаза, не содержащая гемовой группы – псевдокаталаза. Хронобиологический метод позволил выявить активность фермента у всех микросимбионтов. Доминантная и ассоциативная микробиота, выделенная от здоровых женщин, характеризовалась циркадианными (околосуточными) ритмами каталазной активности в ранние утренние часы – 05.00 ( $p < 0,05$ ). Перекись водорода разлагается спонтанно или с участием не ферментативных катализаторов, и микроорганизмы справляются с ней в этих условиях. У микросимбионтов, характерных для дисбиоза женского репродуктивного тракта, и обычно обнаруживаемых в большом количестве на фоне снижения *Lactobacillus sp.*, регистрировались ультрадианные ритмы с 12-ти и 8-ми часовыми гармониками каталазной активности с акрофазой в утренние и

вечерние часы (08.00; 20.00). Минимальные значения продукции фермента у всех культур фиксировались в 12.00 и 17.00 часов. Таким образом, вклад ритма изучаемого показателя при различной степени чистоты влагалища отражает адаптационные возможности патогенов к условиям существования и может лежать в основе при изучении механизмов их регуляции. Мезор и амплитудно-фазовая стабильность являются универсальными ритмометрическими параметрами оценивающие состояние пациента и не зависящие от видовой принадлежности культуры.

**Ключевые слова:** каталазная активность, хронобиологический метод, ритмометрические параметры, нормоценоз, дисбиоз, *Lactobacillus sp.*

**Abstract.**

Catalase is a heme-containing enzyme belonging to protection factors that destroys peroxide compounds. The presence of catalase activity is an important ability of microorganisms that allows them to be protected from unfavorable factors as well as adapt to macroorganism conditions. Catalase along with superoxide dismutase plays an important role in pathogen resistance to phagocyte oxygen-dependent bactericidal mechanisms. The aim of the study was to investigate microsymbiont catalase activity from female reproductive tract in normocenosis and candidiasis dysbiosis using the chronobiological approach. The study was conducted on clinical isolates, isolated from female reproductive tract microsymbiocenosis. The catalase activity was determined by spectrophotometry based on 24 hour-long hydrogen peroxide reduction with 3-hours interval in winter season. Dynamic hydrogen peroxide was assessed in 3-5 experiment replicates. In some *Lactobacillus spp.*, catalase was found containing no heme group – pseudocatalase. Chronobiological approach allowed to reveal enzyme activity from all microsymbionts. The dominant and associative microbiota isolated from healthy females was characterized by circadian (24 hours) rhythms of catalase activity early in the morning – 5 a.m. ( $p < 0,05$ ). Hydrogen peroxide decomposes spontaneously or via non-enzymatic catalysts, and microorganisms cope with this situation under such conditions. In microsymbionts characteristic of female reproductive tract dysbiosis, and usually found in large numbers along with decreased *Lactobacillus sp.* ultradian rhythms with 12- and 8-hour harmonics of catalase activity with acrophase were recorded in the morning (8 a.m.) and evening hours (8 p.m.). The minimum values of enzyme production in all cultures were recorded at 12 p.m. and 5 p.m. Therefore, the contribution of the rhythm of the studied parameter at varying degree of vaginal sterility reflects the adaptive pathogen capabilities to the conditions of existence and can be the basis for studying related regulatory mechanisms. Mesor and amplitude

phase stability are universal rhythmometric parameters used to evaluate patient's condition independent of species assignment.

**Keywords:** catalase activity, chronobiological approach, rhythmic parameters, normocenosis, dysbiosis, *Lactobacillus sp.*

## 1 Введение.

**Актуальность.** Микробный биоценоз, как совокупность бактериально-грибковых ассоциаций, функционирует за счёт различных биологических механизмов, обеспечивающих рост, размножение микросимбионтов, распределение их в экотопе и различные взаимодействия внутри популяции. Регулирование и формирование микробиоценоза в системе ассоциативного симбиоза основано на явлении антагонизма, с одной стороны, продукции бактериями бактериоцинов, с другой – синтез лизоцима, органических кислот и перекиси водорода макроорганизмом [1].

В связи с этим возникает вопрос о влиянии биологически активных веществ доминантной, ассоциативной микробиоты на отдельные ферменты, обеспечивающие защиту микросимбионтов от стрессовых воздействий со стороны, как микробной ассоциации, так и макроорганизма. Одним из таких ферментов является каталаза, защищающая бактериальную клетку от действия перекиси водорода эндогенного и экзогенного происхождения [11].

Решение вопроса о способности микроорганизмов влиять на активность каталазы позволило бы расширить представления о роли различных видов автохтонных и аллохтонных микросимбионтов в формировании микробных биоценозов организма человека. На наш взгляд, хронобиологический подход к изучению данной проблемы открывает новые возможности в раскрытии механизмов межмикробных взаимодействий, а также позволяет разработать дополнительные критерии состояния здоровья пациента.

**Цель** – изучить каталазную активность микросимбионтов женского репродуктивного тракта при нормоценозе и кандидозном дисбиозе хронобиологическим методом.

## 2 Материалы и методы.

Для выявления межмикробных взаимодействий микроорганизмов было изучено 10 микросимбиоценозов женского репродуктивного тракта (5 –

29 нормоценоз и 5 – кандидозный дисбиоз), изолировано 45 культур  
30 микроорганизмов, представителей облигатно- и факультативно анаэробной  
31 микробиоты пациентов в возрасте от 19 до 35 лет (Решение Комитета по этике  
32 при ФГБОУ ВО Тюменского государственного медицинского университета №  
33 102 от 22.10.2021 года). Женщины имели регулярный менструальный цикл, в  
34 анамнезе отсутствовали гинекологические оперативные вмешательства,  
35 аборты, выкидыши, гормональная терапия, инфекционные заболевания,  
36 передаваемые половым путем (ВИЧ-инфекция, сифилис, гонорея,  
37 трихомониаз, хламидиоз). Видовая идентификация микросимбионтов  
38 проводилась методом времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-  
39 активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS) по  
40 протеиновым профилям.

41 Микробная ассоциация при нормобиозе биотопа включала *Lactobacillus*  
42 *crispatus* (*L. crispatus*), *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) и *Enterococcus faecium*  
43 (*E. faecium*). При дисбиозе преобладали *Lactobacillus iners* (*L. iners*),  
44 *Lactobacillus jensenii* (*L. jensenii*), *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) и  
45 *Enterococcus faecium* (*E. faecium*), *Klebsiella pneumonia* (*K. pneumonia*)  
46 *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Escherichia coli* (*E. coli*), *Candida albicans* (*C.*  
47 *albicans*).

48 Активность каталазы определяли спектрофотометрическим методом по  
49 убыли пероксида водорода в течение суток с 3-часовым интервалом [2] в  
50 зимнее время года, IV фаза Луны. К 0,2 мл взвеси микроорганизмов добавляли  
51 1 мл раствора перекиси водорода с концентрацией 0,0120 М, инкубировали 10  
52 минут при комнатной температуре, затем прибавляли 0,2 мл раствора  
53 хлористоводородной кислоты с концентрацией 2 М и 1 мл раствора калия  
54 йодида с концентрацией 0,025 М, перемешивали, центрифугировали в режиме  
55 3000 об/мин и 15 минут. После чего измеряли оптическую плотность  
56 надосадочной жидкости не позднее 10 минут после центрифугирования при

57 длине волны 492 нм. Контрольный опыт готовили по аналогичной процедуре,  
58 без добавления взвеси микроорганизмов. Раствор сравнения при  
59 спектрофотометрии - вода очищенная.

60 Данные были обработаны по методу наименьших квадратов (косинор-  
61 анализ) при заданной значимости достоверности  $p < 0,05$  [10]. Для каждого  
62 штамма впоследствии определены основные параметры ритмов с периодами  
63  $T=12$  и  $T=24$  часа: МЕЗОП ( $M$ ) - среднее значение гармонической кривой  
64 наилучшей аппроксимации функции (косинусоиды), амплитуда ритма ( $A$ ) –  
65 расстояние от экстремума до МЕЗОПа и акрофаза ( $\phi$ ) – момент времени  
66 ожидаемого экстремума функции.

67 Статистическую обработку материалов осуществляли с использованием  
68 программ: Primer of Biostatistics Version 4.03 by Stanton A. Glantz, 1998; Microsoft  
69 Office Excel 2010. Исследование проведено при грантовой поддержке  
70 Тюменского ГМУ.

71 **Благодарности.** Коллектив авторов выражает благодарность  
72 Тюменскому ГМУ за предоставленное финансирование. Исследование было  
73 проведено в рамках гранта Тюменского ГМУ в области биомедицинских и  
74 биофармацевтических технологий № 8210053 от 12 августа 2021 года.

### 75 3 Результаты исследований и обсуждение.

76 Микробиота женского репродуктивного тракта – уникальная модель для  
77 изучения межмикробных взаимоотношений при ассоциативном симбиозе, так  
78 как это равновесная динамическая система организма человека и населяющей  
79 его доминантной и ассоциативной микрофлорой. Важнейшие представители  
80 облигатной доминантной микробиоты влагалища являются *Lactobacillus sp.*,  
81 поддерживающие нормальный микрoэкологический статус занимаемого  
82 биотопа.

83 По данным авторитетных исследований, у многих строгих и  
84 аэротолерантных анаэробов отсутствует продукция каталазы [3]. К их числу

85 относят молочнокислые бактерии, у которых дисмутация образующихся  
86 ионов кислорода обеспечивают ионы магния, находящиеся в клетках в  
87 высоких концентрациях [4].

88 В пилотных экспериментах традиционный тест на расщепление 3%  
89 перекиси водорода культуры *L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii*, *E. faecalis*, *E.*  
90 *faecium* показали отрицательный результат. Отсутствие каталазы у  
91 молочнокислых бактерий и энтерококков связано с тем, что они не могут  
92 синтезировать гемпростетическую группу фермента, но способны к синтезу  
93 апофермента [6]. У отдельных видов молочнокислых бактерий обнаружена  
94 каталаза, не содержащая гемовой группы – псевдокаталаза [8].

95 Высокочувствительный хронобиологический метод позволил выявить  
96 активность такого фермента у всех изучаемых культур микросимбионтов.  
97 Доминантная и ассоциативная микробиота, выделенная от здоровых женщин,  
98 характеризовалась циркадианными (околосуточными) ритмами каталазной  
99 активности с одним пиком в ранние утренние часы – 05.00. Вклад  
100 циркадианного ритма составил 79,3-84,5% ( $p < 0,05$ ). Для всех культур  
101 *Lactobacillus sp.* и *Enterococcus sp.* характерен одинаковый профиль ритма.  
102 Мезор и амплитуда каталазной активности, как стабильные ритмометрические  
103 параметры не зависели от вида микроорганизма в популяции. Чем больше  
104 амплитуда, тем труднее индуцировать сдвиг акрофазы [9]. Результаты  
105 представлены на рис. 1.

106 Следовательно, при доминировании в биотопе анаэробных прокариот *L.*  
107 *crispatus*  $10^6$ - $10^7$  КОЕ/мл, *E. faecalis* и *E. faecium*  $10^2$ - $10^3$  КОЕ/мл способных  
108 переносить контакт с кислородом и его производными в относительно  
109 небольших масштабах, роль каталазы незначительная с одним пиком  
110 активности в утренние часы. Перекись водорода разлагается спонтанно или с  
111 участием не ферментативных катализаторов, и микроорганизмы справляются  
112 с ней в этих условиях. Таким образом, при осуществлении энергетического

113 метаболизма анаэробного типа для устранения токсических  
114 эффектов кислорода достаточно одной ферментной преграды в виде  
115 супероксиддисмутазы [5].

116 У микросимбионтов, характерных для дисбиоза женского  
117 репродуктивного тракта, и обычно обнаруживаемых в большом количестве на  
118 фоне снижения *Lactobacillus sp.* регистрировались ультрадианные ритмы с 12-  
119 ти и 8-ми часовыми гармониками каталазной активности с акрофазой в  
120 утренние и вечерние часы (08.00; 20.00). Минимальные значения продукции  
121 фермента у всех культур фиксировались в 12.00 и 17.00 часов (рис. 2).

122 Экспериментально доказано повышение среднесуточных показателей  
123 синтеза фермента в 6-8 раз у всех ассоциантов в микросимбиоценозе ( $p < 0,05$ )  
124 в опытной группе при дисбиотических изменениях изучаемого биотопа, по  
125 сравнению с контрольной группой. Таким образом, мезор и амплитудно-  
126 фазовая стабильность является диагностическим критерием состояния  
127 биотопа пациента.

128 При увеличении в популяции факультативно – анаэробных прокариот *E.*  
129 *faecalis*, *E. faecium*, *K. pneumonia*, *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans* в  $10^5$ - $10^6$  КОЕ/мл  
130 и снижение числа *L. iners*, *L. jensenii* до  $10^3$ - $10^4$  КОЕ/мл не ферментативные  
131 пути устранения перекиси водорода становятся не эффективными. Для  
132 разложения субстрата, необходима каталаза, проявляющая активность с  
133 периодичностью в 8-12 часов. Таким образом, в условиях активного  
134 взаимодействия клеток с кислородом, делающего возможным аэробную  
135 жизнь, система ферментной защиты от его токсических эффектов  
136 сформирована с участием супероксиддисмутазы, каталазы и пероксидазы в  
137 качестве необходимых компонентов.

138 Вероятно, в биотопе женщин с 3-4 степенью чистоты влагалища  
139 анаэробные бактериальные клетки координируют экспрессию фактора  
140 патогенности, обеспечивающую многообразные формы существования с

141 помощью системы QS [7] за счет облигатно и факультативно аэробных  
142 прокариот [6].

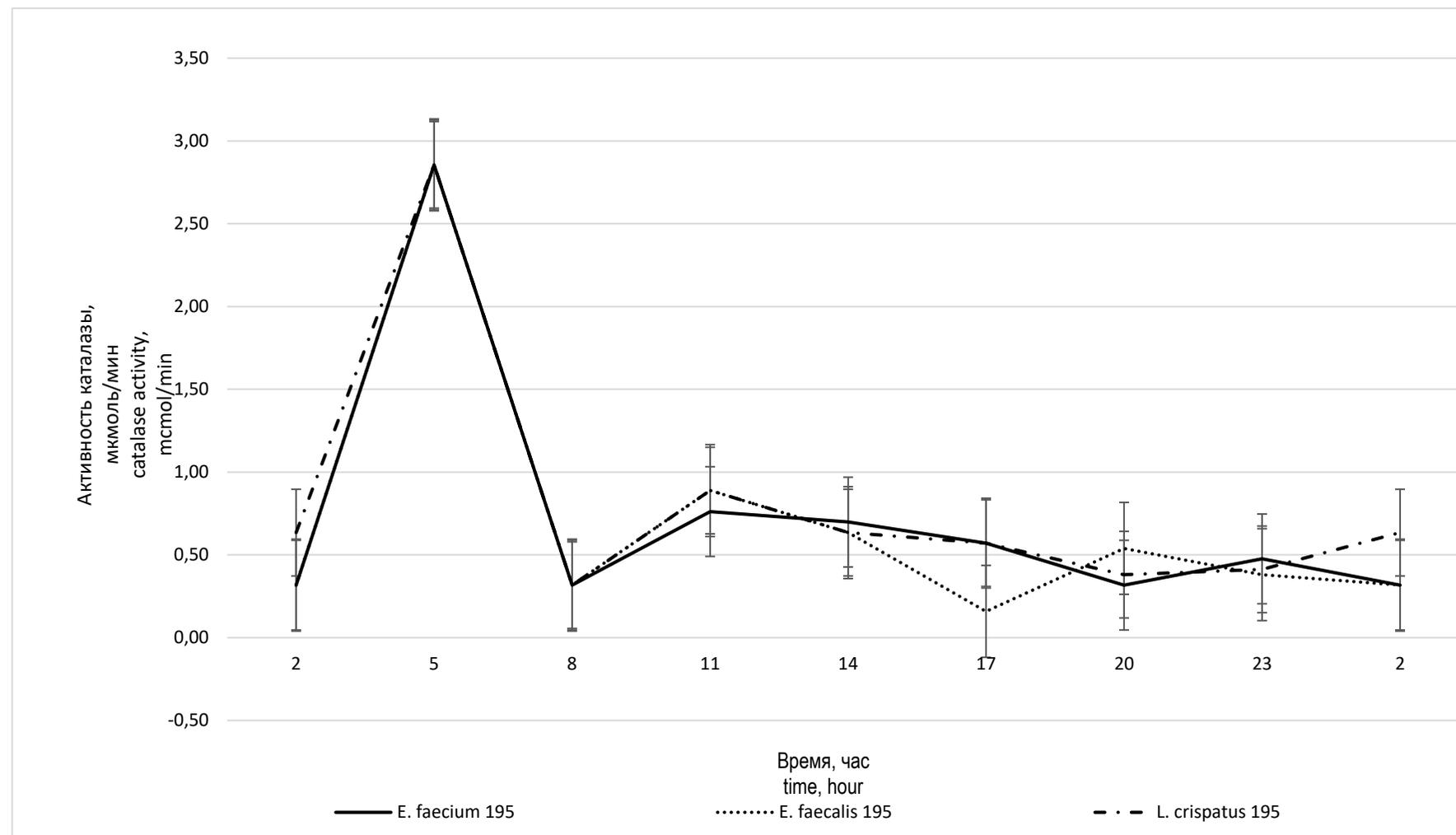
143 **4 Выводы:**

- 144 1. Хронобиологический метод, позволил выявить активность фермента у  
145 всех микросимбионтов, выделенных из женского репродуктивного тракта.  
146 2. Доказано, что вклад ритма изучаемого показателя при различной степени  
147 чистоты влагалища отражает адаптационные возможности патогенов к  
148 условиям существования и может служить методическим ключом при  
149 изучении механизмов их регуляции.  
150 3. Мезор и амплитудно-фазовая стабильность каталазной активности  
151 микросимбионтов являются универсальными ритмометрическими  
152 параметрами оценивающими состояние пациента и не зависящие от  
153 видовой принадлежности культуры.

**РИСУНКИ**

Рис. 1. Суточная динамика активности каталазы микросимбионтов женского репродуктивного тракта у здоровых женщин

Fig. 1. Diurnal dynamics of microsymbiont catalase activity in healthy female reproductive tract



Примечание: по оси абсцисс – время суток, часы; по оси ординат – активность каталазы, мкмоль/мин

Note: X-axis – time of day, hours; Y-axis – catalase activity, mcmol/min

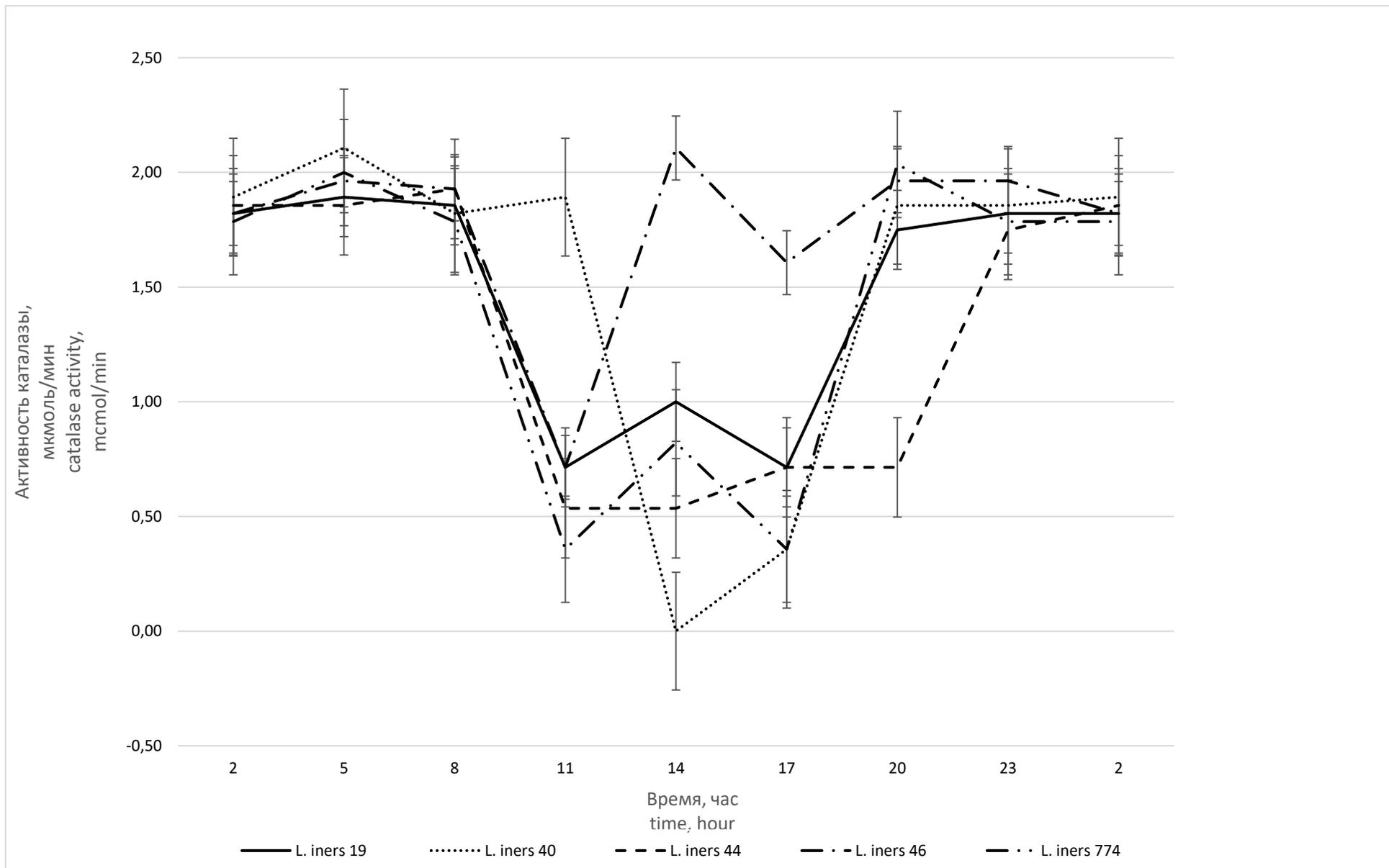
Рис. 2. Суточная динамика активности каталазы микросимбионтов женского репродуктивного тракта у женщин с кандидозным дисбиозом

Fig. 2. Diurnal dynamics of microsymbiont catalase activity in female reproductive tract during candidiasis dysbiosis

КАТАЛАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ МИКРОСИМБИОНТОВ

CATALASE ACTIVITY OF MICROSymbIONTS

10.15789/2220-7619-CAT-15453



КАТАЛАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ МИКРОСИМБИОНТОВ

CATALASE ACTIVITY OF MICROSymbionTS

10.15789/2220-7619-CAT-15453

Примечание: по оси абсцисс – время суток, часы; по оси ординат – активность каталазы, мкмоль/мин

Note: X- axis – time of day, hours; Y-axis – catalase activity,  $\mu\text{mol}/\text{min}$

**ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДААННЫЕ****Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку**

**Николенко Марина Викторовна**, д.б.н., профессор кафедры микробиологии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, Тюмень, Россия; заведующий лабораторией микробиома, регенеративной медицины и клеточных технологий Тюменского ГМУ, Тюмень, Россия; nikolenko-marina@mail.ru

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д.54

Телефон: 8 (3452) 20-04-77; сотовый +79058233790

**Nikolenko Marina Victorovna**, D.Sc. (Biology), Professor of Microbiology Department, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation  
Head of the Laboratory of Microbiome, Regenerative Medicine and Cellular Technologies, Tyumen, Russian Federation; nikolenko-marina@mail.ru

625023, Russian Federation, Tyumen, Odesskaya str., 54

8 (3452) 20-04-77; +79058233790

**Блок 2. Информация об авторах**

**Васева Е. М.**, к.фарм.н., доцент кафедры фармацевтических дисциплин ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; yuga-21@yandex.ru

**Vaseva E. M.**, Ph.D. of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Disciplines, Tyumen State Medical University; yuga-21@yandex.ru

**Барышникова Н. В.**, старший преподаватель кафедры микробиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; barnv7600@mail.ru

**Baryshnikova N. V.**, Senior Lecturer of the Department of Microbiology Tyumen State Medical University; barnv7600@mail.ru

**Малишевская О. И.**, к.фарм.н., доцент кафедры фармацевтических дисциплин ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России;  
**olgaivan1988@yandex.ru**

**Malishevskaya O. I.**, Ph.D. of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Disciplines, Tyumen State Medical University;  
**olgaivan1988@yandex.ru**

### **Блок 3. Метаданные статьи**

ИЗУЧЕНИЕ КАТАЛАЗНОЙ АКТИВНОСТИ МИКРОСИМБИОНТОВ  
ЖЕНСКОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИМ  
МЕТОДОМ  
CHRONOBIOLOGICAL APPROACH TO STUDY MICROSymbionT'S  
CATALASE ACTIVITY OF FEMALE REPRODUCTIVE TRACT

#### **Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:**

КАТАЛАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ МИКРОСИМБИОНТОВ  
CATALASE ACTIVITY OF MICROSymbionTS

**Ключевые слова:** каталазная активность, хронобиологический метод, ритмометрические параметры, нормоценоз, дисбиоз, *Lactobacillus sp.*

**Key words:** catalase activity, chronobiological approach, rhythmic parameters, normocenosis, dysbiosis, *Lactobacillus sp.*

Краткие сообщения.

Количество страниц текста – 6, количество таблиц – 0, количество рисунков – 2.

25.07.2023.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки и	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи
1	Андрюков Б.Г., Сомова Л.М., Тимченко Н.Ф. Стратегии программированной клеточной гибели у прокариот // Инфекция и иммунитет. 2015. Т. 5. № 1. С. 15-26.	Andrukov B.G., Somova L.M., Timchenko N.F. Strategy of programmed cell death in prokaryotes // Russian Journal of Infection and Immunity. 2015. vol. 5. No. 1, pp. 15 - 26.	[DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2015-1-15-26">http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2015-1-15-26</a> ]
2	Бухарин О.В. Влияние микробных метаболитов на активность каталазы и рост Staphylococcus aureus 6538 P / О.В. Бухарин, С.В. Черкасов,	Bukharin O.V. Influence of microbial metabolites on catalase activity and growth of Staphylococcus aureus 6538 P / O.V. Bukharin, S.V. Cherkasov, A.V. Shibnev, T.M. Zabirowa, Yu.B.	(in Russ.)

	А.В. Сгибнев, Т.М. Забирова, Ю.Б. Иванов // Бюлл. эксп. биол. 2000. Т. 130, № 7. С. 80- 82.	Ivanov // Bulletin of Experimental Biology 2000. Vol. 130, No. 7. pp. 80- 82.	
3	Брюханов А.Л., Нетрусов А.И. аэротолерантность строго анаэробных микроорганизмов: факторы защиты от окислительного стресса (обзор) // Прикладная биохимия и микробиология. 2007. Т. 43. № 6. С. 635-652.	Bryukhanov A.L., Netrusov A.I. aerotolerance of strictly anaerobic microorganisms: factors of protection from oxidative stress (review) // Applied biochemistry and microbiology. 2007. Vol. 43. No. 6. pp. 635-652.	<a href="https://naukarus.com/aerotolerantnost-strogo-anaerobnyh-mikroorganizmov-factory-zaschity-ot-okislitel'nogo-stressa-obzor">https://naukarus.com/aerotolerantnos t-strogo-anaerobnyh- mikroorganizmov-factory-zaschity- ot-okislitel'nogo-stressa-obzor</a>  (in Russ.)
4	Курбанов А.И., Караев З.О. Роль каталазы и супероксиддисмутазы микроорганизмов при их фагоцитозе макрофагальными	Kurbanov A.I., Karaev Z.O. The role of catalase and superoxide dismutase of microorganisms during their phagocytosis by macrophage cells // Biomedicine. 2005. No. 3. pp. 44-45.	<a href="file:///C:/Users/borisenokai/Downloads/rol-katalazy-i-superoksiddismutazy-mikroorganizmov-pri-ih-fagotsitoze-makrofagalnymi-kletkami.pdf">file:///C:/Users/borisenokai/Downloa ds/rol-katalazy-i- superoksiddismutazy- mikroorganizmov-pri-ih-fagotsitoze- makrofagalnymi-kletkami.pdf</a>

	клетками // Биомедицина. 2005. № 3. С. 44-45.		(in Russ.)
5	Романова Е.В. Ферменты в антиокислительной системе растений: супероксиддисмутаза // АГРО XXI. 2008, № 7–9. С.28-29.	Romanova E.V. Enzymes in the antioxidant system of plants: superoxide dismutase // AGRO XXI. 2008, No. 7-9. pp.28-29.	<a href="https://www.agroxxi.ru/journal/20080709/20080709013.pdf">https://www.agroxxi.ru/journal/20080709/20080709013.pdf</a>  (in Russ.)
6	Сахно, О.Н. Экология микроорганизмов: учеб. пособие. В 3 ч. Ч. 2 / О.Н. Сахно, Т.А. Трифонова; Владимир: Изд-во Владим. гос. ун-та, 2009. 52 с.	Sakhno, O.N. Ecology of microorganisms: textbook. Part 2 / O.N. Sakhno, T.A. Trifonova; Vladimir: Publishing House of the Vladimir State University. 2009. 52 p.	<a href="https://dspace.www1.vlsu.ru/bitstream/123456789/1383/3/00950.pdf">https://dspace.www1.vlsu.ru/bitstream/123456789/1383/3/00950.pdf</a>  (in Russ.)
7	Шпаков А.О. Сигнальные молекулы бактерий непептидной природы QS-	Shpakov A.O. Signal molecules of bacteria of non-peptide nature of QS-type // Microbiology. 2009. vol. 78, No. 2. pp. 163-175.	<a href="https://naukarus.com/signalnye-molekuly-bakteriy-nepeptidnoy-prirody-qs-tipa">https://naukarus.com/signalnye-molekuly-bakteriy-nepeptidnoy-prirody-qs-tipa</a>

	типа // Микробиология. 2009. Т. 78, № 2. С. 163-175.		(in Russ.)
8	Bailly, C. From intracellular signaling networks to cell death: the dual role of reactive oxygen species in seed physiology / C.Bailly // C.R. Biol. 2008, V. 331. P. 806–814.	Bailly, C. From intracellular signaling networks to cell death: the dual role of reactive oxygen species in seed physiology / C.Bailly // C.R. Biol. 2008, V. 331. P. 806–814.	<a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.crv.2008.07.022">http://dx.doi.org/10.1016/j.crv.2008.07.022</a> ]
9	Czeisler C.A. Assessment and modification of a subjects endogenous circadian cycle / C.A. Czeisler, R.E. Kronauer, J.S. Allan. // US Patent: Washington D.C.; US. Patent Office. 1992. Vol. 163., No. 5. P. 146.	Czeisler C.A. Assessment and modification of a subjects endogenous circadian cycle / C.A. Czeisler, R.E. Kronauer, J.S. Allan. // US Patent: Washington D.C.; US. Patent Office. 1992. Vol. 163., No. 5. P. 146.	<a href="https://patentimages.storage.googleapis.com/00/15/2f/00e2ad04842d0a/US5163426.pdf">https://patentimages.storage.googleapis.com/00/15/2f/00e2ad04842d0a/US5163426.pdf</a>

10	Methods for cosinorrhythmometry / W. Nelson, Y.L. Tong, J.K. Lee et al. // Chronobiologia. 1979. Vol 6, No. 4. pp. 305-323.	Methods for cosinorrhythmometry / W. Nelson, Y.L. Tong, J.K. Lee et al. // Chronobiologia. 1979. Vol 6, No. 4. pp. 305-323.	-
11	Zemser R.B., Martin S.E. Heat stability of virulence-associated enzymes from <i>Listeria monocytogenes</i> SLCC 5764. J Food Prot 1998 Jul;61(7):899-902.	Zemser R.B., Martin S.E. Heat stability of virulence-associated enzymes from <i>Listeria monocytogenes</i> SLCC 5764. J Food Prot 1998 Jul;61(7):899-902.	[DOI: <a href="https://doi.org/10.4315/0362-028x-61.7.899">10.4315/0362-028x-61.7.899</a> ]