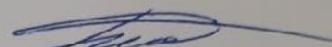


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Медико-профилактический факультет с отделением биологии  
Кафедра фундаментальной и прикладной микробиологии

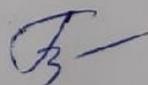


На правах рукописи

Бабкин Александр Вадимович

ВЛИЯНИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ОКСИДАТИВНЫЕ  
ПРОЦЕССЫ В СРЕДАХ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ

Научный руководитель:  
кандидат биологических наук,  
доцент кафедры фундаментальной  
и прикладной микробиологии



Ю.Л. Борцова

Уфа – 2022

## **Список сокращений и условных обозначений**

АОА - антиоксидантная активность

АФК - активные формы кислорода

МО - микроорганизм

СРО – свободно-радикальное окисление

ХЛ - хемилюминесценция

## Оглавление

Список сокращений и условных обозначений .....	2
ВВЕДЕНИЕ .....	5
Глава 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР .....	7
1.1 Процессы культивирования микроорганизмов .....	7
1.2 Регистрация хемилюминесценции как метод исследования оксидативных процессов .....	12
1.3 Оксидативные процессы и окислительный стресс при культивировании микроорганизмов.....	16
1.4 Антисептики как окислители.....	20
1.5 ГРМ-бульон (Питательный бульон для культивирования микроорганизмов) .....	23
1.6 Стандарт мутности МакФарланда .....	25
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	27
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ.....	31
3.1 Культивирование микроорганизмов .....	31
3.2 Исследования хемилюминесценции антисептиков при добавлении в тест-систему активных форм кислорода .....	34
3.3 Динамика параметров хемилюминесценции питательных сред с добавлением антисептических средств в разные сроки культивирования микроорганизмов .....	37

3.4 Стандарт мутности МакФарланда .....	49
ВЫВОДЫ.....	52
Список литературы .....	53
ПРИЛОЖЕНИЕ .....	64

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследования.** Антисептик – современное антимикробное средство, предназначенное для обработки кожи. В настоящее время данные препараты являются очень востребованными, благодаря широкому спектру антимикробной активности, простоте использования и разнообразным формам выпуска. При выборе антисептика необходимо учитывать его состав и широту антимикробного действия [5].

Антисептики снижают активность множества бактериальных ферментов. Под воздействием антисептиков останавливается процесс деления клеток и наступают морфологические изменения, которые сопровождаются нарушением клеточной структуры.

В качестве антисептиков применяют также вещества из группы окислителей, к которым относятся перекись водорода, хлоргексидин, мирамистин, калий перманганат. Они обладают слабым антисептическим и дезодорирующим эффектами, связанными с освобождением кислорода [7].

Влияние компонентов питательных сред на образование свободных радикалов остается не изученной. Во многом это связано с малым временем жизни свободных радикалов, что затрудняет их обнаружение. Многообещающей методикой изучения свободно-радикального окисления представляется запись регистрации хемилюминесценции, свечения, возникающего при взаимодействии радикалов. Благодаря этому методу удастся обнаружить самые реакционноспособные радикалы, которые другими методами не регистрируются [8].

Главная отличительная особенность свободных радикалов - высокая химическая активность. Они способны влиять и на скорость клеточного деления, и на рост микроорганизмов.

Так как, в литературе встречаются данные о том, что питательные среды культивирования м\о оказывают влияние на параметры ХЛ, представляет интерес оценить влияние воздействия антисептиков на

оксидативные процессы в средах культивирования микроорганизмов. Это было целью нашей работы.

**Цель исследования:** оценка влияния антисептических средств на оксидативные процессы в средах культивирования микроорганизмов.

**Задачи исследования.**

1. Изучить окислительные свойства антисептиков при добавлении в тест-систему генерации АФК.
2. Определить изменения интенсивности хемилюминесценции при добавлении антисептиков в среду культивирования микроорганизмов.
3. Исследовать изменения концентрации бактерий в среде культивирования микроорганизмов при добавлении антисептиков набором стандартов мутности McFarland (Test tubes standard set).
4. Проанализировать результаты полученных исследований влияния антисептических средств на среду культивирования микроорганизмов.

**Научная новизна.**

Впервые была дана оценка изменений показателей хемилюминесценции питательных сред культивирования микроорганизмов в модельной системе генерации активных форм кислорода при добавлении антисептических средств: перекись водорода, хлоргексидин, мирамистин, раствор перманганата калия.

## Глава 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

### 1.1 Процессы культивирования микроорганизмов

Микробная клетка представляет собой чрезвычайно сложное образование, которое по существу состоит примерно на 70 % по весу из воды, а остальные 30 % по весу — из твердых компонентов. Помимо двух основных газообразных компонентов, а именно кислорода ( $O_2$ ) и водорода ( $H_2$ ), микробная клетка преимущественно состоит из четырех других основных элементов, а именно: углерода (C), азота (N), серы (S) и фосфор (P). На самом деле шесть компонентов составляют почти 95% конечной сухой массы клеток. Различные другие элементы, которые также присутствуют, но в относительно меньшем количестве, это:  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$  и  $Mo^{4+}$ . Основываясь на этих наблюдениях и выводах, можно заключить, что микроорганизмы значительно нуждаются в исключительно большом количестве элементов для своего адекватного выживания, а также роста (т. е. культивирования). Культивирование (рост) бактерий можно определить, как «систематическое прогрессирующее увеличение клеточных компонентов». Тем не менее заметное увеличение исключительно «массы» не всегда может отражать элемент роста, потому что бактерии в определенных конкретных случаях могут накапливать достаточную массу без соответствующего увеличения фактического числа клеток. В последнем сценарии был введен термин «сбалансированный рост», который, по сути, проводит черту между так называемым «упорядоченным ростом» и «неупорядоченным ростом». Если в исследуемом материале содержание микроорганизмов незначительное, то посев проводят на жидкие среды обогащения [**Error! Reference source not found.**].

Количество доступных сред для выращивания бактерий значительно. Некоторые среды считаются универсальными и поддерживают рост самых разных организмов. Ярким примером универсальной среды является триптический соевый бульон (TSB). Для идентификации бактерий

используются специализированные среды с добавлением красителей, индикаторов pH или антибиотиков. Один тип, обогащенная среда, содержит факторы роста, витамины и другие необходимые питательные вещества для стимулирования роста микроорганизмов, организмов, которые не могут производить определенные питательные вещества и требуют их добавления в среду.

Когда известен полный химический состав среды, ее называют средой с определенным химическим составом. В сложных средах, содержащих экстракты и гидролизаты дрожжей, мяса или растений, точный химический состав среды неизвестен. Количества отдельных компонентов не определены и изменчивы. Питательный бульон, триптический соевый бульон и шоколадный агар — все это примеры сложных сред.

Селективные среды используются для выращивания только избранных микроорганизмов. Примером селективной среды является агар МакКонки. Он содержит соли кислот и кристаллический фиолетовый, которые препятствуют росту многих грамположительных бактерий и способствуют росту грамотрицательных бактерий, особенно энтеробактерий. Эти виды обычно называют кишечнорастворимыми, они обитают в кишечнике и приспособлены к присутствию солей желчных кислот.

Обогащающие культуры способствуют предпочтительному росту необходимого микроорганизма, который представляет собой часть организмов, присутствующих в инокуляте. Например, если нужно выделить бактерии, разлагающие сырую нефть, углеводородокластические бактерии, последовательный пересев в среде, которая поставяет углерод только в виде сырой нефти, обогатит культуры бактериями, разлагающими нефть. В качестве альтернативы, чтобы выделить устойчивые к антибиотикам виды из смешанной культуры, этот антибиотик можно добавить в среду, чтобы предотвратить рост неустойчивых клеток. В лаборатории генетики среда без определенного аминокислотного фактора роста, такого как пролин, в сочетании с *E. Coli* неспособные его синтезировать (т.е. ауксотрофные по

пролину), широко использовались генетиками до появления геномики для картирования бактериальных хромосом. Дифференциальные/индикаторные среды отличают один тип микроорганизма от другого, растущего на той же среде. Этот тип среды использует биохимические характеристики микроорганизма, растущего в присутствии определенных питательных веществ или индикаторов (таких как нейтральный красный, феноловый красный, эозин или метиленовый синий), добавленных к среде, чтобы визуально указать определяющие характеристики микроорганизма. Многие связаны с изменением цвета колоний или цвета среды.

В качестве модельного организма удобно использовать прокариот, поскольку они обладают быстрыми темпами роста, а характеристики отдельных штаммов хорошо известны. Кроме того, культуры удобно сохранять в течение длительного времени, и опыты легко воспроизводимы. Именно по этим причинам в данной работе использовался один из наиболее изученных микроорганизмов – кишечная палочка (*Escherichia coli*).

*E. coli* в настоящее время является наиболее изученным представителем нормальной микрофлоры толстого кишечника человека и животных [7]. *E. coli* (эшерихии) - преимущественные бактерии нормальной факультативно-анаэробной микрофлоры кишечника человека и животных, но ряд сероваров могут быть возбудителями острых инфекционных болезней животных всех видов. Наряду с тем, что эшерихии являются возбудителями инфекционных болезней, эти синантропные бактерии относятся еще и к основным санитарно-показательным микроорганизмам [8].

Эшерихии относятся к типу *Proteobacteria* классу *Gammaproteobacteria* порядку *Enterobacteriales* семейству *Enterobacteriaceae* роду *Escherichia*. Основным видом рода *Escherichia*, имеющим медицинское значение, является *E. coli* (кишечная палочка). Эта бактерия обладает возможностью получать энергию двумя способами: с помощью дыхания и путем ферментации с образованием смеси органических кислот [27].

*Escherichia coli* (кишечная палочка) — вид бактерий, который в норме обитает в кишечнике здоровых людей и животных. Идентифицировано более 700 серотипов кишечной палочки. Большинство разновидностей кишечной палочки безвредны или вызывают относительно непродолжительную диарею, но некоторые штаммы могут вызывать сильные спазмы в животе, кровавый понос и рвоту.

*E. coli* способна расти на широком диапазоне источников углерода, но обычно ее выращивают на богатой среде, такой как бульон Лурия-Бертани, или на чашках с агаром с богатой средой. (приготовление обычно используемых жидких и твердых сред). Каждая среда может быть модифицирована и/или адаптирована для удовлетворения конкретных потребностей в питательных веществах для отдельных экспериментов. Добавки, такие как определенные хромогенные агенты или антибиотики в желаемых концентрациях, также могут быть добавлены к различным средам, отвечающим конкретным потребностям организма. эксперимент.

*Pseudomonas aeruginosa* - грамотрицательная аэробная палочковидная бактерия семейства Pseudomonadaceae (входит в семейство гаммапротеобактерий). *P. aeruginosa* содержит еще 12 членов своего семейства. Как и другие представители рода, *P. aeruginosa* обычно встречается в почве и воде, а также у растений и людей. Считается, что бактерии *Pseudomonas* являются одним из немногих истинных патогенов растений. Важно отметить, что *P. aeruginosa* стал формирующимся оппортунистическим патогеном в клиниках. Недавние эпидемиологические исследования демонстрируют его внутрибольничный патогенный статус, особенно штаммы с повышенной устойчивостью к антибиотикам.

*P. aeruginosa* использует слабые места в защите хозяина, чтобы вызвать инфекцию. Действительно, *P. aeruginosa* является воплощением оппортунистического патогена человека. Бактерия почти не заражает бескомпромиссные ткани, но она может проникнуть в любую ткань, пораженную иммунодефицитом. *P. aeruginosa* вызывает инфекцию

мочевыводящих путей, дыхательной системы, дермы, мягких тканей, бактериемию, костей и суставов, желудочно-кишечного тракта и крови, особенно у пациентов с тяжелыми ожогами, туберкулезом, раком и СПИДом. Важно отметить, что *P. aeruginosa* вызывает значительную проблему у пациентов, госпитализированных с раком, муковисцидозом и ожогами, с 50% летальным исходом.

## 1.2 Регистрация хемилюминесценции как метод исследования оксидативных процессов

Излучение света материей может происходить с помощью различных механизмов. Когда это происходит в результате электронно-возбужденного состояния частиц, образующихся в результате химической реакции, это называется хемилюминесценцией (ХЛ). Хемилюминесценция (ХЛ) — это спонтанное излучение света из электронно-возбужденного состояния частиц, возникающее в результате химической реакции. Природа использует ХЛ (называемую биолоуминесценцией) во многих живых организмах, таких как светлячки, грибы, раковины, медузы, черви и бактерии, в основном для коммуникации или защиты. В биологических системах биолоуминесценция возникает в результате катализируемых ферментами химических превращений *in situ*, например, люциферин реагирует с кислородом в присутствии фермента люциферазы, магния или ионов кальция и аденозинтрифосфата (АТФ), что приводит к люминесценции. Реакция включает химическую активацию определенных молекул посредством окисления, в результате чего образуется хемивозбужденный промежуточный продукт, который высвобождает свою энергию либо посредством излучения света (прямого), либо путем его передачи, через процесс резонансной передачи энергии хемилюминесценции соседнему флуорофору, который становится возбужденным; этот флуорофор впоследствии высвобождает часть своей энергии, излучая свет.

Типичными примерами молекул, которые излучают свет посредством прямой ХЛ, являются люминол и люциферин, два наиболее хорошо изученных люминогенных вещества, которые чувствительны к окислению перекисью водорода ( $H_2O_2$ ) и анион-радикалом супероксида ( $O_2^{\bullet-}$ ). Излучаемый свет является результатом изменений в химической структуре образующихся хемивозбужденных промежуточных продуктов. При определенных условиях синглетный кислород также может образовываться в больших количествах как продукт хемивозбуждения пероксидами

посредством прямой ХЛ. Синглетный кислород при излучательной релаксации излучает инфракрасный свет с длиной волны 1270 нм, если он ранее не был захвачен, образуя продукты окисления. Кроме того, оксалатные эфиры и производные 1,2-диоксетана служат эффективными предшественниками как для прямой, так и для непрямой ХЛ, обеспечивая настраиваемые системы излучения в зависимости от фотофизических свойств флуорофора-акцептора энергии, с широким спектром применения в зондировании и диагностике, молекулярной визуализации.

При непрямой ХЛ происходит передача энергии, приводящая к возбуждению флуорофора или фотосенсибилизатора, который в дальнейшем может действовать независимо. В присутствии молекулярного кислорода ( $O_2$ ) фотосенсибилизатор может генерировать активные формы кислорода (АФК), такие как  $O_2^{\bullet-}$ , гидроксильные радикалы ( $HO^{\bullet}$ ). Эти виды обладают широким спектром реактивности с биомолекулами и могут быть использованы в фотодинамической терапии (ФДТ) для индукции селективной гибели раковых клеток, а также других химических превращений.

Большинство исследованных систем ХЛ демонстрируют одноцветное свечение типа вспышки, что обычно ограничивает их применение. Весьма желательна долговременная многоцветная ХЛ в водных растворах, особенно в биологических моделях, однако контролируемая химическая процедура по-прежнему остается проблемой. ХЛ — мощный инструмент в аналитической химии, который используется для обнаружения и количественного определения активных форм кислорода и азота, а также многочисленных биологических материалов, таких как ДНК, РНК, белки, микроорганизмы, клетки, металлы и др.

Более того, ХЛ рассматривается как альтернативный вариант фоторасщепления в технологиях доставки лекарств для удовлетворения растущего спроса на эффективные стратегии. Однако в биологических системах необходимо решить несколько вопросов, таких как: (I)

проникновение в ткани падающего света, используемого для фотоактивации испускаемых фотонов, представляет собой один из основных барьеров, ограничивающих эффективность визуализации или других приложений, (II) свет могут рассеиваться или поглощаться другими биомолекулами внутри клетки, и (III) интенсивность света обратно пропорциональна квадрату расстояния от источника света, таким образом вызывая слабое взаимодействие между падающим фотоном и молекулой (что приводит к плохим фотохимическим взаимодействиям. ХЛ все больше привлекает внимание исследовательского сообщества, предлагая решения постоянных проблем типичных фотохимических процедур. На сегодняшний день в опубликованных обзорах обсуждается ХЛ, в основном сосредоточенная на хемилюминесцентных молекулах, таких как люминол, ципридин, люциферин и пероксиоксалаты или аналоги, которые можно использовать в сенсорных, воображаемых и терапевтических применениях.

Среди различных типов люминесценции наиболее типичными являются фотолюминесценция (ФЛ), хемилюминесценция (ХЛ), биолюминесценция (БЛ) и электрохемилюминесценция (ЭХЛ). В ФЛ падающие фотоны являются движущей силой излучения света молекулой. При поглощении фотона определенной энергии молекула фотовозбуждается до электронно-возбужденного состояния. Среди различных путей рассеяния избыточной энергии излучательная релаксация может происходить посредством фосфоресценции ( $T_1 \rightarrow S_0$ ) или флуоресценции ( $S_1 \rightarrow S_0$ ).

Электрохемилюминесценция (ЭХЛ) — это производство света возбужденными частицами, который генерируется электрохимически, т. е. в результате реакции переноса электрона на поверхности электрода. На сегодняшний день в литературе можно найти множество обзорных статей и монографий по электрогенерируемой КЛ, описывающих основы, механизмы и приложения.

В биолюминесценции, которая является естественной ХЛ, свет излучается живыми организмами. Различные молекулы люминофоров,

ферменты и кофакторы участвуют в более чем 30 различных биолюминесцентных системах, известных на сегодняшний день.

Хемилюминесценция-излучение света, сопровождающее реакции с участием свободных радикалов. ХЛ, основанная на окислении люминола (LN2) (5-амино-2,3-дигидро-1,4фталазиндиона), является одной из наиболее широко изученных и наиболее известных систем ХЛ. Окисление обычно проводят в щелочном растворе с использованием окислителя, такого как пероксид водорода, гипохлорит, перманганат йод. Известно, что система люминола-Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub> является одной из наиболее эффективных систем ХЛ. Люминол-ХЛ в воде в основном применяется для аналитических целей, особенно для судебной медицины (для определения следовых количеств крови). После окисления люминола через обратный интеркомбинационный кроссинг регистрируется сильное синее излучение с  $\lambda_{\text{max}} = 425$  нм, которое может длиться от секунды до нескольких часов, в зависимости от количества реагирующих частиц, наличия определенных добавок и процесса «подпитки». Светоизлучению люминола и его производных могут способствовать такие катализаторы, как пероксидаза и гем, которые обычно используются в качестве добавок. Например, пероксидаза хрена (HRP) участвует в образовании свободного радикала люминола двумя молекулами аниона люминола. В водных растворах люминола Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub> обычно действует как окислитель, вызывая ХЛ. Однако люминол также может каталитически окисляться озоном и гипохлоритами в присутствии различных ионов переходных металлов. Напротив, в апротонных растворителях (например, ДМСО) ХЛ люминола зависит от рН (требуются основные условия) и присутствия О<sub>2</sub>. Также ХЛ люминола может быть значительно повышена в присутствии гидроксированных промежуточных продуктов, образующихся в процессах расширенного окисления (АОР) 1,2-дивинилбензола (DVB) на основе персульфата.

### 1.3 Оксидативные процессы и окислительный стресс при культивировании микроорганизмов

Клеточные формы жизни должны были адаптироваться к потенциальной опасности вредных побочных продуктов кислородного метаболизма, более известных как активные формы кислорода (АФК). АФК могут повреждать все типы клеточных компонентов, такие как нуклеиновые кислоты, белки и липиды. Две из наиболее широко изученных форм АФК, супероксид ( $O_2^-$ ) и перекись водорода ( $H_2O_2$ ), постоянно продуцируются эндогенно путем самоокисления  $O_2$  на ряде как аэробных, так и неаэробных дыхательных флавопротеинов, а также как на недыхательных флавопротеинах. Чтобы защитить клетки от этих вредных соединений, бактерии выработали ферменты, называемые супероксиддисмутазами (СОД), для превращения  $O_2^-$  в  $O_2$  и  $H_2O_2$ , а также каталазы и пероксидазы для удаления  $H_2O_2$  для непрерывной нейтрализации эндогенно продуцируемых АФК. В *Escherichia coli* взаимодействие между эндогенной продукцией и очищающими ферментами приводит к стационарной внутриклеточной концентрации  $\sim 0,2$  нМ  $O_2^-$  и  $\sim 50$  нМ  $H_2O_2$ . Однако внутренние концентрации могут быть увеличены экзогенными источниками. Мембрана бактерий полупроницаема для  $H_2O_2$ .  $H_2O_2$  могут проникать и потенциально повреждать бактериальные клетки. Источниками  $H_2O_2$  могут быть  $H_2O_2$ , образующийся в результате фотохимии в поверхностных водах (в том числе в обычных лабораторных средах [9]), кислородно-бескислородные зоны (например, вблизи кишечного эпителия), экскреция из молочнокислых бактерий и, возможно, косвенно из фагоцитов, которые производят супероксид через НАДФН-оксидазу.  $O_2^-$  сам по себе не проницаем через цитозольные мембраны при нейтральном рН и поэтому не может проникать в бактериальную клетку, заключенную в фагосомы. Одна из гипотез состоит в том, что  $O_2^-$  спонтанно дисмутирует в  $H_2O_2$ , оказывая наблюдаемое токсическое действие на захваченные бактерии в фагоците [14]. Из-за непроницаемости мембран для супероксида необходимо использовать другие

методы, кроме простой диффузии, как в лаборатории, так и в природе для увеличения внутриклеточного  $O_2$  -концентрация в бактериях. Антибиотики с окислительно-восстановительным циклом, такие как синтетический виологен паракват или встречающиеся в природе феназины и хиноны, способны проникать в бактериальные клетки. Внутри клетки они окисляют окислительно-восстановительные ферменты и производят  $O_2$ , передавая электроны кислороду. Уникальным источником АФК являются фототрофные организмы. Во время фотосинтеза в фотосистеме I образуются как  $O_2$ -, так и  $H_2O_2$ . Кроме того, синглетный кислород генерируется в фотосистеме II путем передачи энергии света кислороду. Синглетный кислород, другой важный вид АФК, имеет короткий период полураспада и свободно диффундирует через клетки. Измерения расстояний прохождения синглетного кислорода в течение его жизни показали, что в микроорганизмах  $1O_2$  теоретически может распределяться по всей бактериальной клетке после того, как он произведен в фотосистемах цитозольной мембраны [23]. У цианобактерий фотосистемам I и II помогают собирающие свет антенноподобные белковые комплексы, называемые фикобилисомами [21]. Тщательное изучение АФК, генерируемых фикобилисомами, выделенными из *Synechocystis* sp. PCC 6803 показало, что имели место фотохимические реакции типа 1 и типа 2 [17], приводящие к образованию  $O_2$ - и  $1O_2$  соответственно [31]. Хотя этот список источников АФК не включает весь спектр потенциально вредных АФК для бактерий (например, перекисное окисление липидов озон [45], рассмотрение данной проблемы позволит обобщить наше текущее понимание повреждения и реакции окислительного стресса у бактерий.

Окислительный стресс может приводить к повреждению как остова, так и оснований нуклеиновых кислот, как свободных, так и инкорпорированных окисленных аминокислот, а также кофакторов белков. Чтобы смягчить ущерб, наносимый окислительным стрессом клеточной биологии, в бактериях активируются различные регулоны реакции на стресс

в зависимости от типа стрессора. OxyR, фактор транскрипции, широко распространенный среди грамотрицательных бактерий, непосредственно индуцируется H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. В большинстве случаев активированная форма OxyR привлекает РНК-полимеразу для транскрипции около тридцати различных генов реакции на стресс, но у некоторых бактерий также обнаружены случаи, когда OxyR действует как репрессор, предотвращая транскрипцию этих генов в условиях отсутствия стресса. PerR является фактором транскрипции, альтернативным OxyR, который часто обнаруживается у грамположительных бактерий, таких как *Bacillus subtilis* [9] но сообщается о гомологах PerR у грамотрицательных бактерий, таких как *Campylobacter jejuni* и *Synechocystis* sp. штамм PCC 6803, также были опубликованы [31]. Регулон PerR содержит большую часть тех же генов реакции на стресс, что и регулон OxyR. Оба индуцируют ферменты для очистки H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и, следовательно, смягчают дальнейшее окислительное повреждение. Однако только регулон OxyR включает дисульфид-восстанавливающие редоксины для восстановления уже поврежденных белков [33]. Два последовательных фактора транскрипции используются *E. coli* для защиты клеток от угрозы повышенных концентраций O<sub>2</sub> – [9]. SoxR сначала активируется повышением уровня супероксида и индуцирует транскрипцию SoxS. SoxS, в свою очередь, способствует транскрипции защитного регулона, включающего 25 белков, для предотвращения проникновения и накопления редокс-активных молекул в клетке [37]. Организация SoxRS, обнаруженная в *E. coli*, не является универсальной чертой всех бактерий. Фактически, выполнение BLAST-поиска гомологов SoxR и SoxS в бактериальном домене показало, что SoxR ограничивается Proteobacteria и Actinobacteria, в то время как SoxS был обнаружен исключительно в семействе Enterobacteriaceae [42]. Модельная бактериальная система для ответа на фотоокислительный стресс через 1O<sub>2</sub> представляет собой аноксигенный анаэробный фотосинтетический *Rhodobacter sphaeroides*. У *R. sphaeroides* регулон ответа 1O<sub>2</sub> активируется посредством каскада транскрипционных факторов. Во-первых, активируется

альтернативный сигма-фактор RpoE. Хотя регулон RpoE сам по себе довольно мал, он включает два дополнительных сигма-фактора, RpoH I и RpoH II, которые, в свою очередь, активируют регулон реакции на стресс против синглетного кислорода [9].

Эти защитные системы могут быть очень эффективными, позволяя экспоненциально растущей культуре *E. coli* выживать и преодолевать внеклеточную концентрацию H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, которая в 10<sup>6</sup> раз превышает нормальную внутриклеточную концентрацию H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, создаваемую эндогенной активностью. Интересно, что цианобактерии, которые первоначально вызвали большое событие окисления, гораздо более восприимчивы к H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> по сравнению с эукариотическими водными микроорганизмами. Эта более высокая восприимчивость к H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> потенциально может быть использована для борьбы с усилением цветения цианобактерий, вызванным глобальным потеплением. Несмотря на эффективность системы реагирования, повреждение в результате окислительного стресса может быть приобретено чрезвычайно быстро и действует неизбирательно на все клеточные соединения. В частности, мы сосредоточимся на повреждении, которое окислительный стресс наносит на различных этапах расширенной центральной догмы молекулярной биологии бактерий, описывающей поток генетической информации в клетке. Для подбора условий культивирования бактерий могут использоваться те или иные модели оксидативного стресса весьма перспективным для подбора условий культивирования. Исследование влияния оксидативного стресса на физиолого-биохимические характеристики культур бактерий выглядит многообещающим [8]. АФК может принимать участие в антибактериальном действии различных стрессов.

## 1.4 Антисептики как окислители

Органические вещества всегда могут окисляться, если для этого создать условия. Акт окисления может быть однократным. Этот случай не представляет особого интереса. Интерес представляет случай, когда окисление инициировано радикалом.

Продуктом подобной реакции, по закону сохранения свободной валентности, обязан быть иной радикал. В случае если данный радикал вновь вступает в реакцию, вероятен цепной процесс. На раз изначальный радикал имеют все шансы случится тыс. и 10-ки тыс. актов окисления.

Это значит, собственно, что инициирование окисления органических соединений маленьким количеством изначальных радикалов имеет возможность привести к абсолютному окислению эталона до углекислого газа и воды. В этих случаях беседуют, собственно, что препараты, из коих произведено объект, владеют прооксидантными качествами, то есть прооксиданты поддерживают цепную реакцию окисления.

Может быть другой случай, когда образовавшийся после первичного акта инициирования радикал оказывается малоактивным, практически не вступает в реакцию продолжения цепи, либо эти радикалы гибнут во взаимодействиях между собой. Тогда говорят, что вещество является антиоксидантом. Антиоксидантом может быть само вещество, из которого состоит объект.

Антиоксидант - это вещество, способное поглощать радикалы, снижать радикальную активность (делать радикалы малоактивными) и тем самым гасить цепную реакцию.

Антисептик - современное антимикробное средство, предназначенное для обработки кожи. В настоящее время данные препараты являются очень востребованными, благодаря широкому спектру антимикробной активности, простоте использования и разнообразным формам выпуска. При выборе

антисептика необходимо учитывать его состав и широту антимикробного действия [9].

Раствор перекиси водорода. Представляет собой 3% раствор  $H_2O_2$  в воде. Раствор хорошо вспенивается и очищает загрязнение раны, гнойные полости, способствует остановке капиллярного кровотечения. Применяют в качестве дезинфицирующего и дезодорирующего средства для промывания и полоскания при стоматите, ангине и др. Смеси 3-6% растворов перекиси водорода с 0,5% сульфаноламидом или синтетическими моющими средствами широко используются для стерилизации шприцев, игл, систем для переливания, металлических инструментов, а также для дезинфекции помещений операционного блока, манипуляционных, перевязочных.

Калий перманганат является сильным окислителем за счет выделения ионов кислорода. Применяют водные растворы для полоскания рта, промывания желудка, обработки гнойных ран (0,1-0,5%) и лечения ожогов, пролежней (2-5%).

Хлоргексидин выпускается в виде 20% водного раствора хлоргексидинабиглюконата. Оказывает бактерицидное и антисептическое действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Применяется для обработки рук хирурга, операционного поля, промывания гнойных ран. Для обработки рук используют 0,5% спиртовой раствор препарата, получаемый разведением 20% раствора хлоргексидина 70% спиртом в отношении 1:40, т. е. на 500 мл 70% спирта добавляют 12,5 мл 20% хлоргексидина. Для лечения гнойных ран применяют 0,1–0,2% раствор хлоргексидина. В более высоких концентрациях (от 0,2 до 0,5%) раствор широко используют для стерилизации хирургического инструментария, катетеров, перчаток, дезинфекции помещений, санитарного оборудования и т. п. [10].

Во всем мире резко увеличился спрос на антисептики. Антисептические средства включены в перечень товаров первой

необходимости наравне с медицинскими масками, средствами гигиены и детскими товарами [11].

Антисептики подавляют активность многих бактериальных ферментов. Под влиянием антисептиков прекращается процесс деления клеток и наступают морфологические изменения (изменения в строении), сопровождающиеся нарушением клеточной структуры.

В качестве антисептиков применяют также вещества из группы окислителей, к которым относятся перекись водорода, калий перманганат. Они обладают слабым антисептическим и дезодорирующим эффектами, связанными с освобождением кислорода.

Высокая эффективность хлоргексидина обусловлена его способностью связываться с клетками многослойного плоского эпителия и вызывать более длительный эффект как при использовании в качестве средства для обработки рук, так и при обработке кожи [12].

## 1.5 ГРМ-бульон (Питательный бульон для культивирования микроорганизмов)

ГРМ-бульон - универсальная питательная среда для получения накопительных культур микроорганизмов различных таксономических групп. Может быть использован в санитарных исследованиях пищевых продуктов и воды. При необходимости может быть обогащен углеводами, сывороткой, кровью, желчью и др. Представляет собой гигроскопичный мелкодисперсный порошок светло-желтого цвета.

Состав: пептон ферментативный, панкреатический гидролизат рыбной муки, натрий хлористый. Универсальная основа из ферментативного пептона и гидролизата с хлоридом натрия, составляющие основу любой микробиологической среды, обеспечивают необходимыми питательными компонентами для развития неприхотливых культур.

Приготовление: 20,0 г порошка размешивают в 1 л дистиллированной воды, кипятят в течение 3 мин, фильтруют через бумажный фильтр, разливают по 10,0 мл в стерильные пробирки и стерилизуют автоклавированием при температуре 121 °С в течение 15 мин. Готовую среду можно использовать в течение 1 месяца при условии хранения ее при температуре 2-8 °С.

Появление диффузного помутнения свидетельствует о присутствии, например, *C. xerosis*, *S. aureus*, *E. coli*, *P.aeruginosa*; *S. pyogenes* - в виде придонно-пристеночного роста с возможным слабым рассеянным помутнением. С помощью индикаторных полосок, можно определить газ, выделяемый при росте культуры, например, индола у *S. flexneri* или сероводорода *S. typhi*. Полученные взвеси пересевают на более селективные дифференциально-диагностические среды.

Приготовление: 20,0 г порошка размешивают в 1 л дистиллированной воды, кипятят в течение 3 мин, фильтруют через бумажный фильтр, разливают по 10,0 мл в стерильные пробирки и стерилизуют автоклавированием при температуре 121 °С в течение 15 мин.

Совокупность компонентов, входящих в состав среды, обеспечивает питательные потребности для визуального обнаружения роста культур по помутнению среды.

## 1.6 Стандарт мутности МакФарланда

Стандарты МакФарланда используются в качестве стандартов мутности при приготовлении суспензий микроорганизмов. Стандарт МакФарланда 0.5 особенно широко применяется при приготовлении бактериальных инокулятов для того, чтобы провести исследование тестов на чувствительность микроорганизмов к антибиотикам.

Одной из первых сфер использования стандартов мутности для количественной оценки бактериальных популяций было приготовление вакцин [19]. В 1907 году МакФарланд разработал серию прописей растворов сульфата бария для сопоставления количества бактерий в растворе, определенного количеством колоний на чашках Петри, с соответствующей мутностью [20].

Для обеспечения надлежащего качества проведения теста на чувствительность к антибиотикам необходимо использовать стандартные инокуляты. Стандарт МакФарланда используется для приготовления инокулята в тестовых методиках стандартном разведении агара, макро- и микроразведениях бульона, диффузии в диски и чувствительности анаэробов [21].

Стандарты мутности готовятся смешиванием химических веществ, которые преципитируют, формируя раствор с известным показателем мутности. Стандарты по МакФарланду готовятся добавлением серной кислоты к водному раствору хлорида бария, в результате реакции формируется суспензия преципитата сульфата бария. Стандарт МакФарланда приблизительно соответствует гомогенной суспензии *Escherichia coli* с концентрацией  $1,5 \times 10^8$  клеток в мл [22].

Для изучения *in vitro*. Пробирки с плотными крышками следует открывать осторожно, чтобы не разбить пробирку и не пораниться осколками. При выполнении любых процедур соблюдайте правила асептики и установленные меры биологической безопасности. После использования перед утилизацией стерилизуйте в автоклаве подготовленные пробирки,

контейнеры для образцов и другие загрязненные материалы. Условия хранения. После получения храните пробирки в темноте при температуре от 2 до 25 °С. Избегайте замораживания и перегрева. Перед использованием доведите их температуру до комнатной. Разложение продукта. Не используйте пробирки с видимыми признаками микробного загрязнения, при изменении цвета, высушивании и других признаках непригодности.

Перед использованием энергично взболтайте стандарт мутности на механическом вращающем шейкере. При достаточной освещенности сравните мутность бактериальной суспензии со стандартом мутности, поместив пробирки на белом фоне с контрастирующими горизонтальными черными линиями.

Контроль качества: 1. Проконтролируйте пробирки на наличие признаков непригодности, как описано в разделе "Признаки непригодности продукта". 2. После энергичного взбалтывания на механическом вращающем шейкере проверьте стандарт мутности путем определения оптической плотности на спектрофотометре с длиной оптического пути 1 см и соответствующей кюветы. Оптическая плотность составляет от 0,08 до 0,10 при длине волны 625 нм.

Следуйте требованиям контроля качества в соответствии с применимым местным, региональным и/или федеральным законодательством, требованиями аккредитации и методиками контроля качества, принятыми в лаборатории [23].

## Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе была изучена антиоксидантная активность следующих антисептиков:

1. Перекись водорода 3% (перекись водорода медицинская, стабилизатор натрия бензоат, вода очищенная. ОАО «Самарамедпром»).

2. Хлоргексидин (хлоргексидина биглюконат 0,05%, вода очищенная. ООО «ЮжФарм»).

3. Мирамистин (активное вещество бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил] аммония хлорида моногидрата 0,01%, вода очищенная. ООО «ИНФАМЕД»).

4. Перманганат калия (ООО «ЮжФарм»).

Объектами исследования были штаммы бактерий *Escherichia coli*, предоставленные клиникой ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Для работы с микроорганизмами были использованы:

1. Агар Лурия-Бертани в модификации Миллера (HiMedia GM1151-500G). Агар Лурия-Бертани применяют для культивирования и хранения рекомбинантных штаммов *Escherichia coli*, а также для обычного культивирования не очень прихотливых микроорганизмов. Пропись в модификации Миллера используется для генетических и молекулярных исследований. Модифицированный состав отличается меньшей концентрацией соли (NaCl 5 г/л) и 1% агара.

2. Жидкая среда, наиболее часто использующиеся в бактериологических исследованиях, «Питательный бульон для культивирования микроорганизмов сухой (ГРМ бульон)» ТУ 9398-021-78095326-2006 (ФБУН ГНЦ ПМБ) универсальная основа из ферментативного пептона и гидролизата с хлоридом натрия, обеспечивают необходимыми питательными компонентами для развития неприхотливых культур.

В работе были задействованы следующие методы:

1. Для посева микроорганизмов на плотные питательные среды был использован метод Голда. Метод Голда – метод секторных посевов. Чашку с

агаром делят на 3 сектора. На первый сектор засевают культуру петлей частыми штрихами, после чего петлю стерилизуют (фламбируют). Затем стерильной петлей уже более редкими параллельными штрихами переносят микроорганизмы из первого сектора во второй, после чего вновь фламбируют петлю. Аналогично стерильной петлей переносят микроорганизмы из второго сектора в третий.

2. Влияние антисептических средств на процессы свободно-радикального окисления было исследовано методом регистрации хемилюминесценции в модельной системе генерации активных форм кислорода, состоящей из фосфатного буфера (20 мМ  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 105 мМ  $\text{KCl}$ ,  $\text{pH} = 7,5$ ) с цитратом натрия (50 мМ) и люминолом (10-5М). К 10 мл полученного раствора добавляли 1 мл раствора сернокислого железа (50мМ). Окисление солей железа инициировало появление кислородных радикалов и сопровождалось хемилюминесценцией, усиливающейся в присутствии люминола. Свечение регистрировали в течение 5 минут. Регистрацию свечения проводили на приборе «ХЛМ-003». Фосфатный буфер: 20 мМ  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , (2,72 г.), 105 мМ  $\text{KCl}$  (7,82 г.). Растворить в 1 литре дистиллированной воды. Титровать насыщенным раствором  $\text{KOH}$  до  $\text{pH}$  7,5 ед. Сернокислое железо:  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  50 мМ раствор (1,39 г на 100 мл дистиллированной воды, подкисленной 0,1 мл 0,1 н  $\text{HCl}$ ). Люминол (м.в. 177):  $10^{-4}$  М раствор в диметил сульфоксиде ( $\text{DMSO}$ ). Полученный маточный раствор - 0,5 мл развести в фабричном физиологическом растворе (500 мл  $\text{pH}$ -7,0-7,2 ед.)-рабочий раствор люминола. Прибор «ХЛМ-003» (Хемилюминометр – 003), производитель - Уфимский государственный авиационный технический университет. Прибор измеряет излучение длиной волны 0,3-0,6 мкм, чувствительность составляет 104-107 фотон/с. В качестве эталона при оценке интенсивности ХЛ использовали ЖС-19 (ГОСТ 9411-81), испускающий свет в видимой области спектра и прокалиброванный в абсолютных единицах (квант/с\*4р\*мг) по стандартному радиолюминесцентному источнику. Эталон изготовлен в виде параллелепипеда размером 5 мм · 8 мм · 8 мм и массой в пределах 581-614

мг. Напряженность свечения образца оформляет  $5,1 \cdot 10^5$  квант/с. Для удобства данная размер была принята за 1 относительную единицу (у.е.).

Кинетика хемилюминесценции регистрируется с поддержкой компьютерного интерфейса. Особая программка обрабатывает получаемые с устройства сигналы во временном перерыве, конкретном исследователем. Целый процесс измерения ХЛ и обработка итогов ведутся в автоматическом режиме, собственно, что разрешает увеличить точность и объективность получаемой инфы. Программка определяет надлежащие характеристики хемилюминесценции: светосумму, спонтанную светимость, вспышку, наибольшую светимость и наклон кривой. В качестве более информативных характеристик ХЛ были взяты светосумма – S. Во время изучения жар эталона поддерживалась ультратермостатом при температуре 37 °С.

3. Стандарты мутности МакФарланда предусмотрены для определения мутности бактериальных взвесей в воде, смесях или же в водянистых калорийных средах способом зрительного сопоставления. Это гарантирует стандартизацию числа микробов в суспензии для проведения исследований на аффекация или же иных исследований, требующих стандартизации инокулята (тест на высеваемость и т.д.), без применения спектрофотометрических способов. Пробирки для испытания (Стандарты мутности МакФарланда) HiMedia Laboratories Pvt. Limited, Mumbai, India. Комплект имеет 5 пробирок (по одной пробирке всякого эталона МакФарланда: 0.5, 1, 2, 3 и 4 ед.). Стереотипы мутности МакФарлайна предполагают собой комплект пробирок с растущей сосредоточиванием сульфата бария. Мутность суспензии, образованной белоснежным преципитатом сульфата бария, считается величиной, соответственной определённой сосредоточении бактериальной суспензии.

Для проведения способа потребуется изготовить инокулят культуры, предназначенной для испытания, применяя стерильный раствор. Сопоставить мутность приобретенной суспензии с мутностью эталона МакФарланда.

Стереотипы обязаны быть кропотливо перемешаны, до получения однородной суспензии.

Мутность бактериальной суспензии измеряется в Интернациональных единицах мутности (МЕ). 1 Интернациональная кол мутности (1 МЕ) соответствует мутности взвеси коклюшных бактерий с сосредоточиванием 1,1 миллиардов. клеток в 1 мл. 10 Интернациональных единиц мутности приблизительно отвечают грядущим концентрациям клеток в 1 мл:

Мутность бактериальной суспензии измеряется в Международных единицах мутности (МЕ). Одна Международная единица мутности (1 МЕ) соответствует мутности взвеси коклюшных микробов с концентрацией 1,1 млрд. клеток в 1 мл. 10 Международных единиц мутности ориентировочно соответствуют следующим концентрациям клеток в 1 мл:

$0,93 \cdot 10^9$  клеток/мл для микробов кишечной группы;

$11 \cdot 10^9$  клеток/мл для микробов коклюшной группы;

$1,7 \cdot 10^9$  клеток/мл для бруцеллезных микробов;

$2,2 \cdot 10^9$  клеток/мл для холерного вибриона;

$5 \cdot 10^9$  клеток/мл для туляремийных микробов.

## Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

### 3.1 Культивирование микроорганизмов

Были приготовлены среды культивирования МО с добавлением антисептиков и контроль в виде среды с МО.

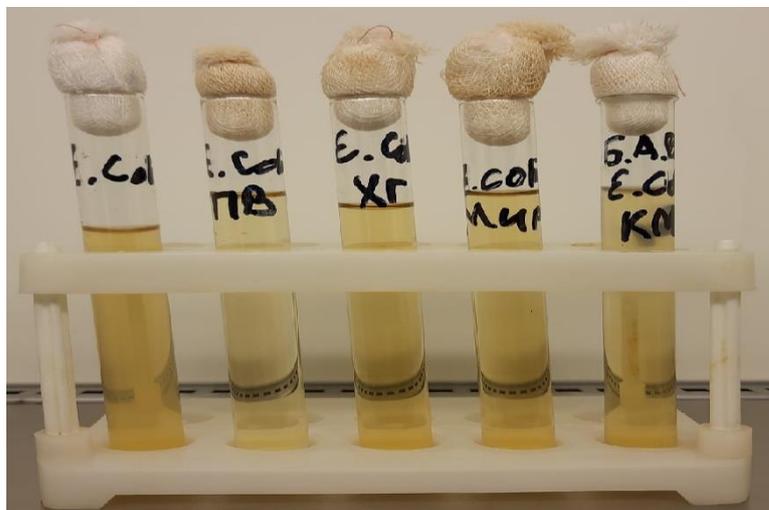


Рисунок 1. Среды культивирования МО с добавлением антисептиков.

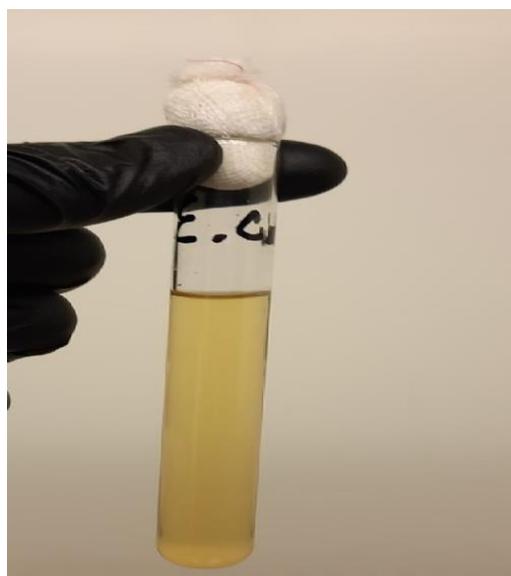


Рисунок 2. Контроль – ГРМ бульон + *E.coli*.



Рисунок 3. 1. ГРМ + Пероксид водорода + *E. coli*.

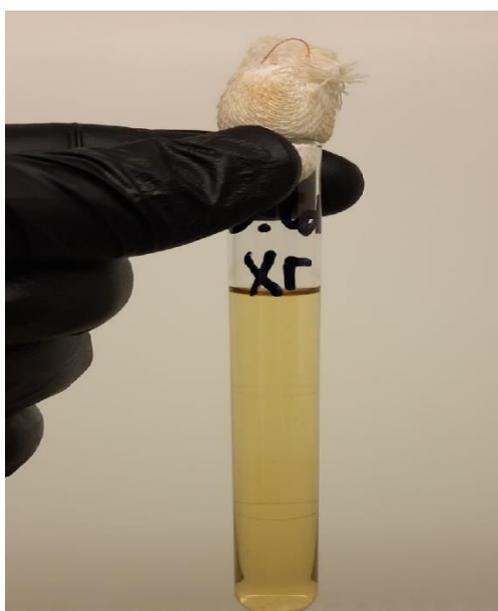


Рисунок 4. ГРМ + Хлоргексидин + *E. coli*.



Рисунок 5. ГРМ + Мирамистин + *E. coli*.

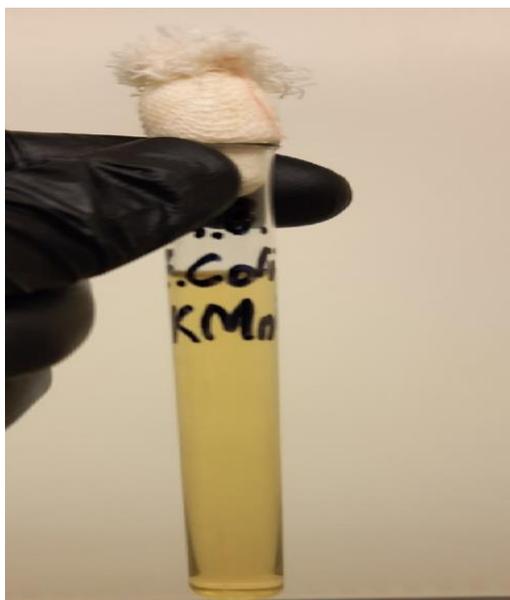


Рисунок 6. ГРМ + Перманганат калия + *E. coli*.

### 3.2 Исследования хемилюминесценции антисептиков при добавлении в тест-систему активных форм кислорода

Было исследовано влияние антисептиков на процессы свободно-радикального окисления в модельной системе генерации активных форм кислорода.

Для изучения процессов образования свободных радикалов, антисептики добавляли в модельную систему АФК и по изменению ХЛ сопровождающей процессы окисления судили об интенсивности образования свободных радикалов. Соответственно по изменению показателей ХЛ - светосуммы свечения, можно судить об прооксидантной активности всех исследуемых антисептических препаратов (см. табл.1).

Таблица 1

**ПАРАМЕТРЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ АНТИСЕПТИКОВ ПРИ ДОБАВЛЕНИИ В ТЕСТ СИСТЕМУ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА (МЕТОД ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ)**

№	Препарат	Светосумма свечения, (КВАНТ/с)
1	Контроль (буфер)	$5,7 \cdot 10^7$
2	Пероксид водорода	$9,4 \cdot 10^7*$
3	Хлоргексидин	$7,3 \cdot 10^7*$
4	Мирамистин	$7,5 \cdot 10^7*$
5	Перманганат калия	$7,1 \cdot 10^7*$

Примечание: приведены средние значения 10 измерений,  $t \leq 0,05$  отмечены \*.

Интенсивность ХЛ увеличилась на 65% при добавлении перекиси водорода, на 30% при добавлении мирамистина, на 28% при добавлении хлоргексидина и 25% при добавлении перманганата калия соответственно. Все исследуемые антисептические препараты проявили прооксидантные свойства в той или иной степени.

На рисунке 1 показана запись хемилюминесценции при добавлении антисептиков в модельную систему АФК. На графике мы видим спонтанную светимость, вспышку при добавлении сернокислого железа, которое инициирует процессы окисления в модельной системе АФК, максимальную светимость. Одной из характеристик окислительных процессов является светосумма свечения, которая является наиболее информативным показателем процессов хемилюминесценции.

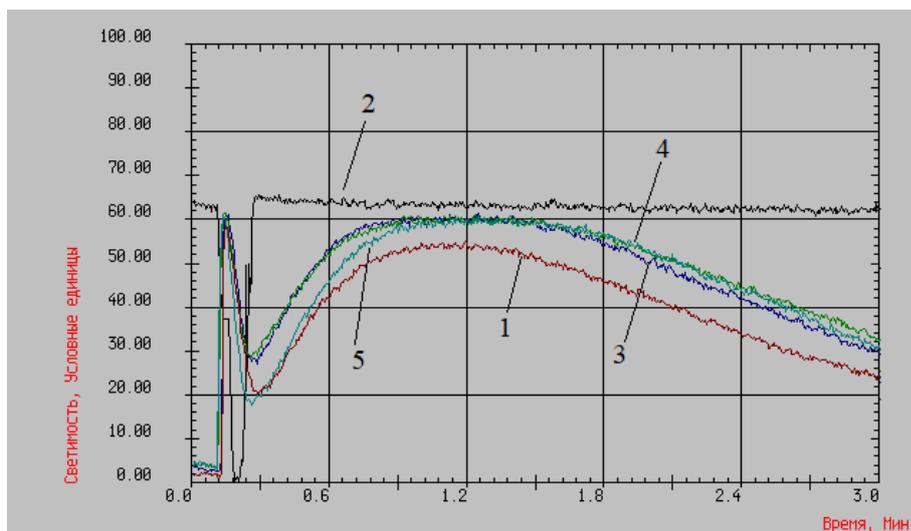


Рисунок 7. Запись хемилюминесценции при добавлении антисептиков в модельную систему АФК: 1-контроль, 2-перексид водорода, 3-хлоргексидин, 4-мирамистин, 5-перманганат калия.

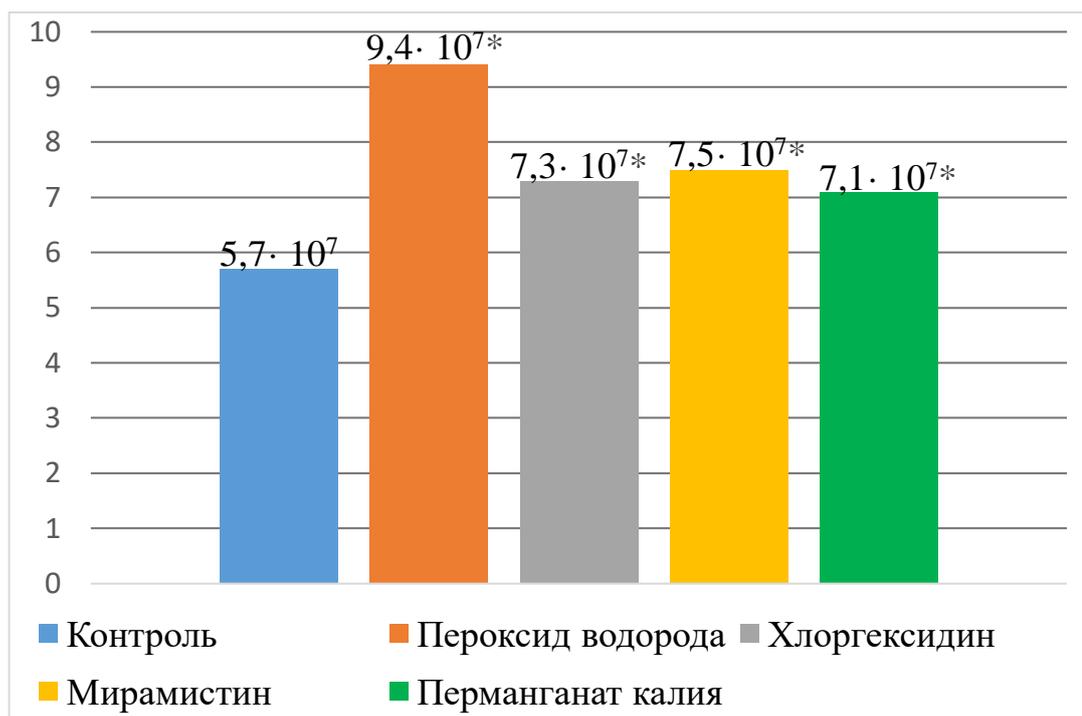


Рисунок 8. Изменение параметров светосуммы хемилюминесценции антисептиков в модельной системе, генерирующей активные формы кислорода в динамике.

Примечание: приведены средние значения 10 измерений,  $t \leq 0,05$  отмечены \*.

Данная диаграмма демонстрирует изменения показателей светосумм свечения, измеряемых в квант/с при добавлении антисептиков в тест систему

генерации АФК. Согласно результатам исследований, перекись водорода проявила более выраженные прооксидантные свойства, усиливая ХЛ на 65 %.

### 3.3 Динамика параметров хемилюминесценции питательных сред с добавлением антисептических средств в разные сроки культивирования микроорганизмов

Проводились исследования ХЛ пит сред культивирования м/о с добавлением антисептиков в динамике. На графиках, представленных на следующих рисунках показаны изменения параметров ХЛ в 1 день исследования на 3, 5, 7 сутки. В 1 день и на 3 день исследований были выявлены прооксидативные свойства препаратов. Контролем являлась среда культивирования с м/о E.Coli без добавления антисептиков. На 5 и 7 сутки значения параметров ХЛ при добавлении антисептиков снизились и были на уровне контроля.

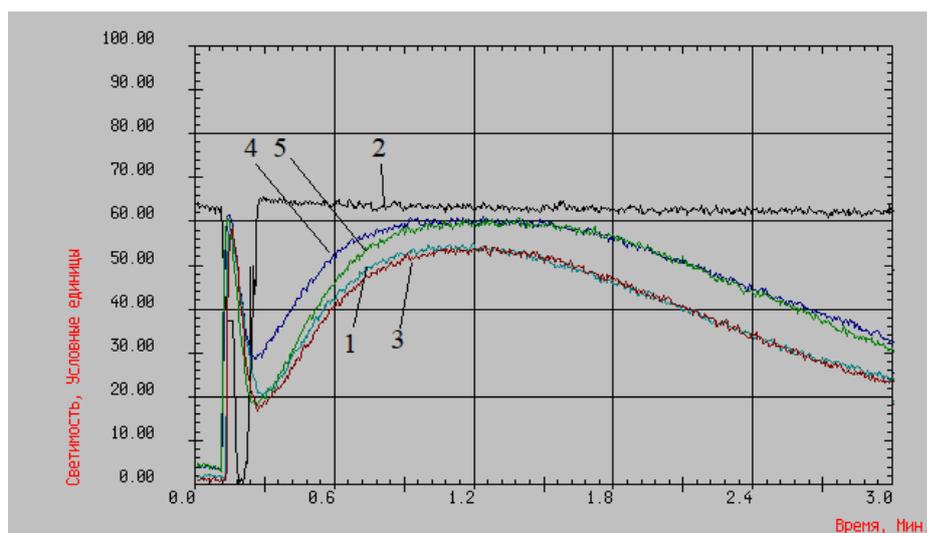


Рисунок 9. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 1 день исследования: 1- контроль, 2-пероксид водорода, 3- хлоргексидин, 4- мирамистин, 5- перманганат калия.

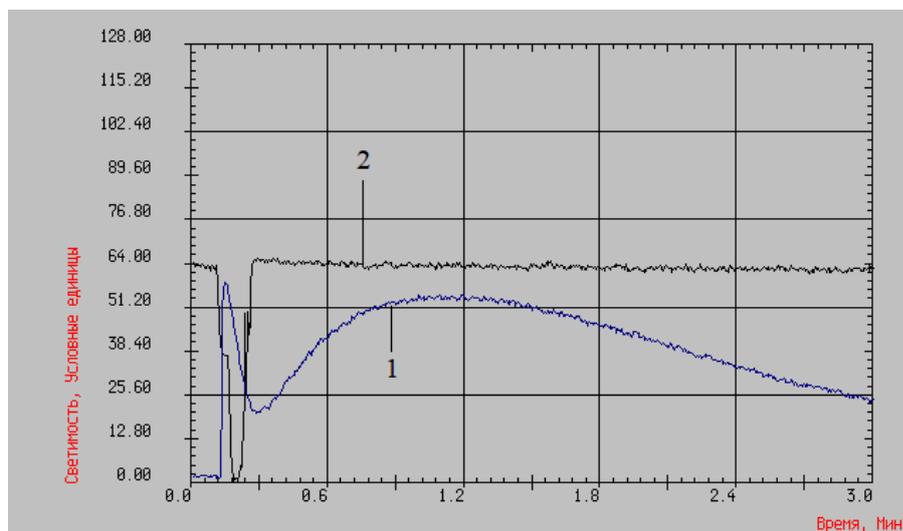


Рисунок 10. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 1 день исследования:  
1- контроль, 2-пероксид водорода.

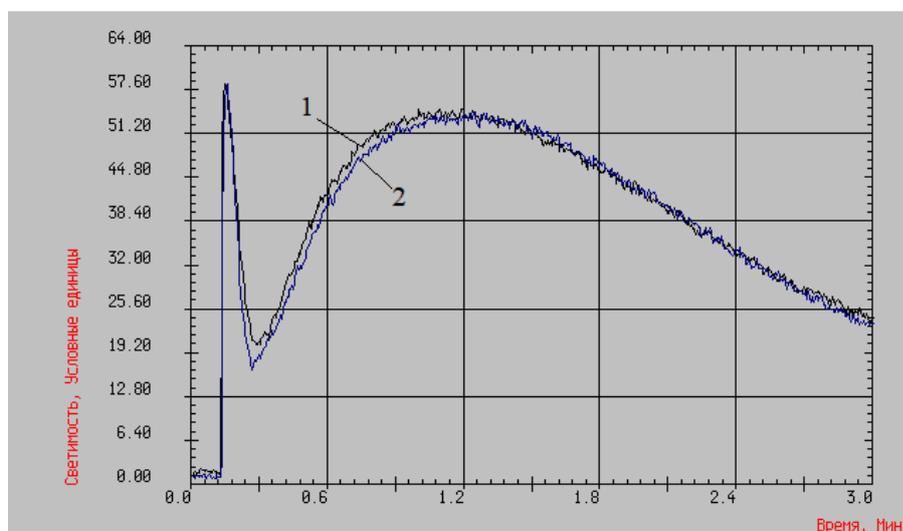


Рисунок 11. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 1 день исследования:  
1- контроль, 2-хлоргексидин.

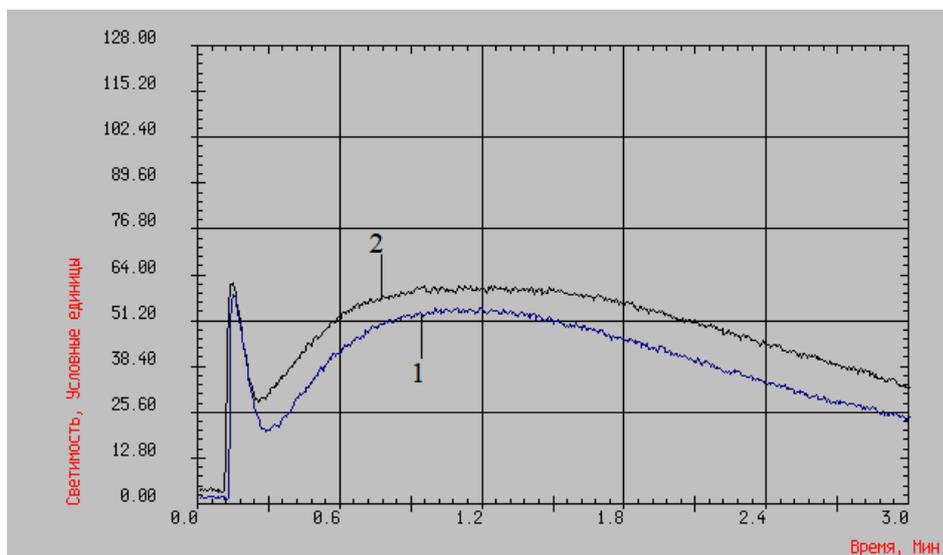


Рисунок 12. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 1 день исследования:

1- контроль, 2-мирамистин.

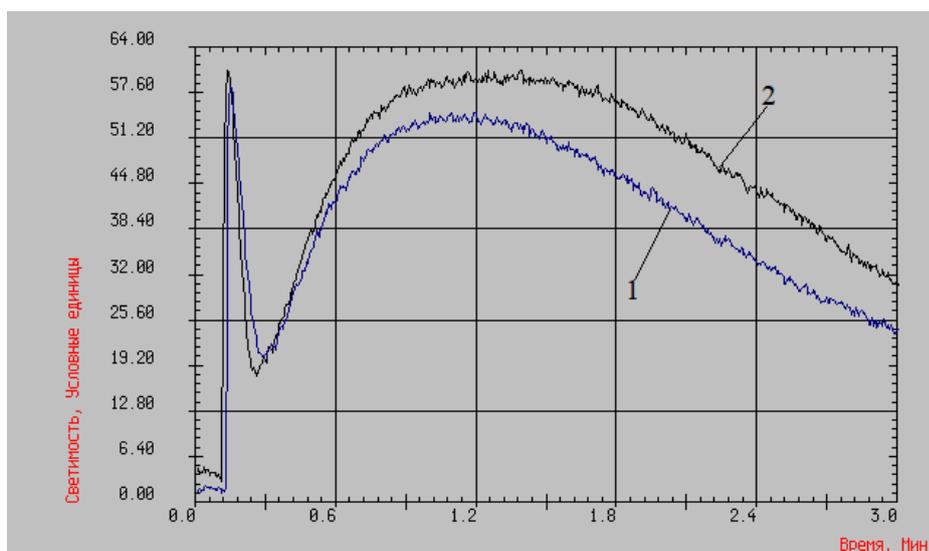


Рисунок 13. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 1 день исследования:

1- контроль, 2-перманганат калия.

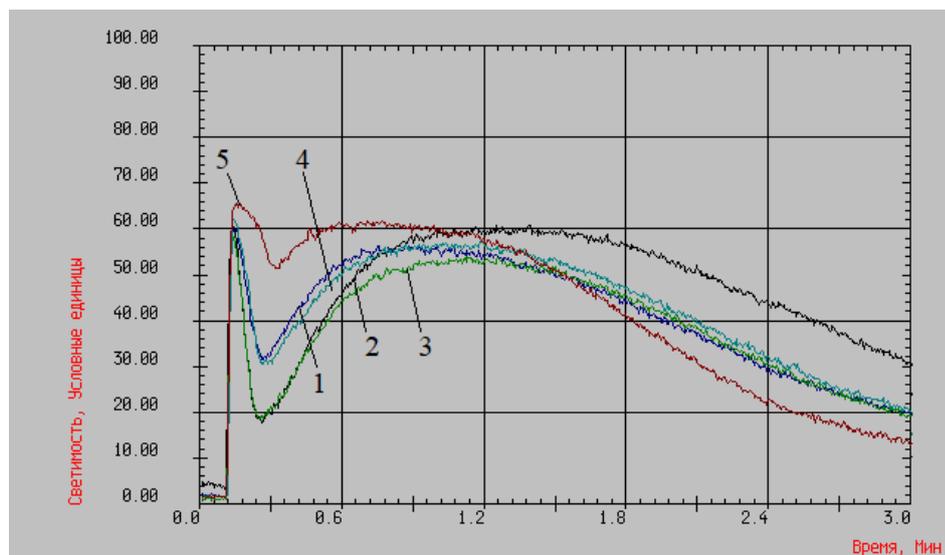


Рисунок 14. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 3 день исследования:  
 1- контроль, 2-пероксид водорода, 3- хлоргексидин, 4- мирамистин, 5- перманганат калия.

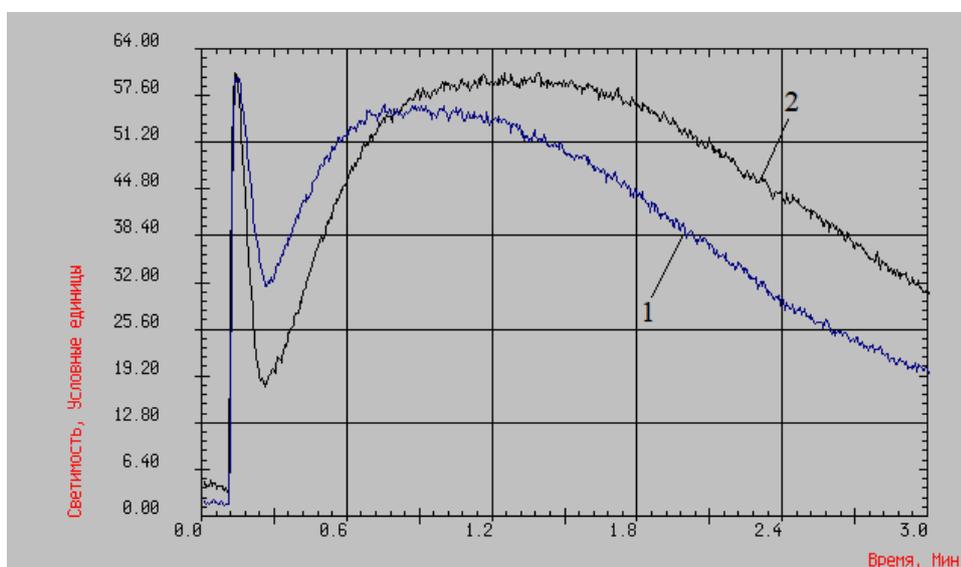


Рисунок 15. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 3 день исследования:  
 1- контроль, 2-пероксид водорода.

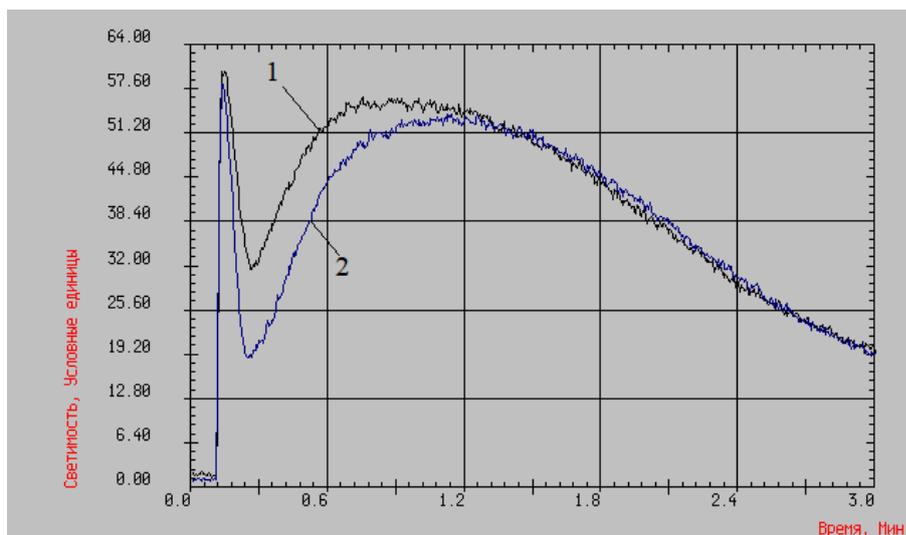


Рисунок 16. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 3 день исследования:

1- контроль, 2-хлоргексидин.

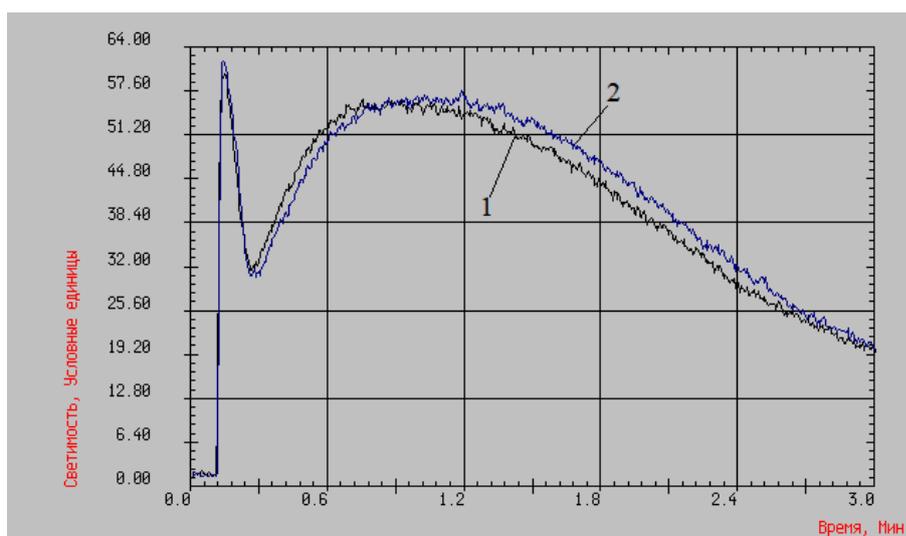


Рисунок 17. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 3 день исследования:

1- контроль, 2-мирамистин.

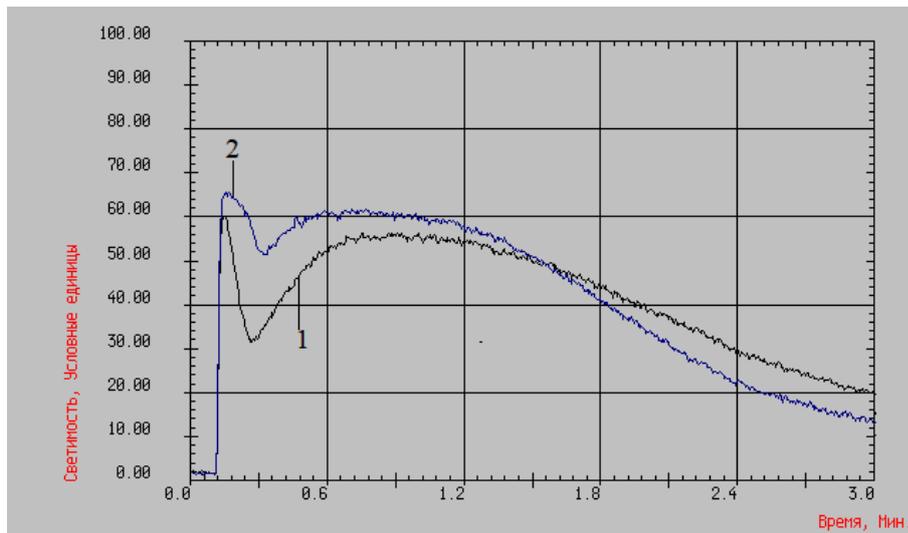


Рисунок 18. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 3 день исследования:  
1- контроль, 2-перманганат калия.

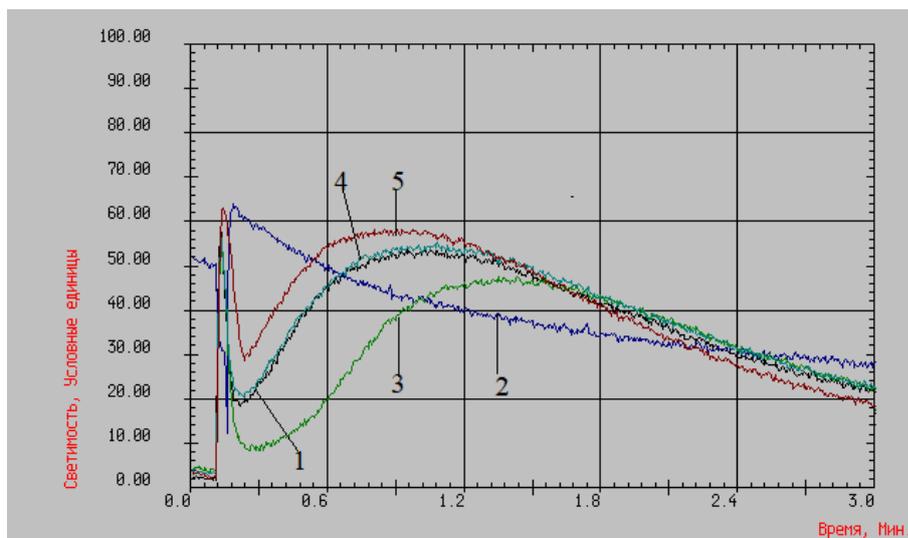


Рисунок 19. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 5 день исследования:  
1- контроль, 2-пероксид водорода, 3- хлоргексидин, 4- мирамистин, 5- перманганат калия.

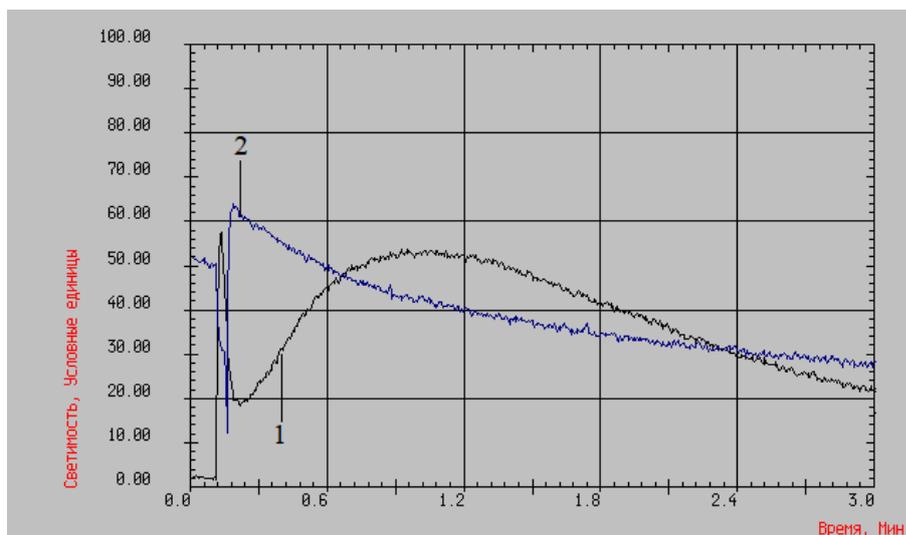


Рисунок 20. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 5 день исследования:  
1- контроль, 2-пероксид водорода.

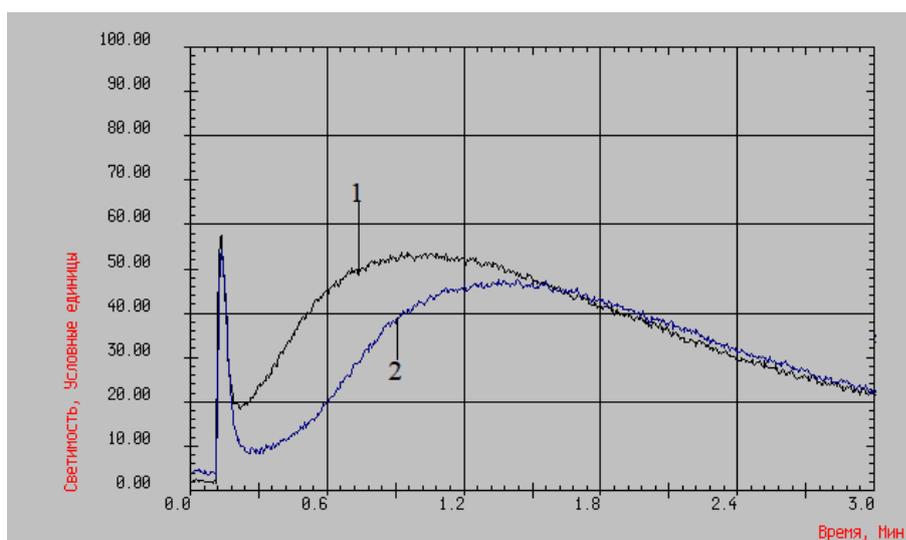


Рисунок 21. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 5 день исследования:  
1- контроль, 2-хлоргексидин.

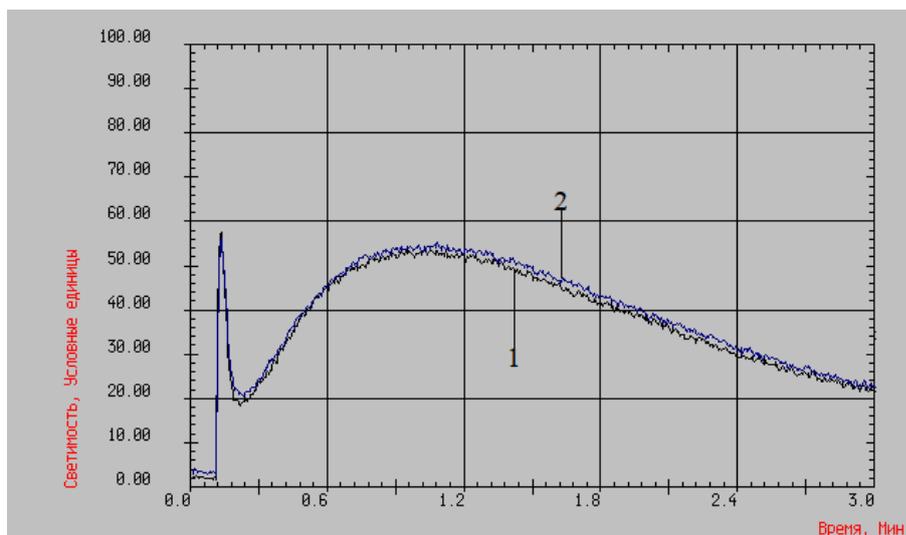


Рисунок 22. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 5 день исследования:

1- контроль, 2-мирамистин.

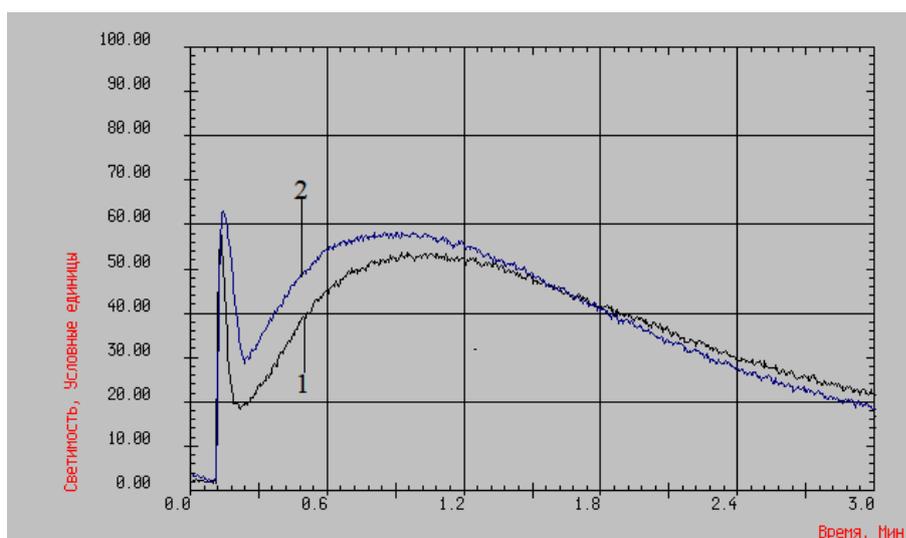


Рисунок 23. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 5 день исследования:

1- контроль, 2-перманганат калия.

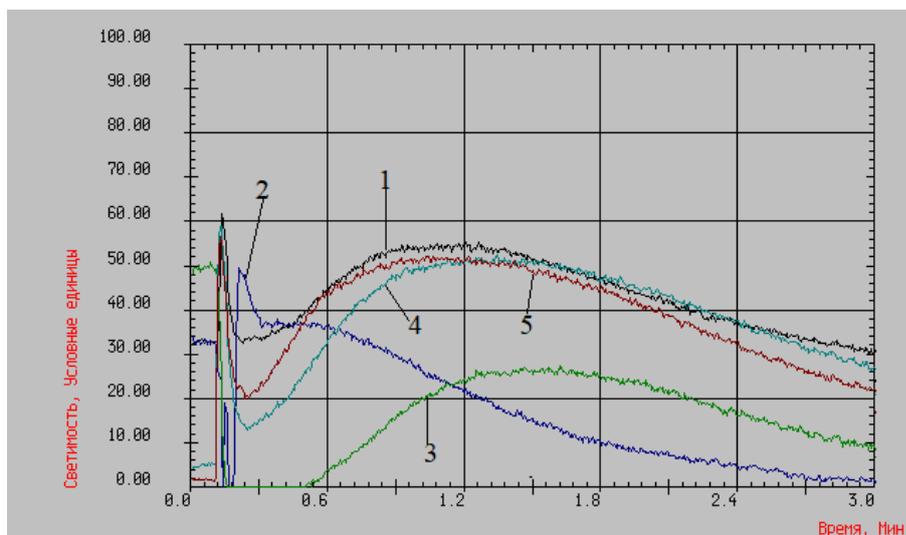


Рисунок 24. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 7 день исследования:  
 1- контроль, 2-пероксид водорода, 3- хлоргексидин, 4- мирамистин, 5- перманганат калия.

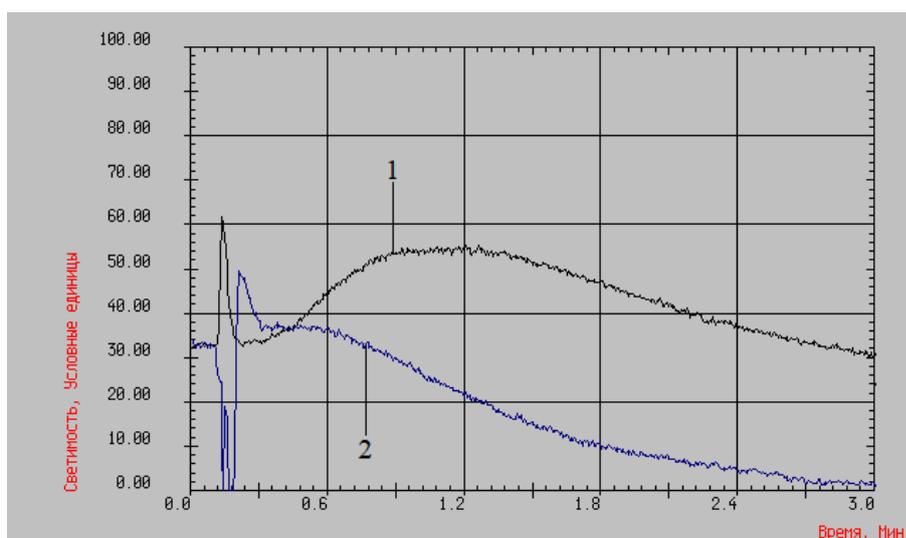


Рисунок 25. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 7 день исследования:  
 1- контроль, 2-пероксид водорода.

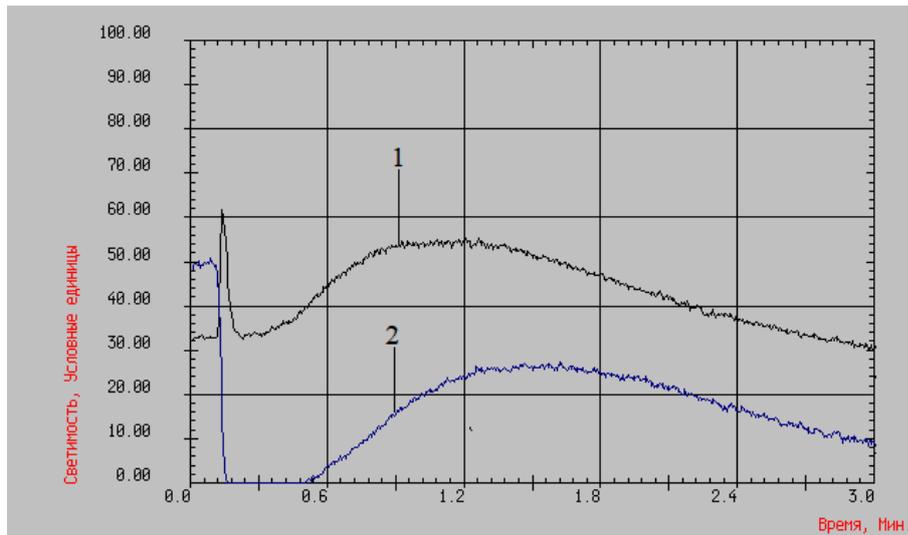


Рисунок 26. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 7 день исследования:

1- контроль, 2-хлоргексидин.

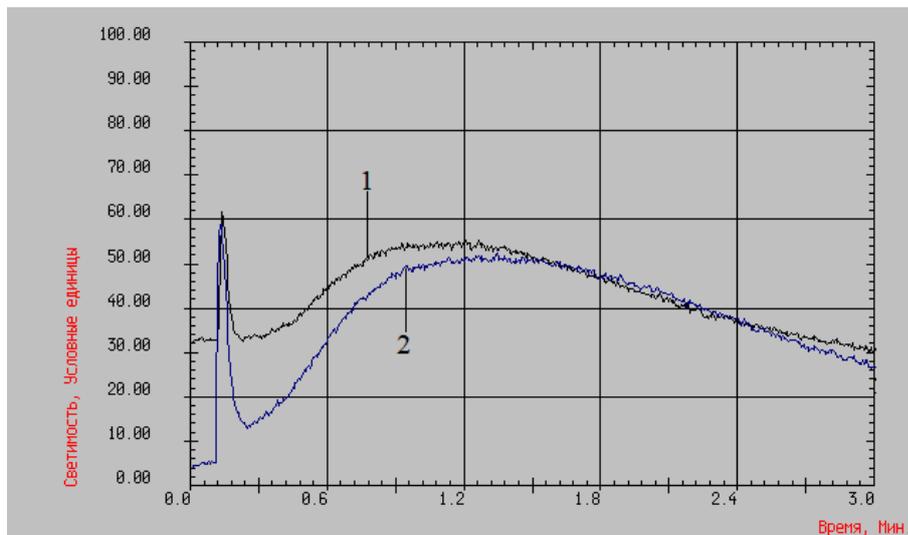


Рисунок 27. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 7 день исследования:

1- контроль, 2-мирамистин.

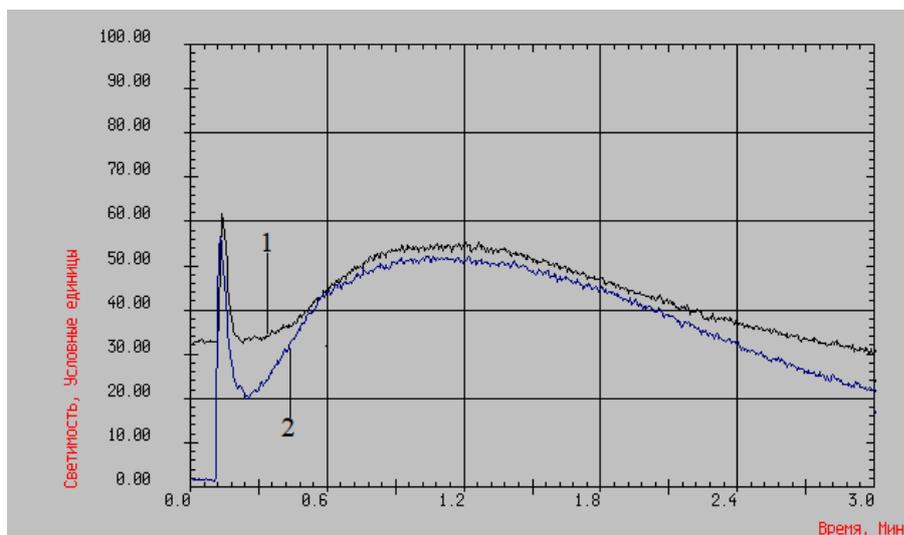


Рисунок 28. Запись хемилюминесценции питательных сред в процессе культивирования микроорганизмов с антисептиками в 7 день исследования:

1- контроль, 2-перманганат калия.

В табл. 2 показаны все данные по исследованию изменений параметров светосуммы ХЛ в модельной системе генерации активных форм кислорода питательных сред культивирования микроорганизмов при добавлении антисептиков в динамике, которые проводились на 1, 3, 5, 7 сутки.

Таблица 2

**ПАРАМЕТРЫ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД  
КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ ДОБАВЛЕНИИ АНТИСЕПТИКОВ  
В ДИНАМИКЕ**

День	№	Препарат	Светосумма свечения, квант/с
1	1	ГРМ + E.Coli	$6,3 \cdot 10^7$
	2	Пероксид водорода + ГРМ + E.Coli	$7,8 \cdot 10^7^*$
	3	Хлоргексидин + ГРМ + E.Coli	$5,9 \cdot 10^7^*$
	4	Мирамистин + ГРМ + E.Coli	$7,3 \cdot 10^7^*$
	5	Перманганат калия + ГРМ + E.Coli	$6,9 \cdot 10^7^*$
3	1	ГРМ + E.Coli	$6,5 \cdot 10^7$
	2	Пероксид водорода + ГРМ + E.Coli	$6,8 \cdot 10^7^*$
	3	Хлоргексидин + ГРМ + E.Coli	$5,9 \cdot 10^7^*$
	4	Мирамистин + ГРМ + E.Coli	$6,7 \cdot 10^7^*$
	5	Перманганат калия + ГРМ + E.Coli	$6,6 \cdot 10^7^*$

5	1	ГРМ + E.Coli	$6,6 \cdot 10^7$
	2	Пероксид водорода + ГРМ + E.Coli	$6,2 \cdot 10^7*$
	3	Хлоргексидин + ГРМ + E.Coli	$4,9 \cdot 10^7*$
	4	Мирамистин + ГРМ + E.Coli	$5,7 \cdot 10^7*$
	5	Перманганат калия + ГРМ + E.Coli	$6,1 \cdot 10^7*$
7	1	ГРМ + E.Coli	$6,7 \cdot 10^7$
	2	Пероксид водорода + ГРМ + E.Coli	$2,7 \cdot 10^7*$
	3	Хлоргексидин + ГРМ + E.Coli	$2,9 \cdot 10^7*$
	4	Мирамистин + ГРМ + E.Coli	$4,9 \cdot 10^7*$
	5	Перманганат калия + ГРМ + E.Coli	$5,1 \cdot 10^7*$

Примечание: приведены средние значения 10 измерений,  $t \leq 0,05$  отмечены \*.

### 3.4 Стандарт мутности МакФарланда

На данных рисунках 29-33 представлено визуальное сравнение действия всех исследуемых антисептиков на среду культивирования микроорганизмов методом стандарта мутности МакФарланда.

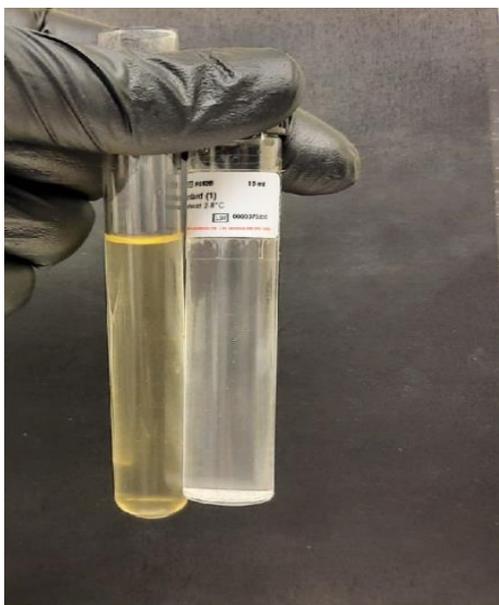


Рисунок 29. ГРМ + *E. coli*.



Рисунок 30. Пероксид водорода + ГРМ + *E. coli*.

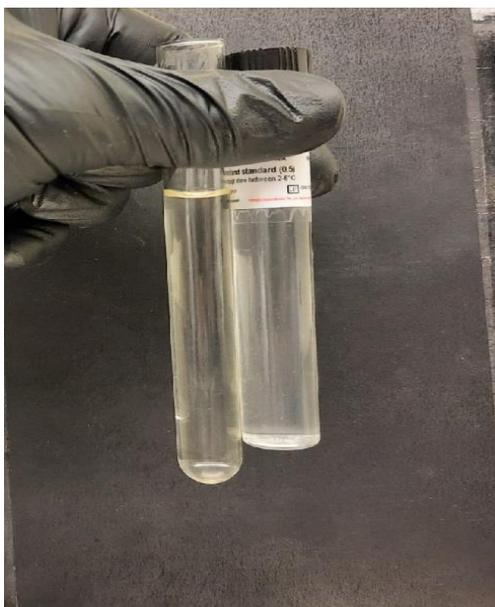


Рисунок 31. Хлоргексидин + ГРМ + *E. coli*.

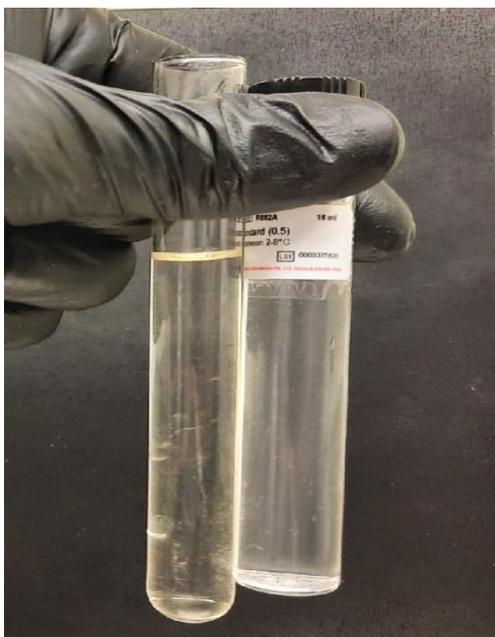


Рисунок 32. Мирамистин + ГРМ + *E. coli*.



Рисунок 33. Перманганат калия + ГРМ + *E. coli*.

Таким образом, исследуемые антисептики - перекись водорода, хлоргексидин, мирамистин, раствор перманганата калия действовали на количество бактерий одинаково, вызывая их лизис. Мутность в средах культивирования не визуализировалась, что свидетельствует о антибактериальном характере действия препаратов.

## ВЫВОДЫ

1. Исследуемые антисептики: перекись водорода, мирамистин, хлоргексидин, раствор перманганата калия обладают прооксидантной активностью, усиливая показатели светосуммы свечения в модельной системе генерации АФК.

2. При добавлении антисептиков в среду культивирования микроорганизмов они также проявили прооксидантные свойства. Наиболее выраженные оксидативные свойства были выявлены у перекиси водорода, которая увеличила интенсивность ХЛ на 30%, добавление мирамистина увеличило интенсивность ХЛ на 20%, перманганат калия и хлоргексидин усилили свечение на 15%.

3. Исследование действия всех исследуемых антисептиков на среду культивирования микроорганизмов визуальным методом стандарта мутности МакФарланда выявило одинаковую степень воздействия их на количество бактерий. Мутность в средах культивирования не визуализировалась, что свидетельствует о антибактериальном характере действия препаратов.

4. Изменение интенсивности ХЛ в тест системе генерации АФК может использоваться для оценки эффективности антисептиков и поиска новых препаратов, обладающих прооксидантной активностью.

## Список литературы

1. Асташкина, А.П. Приготовление питательных сред и культивирование микроорганизмов / А.П. Асташкина // Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2015. – 19 с.
2. Ахова, А.В. Формирование сопутствующего окислительного стресса в клетках *Escherichia coli*, подвергнутых действию различных экологических стрессоров / А.В. Ахова П.А. Секацкая, А.Г. Ткаченко // Прикладная биохимия и микробиология. 2019. Т. 55. № 6. С. 535-541.
3. Бельская, Л.В. Оценка уровня окислительного стресса по изменению кинетики хемилюминесценции слюны / Л. В. Бельская, Е.А. Сарф // Актуальные вопросы биологической физики и химии. 2018. Т. 3. № 4. С. 847-852.
4. Бурова, Л. Г. Изучение антибактериальной активности производных изоалантолактона в отношении *Escherichia coli* / Л. Г. Бурова, И. В. Широких, С. С. Патрушев, Э. Э. Шульц // Научные конференции НГМУ. 2017. № 1. С. 10-13.
5. Бельская, Л.В. Оценка уровня окислительного стресса по изменению кинетики хемилюминесценции слюны / Л. В. Бельская, Е.А. Сарф // Актуальные вопросы биологической физики и химии. 2018. Т. 3. № 4. С. 847-852.
6. Бричагина, А.С. Метод хемилюминесценции в изучении процессов липопероксидации при артериальной гипертензии и стрессе / А.С. Бричагина, М.И. Долгих, Л.Р. Колесникова, Л.В. Натяганова // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). 2019. Т. 4. № 1. С. 133-137.
7. Бурова, Л. Г. Изучение антибактериальной активности производных изоалантолактона в отношении *Escherichia coli* / Л. Г. Бурова, И. В. Широких, С. С. Патрушев, Э. Э. Шульц // Научные конференции НГМУ. 2017. № 1. С. 10-13.

8. Бухарин, О.В. Механизмы выживания бактерий / О.В. Бухарин, А.Л. Гинцбург, Ю.М. Романова, Г. И. Эль-Регистан // Москва, 2005.
9. Владимиров, Г. К. Хемилюминесцентная методика определения общей антиоксидантной емкости в лекарственном растительном сырье / Г. К. Владимиров, Е. В. Сергунова, Д. Ю. Измайлов, Ю. А. Владимиров // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2016. № 2. С. 65-72.
10. Гусева, Т.М. Сравнительная активность антисептиков разных химических групп / Т.М. Гусева, Дьякова В.В., Большаков Я.А., 2020.
11. Домотенко, Л.В. Этапы развития производства питательных сред в ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии / Л.В. Домотенко, О.В. Полосенко, А.П. Шепелин 2019 г.
12. Закотеев, Ю. А. Хемилюминесценция / Ю. А. Закотеев // Принципы и методики регистрации, оборудование, задачи. Москва, 2015.
13. Зверьков, А.В. Хлоргексидин: прошлое, настоящее и будущее одного из основных антисептиков / Зверьков А.В., Зузова А.П. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия: Научно-практический журнал. Смоленск: Межрегиональная ассоциация общественных объединений «Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии», 2013.
14. Завадский, С.П. Физико-химические методы изучения антиоксидантной активности растительного сырья и продуктов его переработки / И.И. Краснюк, Ю.Я. Харитонов, В.В. Тарасов, А.Н. Кузьменко, Д.А. Козин, Н.Б. Саидов, О.В. Ольшанская, А.А. Евграфов // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017. № 2 (19). С. 214-221.
15. Зенков, Н.К. Аутофагия как механизм защиты при окислительном стрессе / Н.К. Зенков, А.В. Чечушков, П.М. Кожин, Г.Г. Мартинович, Н.В. Кандалинцева, Е.Б. Меньщикова // Бюллетень сибирской медицины. 2019. Т. 18. № 2. С. 195-214.

16. Камиль, О. М. Обзор влияние условий процесса на хемилюминесценции (хл) в ходе химической реакции люминола - перекисью водорода в присутствии катализатора / О. М. Камиль // Аллея науки. 2017. № 7. С. 207-220.
17. Колтовой, Н. А. Книга 4. Часть 1. Хемилюминесценция / Колтовой Н. А. // Москва. 2017. С. 145.
18. Кулыгин, Д.А. Разновидности люминесценции / Д.А. Кулыгин // Инновационная наука. 2016. № 12-4. С. 36-38.
19. Всероссийская конференция с международным участием «Свободные радикалы и антиоксиданты в химии, биологии и медицине», г. Новосибирск, 19-20 мая 2022 г. Ибрагимова, Д.А. Влияние поверхностно-активных веществ на хемилюминесцентную реакцию люминол–пероксид водорода / Д.А. Ибрагимова, О.М. Камиль, Т.В. Янькова, Н.А. Яштулов, Н.К. Зайцев // Тонкие химические технологии. 2017. Т. 12. № 6. С. 71-76.
20. Карпенко, Е. А. Анализ про- и антиоксидантной систем в плазме крови больных аденомой и раком простаты / Е. А. Карпенко // Красноярск : СФУ, 2019.
21. Кичерова, О. А. Вред и польза окислительного стресса / О. А. Кичерова, Л. И. Рейхерт, К. П. Кичерова // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20. № 4 (100). С. 193-196.
22. Куликова, Н.А. Влияние антибиотиков на формирование окислительного стресса бактерий / Н.А. Куликова // Международный студенческий научный вестник. 2017. № 4-5. С. 614-615.
23. Кустова, И. А. Разработка технологии новых пищевых продуктов с использованием экстрактов из вторичного виноградного сырья / И. А. Кустова // автореферат дис. кандидата технических наук / Сев.-Кавказ. зон. науч.-исслед. ин-т садоводства и виноградарства. Краснодар, 2016
24. Лаврский, А.Ю. Влияние микроволнового излучения различных частот на рост культур *Escherichia coli* / А.Ю. Лаврский, Н.Ю. Калугина // Вестник Пермского государственного гуманитарно-педагогического университета.

- Серия № 2. Физико-математические и естественные науки. 2020. № 1. С. 36-44.
25. Павлов, В.Н. Свободнорадикальное окисление и канцерогенез: дискуссионные вопросы/В.Н. Павлов, И.Р. Рахматуллина, Р.Р. Фархутдинов, В.А. Пушкарев, К.В. Данилко, Э.Ф. Галимова, Ю.Л. Баймурзина, И.В. Петрова, К.С. Мочалов// Креативная хирургия и онкология. 2017. Т. 7. № 2. - с. 54-61.
26. Павлов, В.Н. Сравнительный анализ антиоксидантных эффектов коэнзима q и l-карнитина у мужчин с идиопатической патоспермией / В.Н. Павлов, Э.Ф. Галимова, В.А. Катаев, Р.Р. Фархутдинов, К.С. Мочалов, Ю.Л. Баймурзина, Ш.Н. Галимов // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. Т. 8. № 6. - С. 161-163.
27. Панкратова, Н.А. Исследование процесса культивирования *E. coli* в реакторе периодического действия / Н.А. Панкратова Д.А. Табакова, Е.В. Гусева // Успехи в химии и химической технологии. 2017. Т. 31. № 9 (190). С. 32-33.
28. Пискарев, И. М. Иницирование и исследование свободно-радикальных процессов в биологических экспериментах: монография/ И. М. Пискарев, И. П. Иванова, А. Г. Самоделкин, М. Н. Иващенко. — Н. Новгород: ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА, 2016. С. 88-89.
29. Романцева, Ю.Н. Усовершенствование питательных сред с использованием пантолизата / Ю.Н. Романцева // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2018. № 7 (165). С. 127-132.
30. Рекша, В. Э. Антиоксиданты и свободные радикалы / В. Э. Рекша // В сборнике: ДЕКАДА ЭКОЛОГИИ. материалы XI Международного конкурса. 2017. С. 126-129.
31. Скоморина, Ю.А. Сравнительная оценка дифференциально-диагностических сред для выделения *Escherichia coli* с целью применения в ветеринарных лабораториях / Ю.А. Скоморина, А.А. Кремлева, Л.Ш.

- Ахметова, Т.А. Подольская, А.П. Шепелин, О.В. Полосенко // Бактериология. 2020. Т. 5. № 2. С. 24-32.
32. Сулейманова, А.Д. Роль минеральных веществ в регуляции процессов свободно-радикального окисления в организме / А.Д. Сулейманова, Е.Н. Любина // Actualscience. 2016. Т. 2. № 1. С. 7-8.
33. Ситникова, О. Г. Исследование общей антиокислительной активности пуповинной крови и лизата клеток сосудов пуповины новорожденных методом хемилюминесценции / О. Г. Ситникова, И. Г. Попова, С. Б. Назаров, Г. Н. Кузьменко, М. М. Клычева // Таврический медико-биологический вестник. 2017. Т. 20. № 2-2. С. 151-153.
34. Тарасенко, Е.А. Определение свободно-радикальной активности твердых веществ с помощью системы химических реагентов / Е.А. Тарасенко, Е.А. Гудкова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Естественные науки. 2016. № 18 (239). С. 104-107.
35. Тарасенко, Е.А. Определение свободно-радикальной активности твердых веществ с помощью системы химических реагентов / Е.А. Тарасенко, Е.А. Гудкова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Естественные науки. 2016. № 18 (239). С. 104-107.
36. Теселкин, Ю.О. Модифицированный хемилюминесцентный метод определения антиоксидантной способности биологических жидкостей и тканей / Ю.О. Теселкин, И.В. Бабенкова, А.Н. Осипов // Биофизика. 2019. Т. 64. № 5. С. 883-892.
37. Фархутдинов, Р. Р. Свободнорадикальное окисление: мифы и реальность (избранные лекции) /Р.Р. Фархутдинов// Медицинский вестник Башкортостана. 2006. №1.
38. Фархутдинов, Р.Р. Методики исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминомере ХЛ-003/Р.Р. Фархутдинов, С.И. Тевдорадзе // Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ. М., РУДН. 2005. - с.147-154.

39. Ходос, М.Я. Мониторинг окислительного стресса в биологических объектах / М.Я. Ходос, Я.Е. Казаков, М.Б. Видревич, Х.З. Брайнина, 2017.
40. Шаповалов, Ю.А. Радикалы в структурах клетки / Ю.А. Шаповалов, П.П. Гладышев, С.Т. Тулеуханов, Е.В. Швецова, Ж.Т. Абдрасулова // Биофизика. 2020. Т. 65. № 4. С. 691-704.
41. Шичкова, Ю.С. Роль путей клеточной сигнализации в развитии последствий окислительного стресса / Ю.С. Шичкова // Научный электронный журнал Меридиан. 2020. № 3 (37). С. 6-8.
42. Lorian, V. (ed.). 1986. Antibiotics in laboratory medicine, 2nd ed. Williams & Wilkins, Baltimore.
43. Paiva, C. N., and Bozza, M. T. (2014). Are Reactive Oxygen Species Always Detrimental to Pathogens? *Antioxid. Redox Signal* 20, 1000–1034. doi:10.1089/ars.2013.5447
44. Park, S., You, X., and Imlay, J. A. (2005). Substantial DNA Damage from Submicromolar Intracellular Hydrogen Peroxide Detected in Hpx- Mutants of *Escherichia coli*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 102, 9317–9322. doi:10.1073/pnas.0502051102
45. Patil, S., Valdramidis, V. P., Karatzas, K. A. G., Cullen, P. J., and Bourke, P. (2011). Assessing the Microbial Oxidative Stress Mechanism of Ozone Treatment through the Responses of *Escherichia coli* Mutants. *J. Appl. Microbiol.* 111, 136–144. doi:10.1111/j.1365-2672.2011.05021.x
46. Peng, T., Berghoff, B. A., Oh, J. Il., Weber, L., Schirmer, J., Schwarz, J., et al. (2016). Regulation of a Polyamine Transporter by the Conserved 3' UTR-Derived sRNA SorX Confers Resistance to Singlet Oxygen and Organic Hydroperoxides in *Rhodobacter Sphaeroides*. *RNA Biol.* 13, 988–999. doi:10.1080/15476286.2016.1212152
47. Polacek, N., and Barta, A. (1998). Metal ion Probing of rRNAs: Evidence for Evolutionarily Conserved Divalent Cation Binding Pockets. *RNA* 4, 1282–1294. doi:10.1017/S1355838298980347
48. PubMed Abstract | CrossRef Full Text | Google Scholar

49. Pulk, A., Liiv, A., Peil, L., Maiväli, Ü., Nierhaus, K., and Remme, J. (2010). Ribosome Reactivation by Replacement of Damaged Proteins. *Mol. Microbiol.* 75, 801–814. doi:10.1111/j.1365-2958.2009.07002.x
50. Rai, P., Cole, T. D., Wemmer, D. E., and Linn, S. (2001). Localization of Fe<sup>2+</sup> at an RTGR Sequence within a DNA Duplex Explains Preferential Cleavage by Fe<sup>2+</sup> and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. *J. Mol. Biol.* 312, 1089–1101. doi:10.1006/jmbi.2001.5010
51. McFarland, J. The nephelometer: an instrument for estimating the numbers of bacteria in suspensions used for calculating the opsonic index and for vaccines. *J. Am. Med. Assoc.* 49:1176-1178.
52. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2003. Approved standard: M7-A6. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, 6th ed. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa.
53. Forbes, B.A., D.F. Sahn, and A.S. Weissfeld. 1998. Bailey & Scott's diagnostic microbiology, 10th ed. Mosby, Inc., St. Louis
54. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2001. Approved standard: M11-A5. Methods for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria, 5th ed. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa.
55. Smethurst, D. G. J., Kovalev, N., McKenzie, E. R., Pestov, D. G., and Shcherbik, N. (2020). Iron-Mediated Degradation of Ribosomes under Oxidative Stress is Attenuated by Manganese. *J. Biol. Chem.* 295, 015025. doi:10.1074/jbc.ra120.015025
56. Stadtman, E. R., and Levine, R. L. (2003). Free Radical-Mediated Oxidation of Free Amino Acids and Amino Acid Residues in Proteins. *Amino Acids* 25, 207–218. doi:10.1007/s00726-003-0011-2
57. Steele-Mortimer, O. (2008). The Salmonella-Containing Vacuole—Moving with the Times. *Curr. Opin. Microbiol.* 11, 38–45. doi:10.1016/j.mib.2008.01.002

58. Steiner, R. E., Kyle, A. M., and Ibba, M. (2019). Oxidation of Phenylalanyl-tRNA Synthetase Positively Regulates Translational Quality Control. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 116, 10058–10063. doi:10.1073/pnas.1901634116
59. Sun, C., Jora, M., Solivio, B., Limbach, P. A., and Addepalli, B. (2018). The Effects of Ultraviolet Radiation on Nucleoside Modifications in RNA. *ACS Chem. Biol.* 13, 567–572. doi:10.1021/acscchembio.7b00898
60. Svenningsen, S. L., Kongstad, M., Stenum, T. S., Muñoz-Gómez, A. J., and Sørensen, M. A. (2017). Transfer RNA is Highly Unstable during Early Amino Acid Starvation in *Escherichia coli*. *Nucleic Acids Res.* 45, 793–804. doi:10.1093/nar/gkw1169
61. Taddei, F., Hayakawa, H., Bouton, M. F., Cirinesi, A. M., Matic, I., Sekiguchi, M., et al. (1997). Counteraction by MutT Protein of Transcriptional Errors Caused by Oxidative Damage. *Science* 278, 128–130. doi:10.1126/science.278.5335.128
62. Tamarit, J., Cabisco, E., and Ros, J. (1998). Identification of the Major Oxidatively Damaged Proteins in *Escherichia coli* Cells Exposed to Oxidative Stress. *J. Biol. Chem.* 273, 3027–3032. doi:10.1074/jbc.273.5.3027
63. Teramoto, H., Inui, M., and Yukawa, H. (2013). OxyR Acts as a Transcriptional Repressor of Hydrogen Peroxide-Inducible Antioxidant Genes in *Corynebacterium Glutamicum* R. *FEBS J.* 280, 3298–3312. doi:10.1111/febs.12312
64. Torres, M. A., Jones, J. D. G., and Dangl, J. L. (2006). Reactive Oxygen Species Signaling in Response to Pathogens. *Plant Physiol.* 141, 373–378. doi:10.1104/pp.106.079467
65. Traoré, D. A. K., Ghazouani, A. El., Jacquamet, L., Borel, F., Ferrer, J. L., Lascoux, D., et al. (2009). Structural and Functional Characterization of 2-oxo-Histidine in Oxidized PerR Protein. *Nat. Chem. Biol.* 5, 53–59. doi:10.1038/nchembio.133

66. Turner, J. M., and Messenger, A. J. (1986). Occurrence, Biochemistry and Physiology of Phenazine Pigment Production. *Adv. Microb. Physiol.* 27, 211–275. doi:10.1016/s0065-2911(08)60306-9
67. Valko M., Izakovic M., Mazur M., Rhodes C. J., Telser J. Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Molecular and Cellular Biochemistry.* 2004;266:37–56.
68. Valko M., Leibfritz D., Moncola J., Cronin M. D., Mazur M., Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology.* 2007;39:44–84. doi: 10.1016/j.biocel.2006.07.001.
69. Van Vliet, A. H. M., Baillon, M. L. A., Penn, C. W., and Ketley, J. M. (1999). Campylobacter Jejuni Contains Two Fur Homologs: Characterization of Iron-Responsive Regulation of Peroxide Stress Defense Genes by the PerR Repressor. *J. Bacteriol.* 181, 6371–6376. doi:10.1128/jb.181.20.6371-6376.1999
70. Vargas-Blanco, D. A., and Shell, S. S. (2020). Regulation of mRNA Stability during Bacterial Stress Responses. *Front. Microbiol.* 11, 2111. doi:10.3389/fmicb.2020.02111
71. Wang, G., Conover, R. C., Benoit, S., Olczak, A. A., Olson, J. W., Johnson, M. K., et al. (2004). Role of a Bacterial Organic Hydroperoxide Detoxification System in Preventing Catalase Inactivation. *J. Biol. Chem.* 279, 51908–51914. doi:10.1074/jbc.M408450200
72. Wang, G., Hong, Y., Johnson, M. K., and Maier, R. J. (2006). Lipid Peroxidation as a Source of Oxidative Damage in *Helicobacter pylori*: Protective Roles of Peroxiredoxins. *Biochim. Biophys. Acta - Gen. Subj.* 1760, 1596–1603. doi:10.1016/j.bbagen.2006.05.005
73. Wang, X., Lu, Z., Gomez, A., Hon, G. C., Yue, Y., Han, D., et al. (2014). N 6-methyladenosine-dependent Regulation of Messenger RNA Stability. *Nature* 505, 117–120. doi:10.1038/nature12730

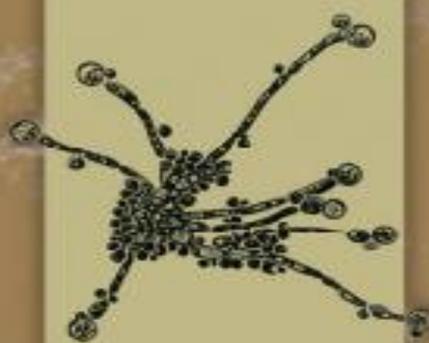
74. Ward, R. J., Zucca, F. A., Duyn, J. H., Crichton, R. R., and Zecca, L. (2014). The Role of Iron in Brain Ageing and Neurodegenerative Disorders. *Lancet Neurol.* 13, 1045–1060. doi:10.1016/S1474-4422(14)70117-6
75. Willcox J. K., Ash S. L., Catignani G. L. Antioxidants and prevention of chronic disease. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 2004;44:275–295.
76. Wilson, C. L., Hinman, N. W., Cooper, W. J., and Brown, C. F. (2000a). Hydrogen Peroxide Cycling in Surface Geothermal Waters of Yellowstone National Park. *Environ. Sci. Technol.* 34, 2655–2662. doi:10.1021/es9906397
77. Winter, D., Polacek, N., Halama, I., Streicher, B., and Barta, A. (1997). Lead-Catalysed Specific Cleavage of Ribosomal RNAs. *Nucleic Acids Res.* 25, 1817–1824. doi:10.1093/nar/25.9.1817
78. Winterbourn, C. C. (2013). The biological chemistry of hydrogen peroxide. *Meth. Enzymol.* 528, 3–25. doi:10.1016/B978-0-12-405881-1.00001-X
79. Wu, J., Fan, Y., and Ling, J. (2014). Mechanism of Oxidant-Induced Mistranslation by Threonyl-tRNA Synthetase. *Nucleic Acids Res.* 42, 6523–6531. doi:10.1093/nar/gku271
80. Wu, J., Jiang, Z., Liu, M., Gong, X., Wu, S., Burns, C. M., et al. (2009). Polynucleotide Phosphorylase Protects *Escherichia coli* against Oxidative Stress. *Biochemistry* 48, 2012–2020. doi:10.1021/bi801752p
81. Yeremenko, N., Kouřil, R., Ihalainen, J. A., D’Haene, S., Van Oosterwijk, N., Andrizhiyevskaya, E. G., et al. (2004). Supramolecular Organization and Dual Function of the IsiA Chlorophyll-Binding Protein in Cyanobacteria. *Biochemistry* 43, 10308–10313. doi:10.1021/bi048772l
82. Yutthanasirikul, R., Nagano, T., Jimbo, H., Hihara, Y., Kanamori, T., Ueda, T., et al. (2016). Oxidation of a Cysteine Residue in Elongation Factor EF-Tu Reversibly Inhibits Translation in the Cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803. *J. Biol. Chem.* 291, 5860–5870. doi:10.1074/jbc.M115.706424

83. Zheng, H., Shabalin, I. G., Handing, K. B., Bujnicki, J. M., and Minor, W. (2015). Magnesium-Binding Architectures in RNA Crystal Structures: Validation, Binding Preferences, Classification and Motif Detection. *Nucleic Acids Res.* 43, 3789–3801. doi:10.1093/nar/gkv225
84. Zheng, M., Wang, X., Templeton, L. J., Smulski, D. R., LaRossa, R. A., and Storz, G. (2001). DNA Microarray-Mediated Transcriptional Profiling of the *Escherichia coli* Response to Hydrogen Peroxide. *J. Bacteriol.* 183, 4562–4570. doi:10.1128/JB.183.15.4562-4570.2001

ПРИЛОЖЕНИЕ

ПРОБЛЕМЫ  
МЕДИЦИНСКОЙ  
МИКОЛОГИИ

Том 24 №2



*Problems in medical mycology*

Vol.24 №2

**2022**

#### МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ РАНЕНИЙ И ТРАВМ

Артебякин С.В.<sup>1</sup>, Свистунов С.А.<sup>1</sup>, Кузин А.А.<sup>1</sup>, Свистунова И.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; <sup>2</sup>Санкт-Петербургский аграрный университет, Санкт-Петербург, Россия

#### MICROBIOLOGICAL MONITORING OF INFECTIOUS COMPLICATIONS OF WOUNDS AND INJURIES

Artebyakin S.V.<sup>1</sup>, Svistunov S.A.<sup>1</sup>, Kuzin A.A.<sup>1</sup>, Svistunova I.A.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy; <sup>2</sup>St. Petersburg State Agrarian University, St. Petersburg Russia

**Цель исследования:** показать роль микробиологического мониторинга в оценке развития инфекционных осложнений (ИО) у раненых и пострадавших.

**Материалы и методы:** клинические, эпидемиологические, микробиологические; оборудование бактериологической лаборатории.

**Результаты.** В каждом стационаре формируется собственный микробный пейзаж, обусловленный специализацией этого учреждения, нозологическими формами заболевания у пациентов и т.д. Изменения спектра микроорганизмов, вызывающих развитие ИО, может быть выявлено только путем проведения локального микробиологического мониторинга. Было проведено бактериологическое исследование 1238 проб различного по характеру клинического материала. Из общего количества исследуемого материала в 47,2% (n=584) проб обнаружен рост микроорганизмов, а в 52,8% (n=654) такого роста не отмечено. Установлено, что к потенциальным возбудителям развившихся ИО относятся: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., *Candida* spp., *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. При проведении исследования выявили, что в 21,8% случаев ИО имели полимикробную этиологию. Чаще всего выделялись ассоциации *K. pneumoniae* + *Enterococcus* spp. (n=13; 41,9%), *K. pneumoniae* + *Acinetobacter* spp. (n=10; 32,3%), *Candida* spp. + *Enterococcus* spp. (n=10; 32,3%). При повторных бактериологических исследованиях клинического материала элиминацию возбудителя отмечали в 41 (31,8%) случаев. В то же время, несмотря на проводимую этиотропную антибактериальную терапию, у 55 (42,6%) пострадавших наблюдали повторное выделение первоначально выделенного возбудителя (персистенция), что указывало на затяжной характер осложнений, вызванных данными возбудителями.

**Выводы.** Роль микробиологического мониторинга заключается в определении и тенденции изменения спектра возбудителей инфекционных осложнений, а также в определении антибиотикорезистентности выделенных микроорганизмов. Это имеет важное значение в расследовании случаев возникновения инфекционных осложнений и проведении комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ИЗМЕНЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД В ПРОЦЕССЕ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ С АНТИСЕПТИКАМИ

Бабкин А.В., Борцова Ю.Л., Мавзютов А.Р.  
Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

#### RESULTS OF THE STUDY OF CHANGES IN THE INTENSITY OF CHEMILUMINESCENCE OF NUTRITIONAL MEDIA IN THE PROCESS OF CULTIVATION OF MICROORGANISMS WITH ANTISEPTICS

Babkin A. V., Bortsova Y.L., Mavzyutov A.R.  
Bashkir State Medical University Ministry of Health of Russia, Ufa, Russia

**Цель исследования.** Сравнительная оценка изменения интенсивности хемилюминесценции (ХЛ) питательных сред при добавлении антисептических средств.

**Материалы и методы.** Для оценки влияния антисептиков на свободно-радикальное окисление (СРО) проводили измерение интенсивности ХЛ культуральной жидкости в процессе культивирования *Escherichia coli* в среде ГРМ и добавлении перманганата калия, перекиси водорода и мирамистина.

**Результаты.** Установлено, что интенсивность ХЛ среды ГРМ в процессе культивирования *E. coli* увеличилась на 30% при добавлении перекиси водорода, на 20% и 15% – при добавлении мирамистина и перманганата калия соответственно, в сравнении с ХЛ интактной среды ГРМ и ХЛ среды ГРМ в процессе культивирования *E. coli*.

**Выводы.** Изменение интенсивности ХЛ может использоваться для оценки эффективности антисептиков, обладающих прооксидантной активностью.

#### ВЛИЯНИЕ ЦЕФТРИАКСОНА И НИЗКОЧАСТОТНОГО УЛЬТРАЗВУКА НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ КЛЕТОК STAPHYLOCOCCUS AUREUS В СОСТАВЕ ПРЕДФОРМИРОВАННОЙ БИОПЛЕНКИ

Бабушкина И.В., Мамонова И.А., Ульянов В.Ю., Шпильник С.П.  
Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», Саратов, Россия

#### EFFECT OF CEFTRIAXON AND LOW-FREQUENCY ULTRASOUND ON THE VIABILITY OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS CELLS IN A PREFORMED BIOFILM

Babushkina I.V., Mamonova I.A., Ulyanov V.Yu., Shpilynik S.P.

Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

**Цель исследования:** изучить влияние низкочастотного ультразвука на антибактериальную активность цефтриаксона в отношении клинических штаммов *Staphylococcus aureus* в планктонной форме и в составе предформированной биопленки.

**Материалы и методы.** Исследования выполнены на 10 штаммах *S. aureus*, выделенных из биологического материала пациентов с инфекционно-воспалительными осложнениями эндопротезирования крупных суставов. Сравнивали сопоставимое количество бактериальных клеток, взятых для выращивания в планктонной форме и для формирования биопленок. Исследование проводили на модели бактериальной пленки в условиях *in vitro*, сформированной в полистироловых пробирках (Erba Lachema s.r.o., Чехия) в течение 48 часов. Образцы подвергали воздействию ультразвука в течение 10 минут в ультразвуковой ванне УЗУМИ-2 (ООО «Трима», Россия) при частоте 35 кГц.

**Результаты.** В образцах биопленки отмечали уменьшение жизнеспособных бактериальных клеток при концентрациях цефтриаксона 30 мкг/мл и выше, бактерицидный эффект – при концентрации 200 мкг/мл. При сочетанном влиянии антибиотика и низкочастотного ультразвука уменьшение количества жизне-



## РЕЦЕНЗИЯ

на выпускную квалификационную работу студента группы Б-401 А группы  
(Форма выпускной квалификационной работы) (Шифр группы)

Бабкина Александра Вадимовича  
(Фамилия, имя, отчество полностью)

на тему: «Влияние антисептических средств на оксидативные процессы в средах культивирования микроорганизмов».

1 Объем текстовой части (пояснительной записки) и иллюстрационно-графического материала, соответствие наименования и содержания разделов работы заданию, выданному кафедрой. Полностью соответствует.

2 Актуальность тематики проблемы, решаемой в выпускной квалификационной работе, и качество ее решения. Тема выпускной квалификационной работы очень актуальна.

3 Основные достоинства и недостатки выпускной квалификационной работы. Выпускная квалификационная работа выполнена в соответствии с требованиями, проведен большой анализ литературных источников по заявленной тематике.

4 Технично-экономические, социально-экономические, экологические обоснования, обоснования вопросов безопасности жизнедеятельности, разработанные в выпускной квалификационной работе. Имеет социально-экономическое значение в микробиологической науке.

5 Уровень использования вычислительной техники и программных средств. Освоены методы планирования и анализа.

6 Аprobация и реализация результатов, полученных в выпускной квалификационной работе: патенты, внедрения, публикации, сообщения на конференциях и др.

7 Практическая и теоретическая подготовленность выпускника к выполнению профессиональных задач. Хороший уровень подготовки.

8 Качество оформления текстовой части (пояснительной записки) и иллюстрационно-графического материала в соответствии с требованиями действующих стандартов и регламентов. Работа оформлена в соответствии с требованиями.

9 Обоснованность выводов и предложений. Автором тема глубоко изучена и проработана, заслуживают внимания результаты и обсуждение.

10 Замечания по усмотрению рецензента. Замечаний нет (дополнительные замечания представлены на листах приложения).

11 Возможность использования результатов, полученных в выпускной квалификационной работе, для публикации, реализации в учебном процессе, рекомендуемых к внедрению или др. Результаты могут быть использованы в дальнейшем в учебном процессе и для публикаций.

12 Оценка выпускной квалификационной работы ("отлично", "хорошо", "удовлетворительно", "неудовлетворительно") и рекомендация о присвоении (не присвоении) студенту-выпускнику квалификации (степени). Выпускная квалификационная работа заслуживает оценки отлично и студенту выпускнику рекомендуется присвоить квалификацию бакалавр.

Рецензент  
д.б.н., заведующий лабораторией  
геномики растений ИБГ УФИЦ РАН



Кулуев Б.Р.

## ОТЗЫВ

на \_\_\_\_\_ выпускную квалификационную работу \_\_\_\_\_ студента группы \_\_\_\_\_ Б-401А  
(Форма выпускной квалификационной работы) (Шифр группы)  
\_\_\_\_\_ Бабкина Александра Вадимовича \_\_\_\_\_  
(Фамилия, имя, отчество полностью)

на тему: Влияние антисептических средств на окислительные процессы в средах культивирования микроорганизмов

- 1 Объем текстовой части (пояснительной записки) и графического материала, соответствие работы заданию  
Полностью соответствует
- 2 Актуальность темы выпускной квалификационной работы (ВКР).  
Тема работы актуальна, так как на сегодняшний день ведётся поиск эффективных антисептических средств обладающих прооксидантной активностью.
- 3 Умение самостоятельно и творчески решать задачи, поставленные в задании на выполнение ВКР, подготовленность к выполнению профессиональных задач Выпускник проявил отличное умение самостоятельно и творчески решать поставленные задачи, практическая и теоретическая подготовленность на отличном уровне, выпускник готов к выполнению профессиональных задач.
- 4 Использование современных информационных технологий при выполнении и оформлении ВКР.  
при написании работы использовались следующие программы: Microsoft Word, Microsoft Excel, Microsoft PowerPoint
- 5 Умение пользоваться справочной, научной, научно-технической и патентной литературой, в том числе зарубежной. Выпускник показал отличное умение использовать, научную, в том числе иностранную литературу
- 6 Соблюдение календарного графика подготовки ВКР. График выполнения проекта соблюдался.
- 7 Качество оформления текстовой части (пояснительной записки) и иллюстрационно-графического материала ВКР в соответствии с требованиями действующих стандартов и регламентов. Работа оформлена в соответствии с требованиями, предъявляемые к выполнению содержания выпускных квалификационных работ (ВКР) студентов выпускных курсов
- 8 Дополнительные сведения о ВКР и работе студента в период ее подготовки (при необходимости). Работа выполнена в соответствии с требованиями. По материалам работы выполнена 1 публикация.
- 9 Апробация и реализация результатов, полученных в ВКР: патенты, внедрения, публикации, сообщения на конференциях и др. Автором тема глубоко изучена, заслуживают внимания результаты и выводы.
- 10 Возможность использования результатов, полученных в ВКР, в учебном процессе и в производстве, а также возможность опубликования в открытой печати результатов, полученных в ВКР или другое Результаты работы могут быть в дальнейшем использованы для научно-исследовательской деятельности и в учебном процессе.
- 11 Оценка выпускной квалификационной работы ("отлично", "хорошо", "удовлетворительно") и рекомендация о присвоении квалификации. Выпускная квалификационная работа заслуживает оценки отлично и рекомендована к защите.

Руководитель выпускной квалификационной работы:  
доцент кафедры фундаментальной и  
прикладной микробиологии ФГБОУ ВО  
БГМУ Минздрава России, к.б.н.  
Борцова Ю.Л.

(Подпись)



## СПРАВКА

Башкирский государственный медицинский университет

о результатах проверки текстового документа  
на наличие заимствований

### ПРОВЕРКА ВЫПОЛНЕНА В СИСТЕМЕ АНТИПЛАГИАТ.ВУЗ

**Автор работы:** Бабкин Александр Вадимович  
**Самоцитирование**  
**рассчитано для:** Бабкин Александр Вадимович  
**Название работы:** ВЛИЯНИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ОКСИДАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В СРЕДАХ  
КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ  
**Тип работы:** Выпускная квалификационная работа  
**Подразделение:** ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ

### РЕЗУЛЬТАТЫ

■ ОТЧЕТ О ПРОВЕРКЕ КОРРЕКТИРОВАЛСЯ: НИЖЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕРКИ ДО КОРРЕКТИРОВКИ

ЗАИМСТВОВАНИЯ	17.16%	ЗАИМСТВОВАНИЯ	17.15%
ОРИГИНАЛЬНОСТЬ	56.72%	ОРИГИНАЛЬНОСТЬ	81.79%
ЦИТИРОВАНИЯ	26.12%	ЦИТИРОВАНИЯ	1.05%
САМОЦИТИРОВАНИЯ	0%	САМОЦИТИРОВАНИЯ	0%

ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ ПРОВЕРКИ: 21.06.2022

ДАТА И ВРЕМЯ КОРРЕКТИРОВКИ: 21.06.2022 08:44

**Модули поиска:** ИПС Адилет; Модуль поиска "БГМУ"; Библиография; Сводная коллекция ЭБС; Интернет Плюс; Сводная коллекция РГБ; Цитирование; Переводные заимствования (RuEn); Переводные заимствования по eLIBRARY.RU (EnRu); Переводные заимствования по Интернету (EnRu); Переводные заимствования издательства Wiley (RuEn); eLIBRARY.RU; СПС ГАРАНТ; Медицина; Диссертации НББ; Перефразирование по eLIBRARY.RU; Перефразирование по Интернету; Перефразирование по коллекции издательства Wiley; Патенты СССР, РФ, СНГ; СМИ России и СНГ; Шаблонные фразы; Кольцо вузов; Издательство Wiley; Переводные заимствования

**Работу проверил:** Халитова Рита Камилевна  
ФИО проверяющего

**Дата подписи:** 21.06.2022

 Подпись проверяющего



Чтобы убедиться  
в подлинности справки, используйте QR-код,  
который содержит ссылку на отчет.

**ФГБОУ ВО БГМУ**  
**Минздрава России**  
**НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА**  
Ответ на вопрос, является ли обнаруженное заимствование  
корректным, система оставляет на усмотрение проверяющего.  
Предоставленная информация не подлежит использованию  
в коммерческих целях.

## Отчет о проверке на заимствования №1



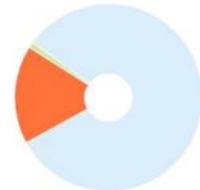
**Автор:** Бабкин Александр Вадимович  
**Проверяющий:** Халитова Рита Камилевна  
**Организация:** Башкирский государственный медицинский университет  
 Отчет предоставлен сервисом «Антиплагиат» - <http://bashgmu.antiplagiat.ru>

### ИНФОРМАЦИЯ О ДОКУМЕНТЕ

№ документа: 601  
 Начало загрузки: 21.06.2022 08:38:40  
 Длительность загрузки: 00:00:10  
 Корректировка от 21.06.2022 08:44:38  
 Имя исходного файла: Бабкин А.В. диплом 1 (1).docx  
 Название документа: ВЛИЯНИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ОКСИДАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В СРЕДАХ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ  
 Размер текста: 1 кБ  
 Тип документа: Выпускная квалификационная работа  
 Символов в тексте: 73354  
 Слов в тексте: 8464  
 Число предложений: 1203

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ ОТЧЕТЕ

Последний готовый отчет (ред.)  
 Начало проверки: 21.06.2022 08:38:52  
 Длительность проверки: 00:03:19  
 Комментарии: [Автосохраненная версия]  
 Поиск с учетом редактирования: да  
 Модули поиска: ИПС Адилет, Модуль поиска "БГМУ", Библиография, Сводная коллекция ЭБС, Интернет Плюс, Сводная коллекция РГБ, Цитирование, Переводные заимствования (RuEn), Переводные заимствования по eLIBRARY.RU (EnRu), Переводные заимствования по Интернету (EnRu), Переводные заимствования издательства Wiley (RuEn), eLIBRARY.RU, СПС ГАРАНТ, Медицина, Диссертации НББ, Перефразирования по eLIBRARY.RU, Перефразирования по Интернету, Перефразирования по коллекции издательства Wiley, Патенты СССР, РФ, СНГ, СМИ России и СНГ, Шаблонные фразы, Кольцо вузов, Издательство Wiley, Переводные заимствования



Заимствования — доля всех найденных текстовых пересечений, за исключением тех, которые система отнесла к цитированиям, по отношению к общему объему документа.  
 Самоцитирование — доля фрагментов текста проверяемого документа, совпадающий или почти совпадающий с фрагментом текста источника, автором или соавтором которого является автор проверяемого документа, по отношению к общему объему документа.  
 Цитирование — доля текстовых пересечений, которые не являются авторскими, но система посчитала их использование корректным, по отношению к общему объему документа. Сюда относятся оформленные по ГОСТу цитаты; общепотребительные выражения; фрагменты текста, найденные в источниках из коллекций нормативно-правовой документации.  
 Текстовое пересечение — фрагмент текста проверяемого документа, совпадающий или почти совпадающий с фрагментом текста источника.  
 Источник — документ, проиндексированный в системе и содержащийся в модуле поиска, по которому проводится проверка.  
 Оригинальность — доля фрагментов текста проверяемого документа, не обнаруженных ни в одном источнике, по которому шла проверка, по отношению к общему объему документа.  
 Заимствования, самоцитирование, цитирование и оригинальность являются отдельными показателями и в сумме дают 100%, что соответствует всему тексту проверяемого документа. Обращаем Ваше внимание, что система находит текстовые пересечения проверяемого документа с проиндексированными в системе текстовыми источниками. При этом система является вспомогательным инструментом, определение корректности и правомерности заимствований или цитирований, а также авторства текстовых фрагментов проверяемого документа остается в компетенции проверяющего.

№	Доля в отчете	Источник	Актуален на	Модуль поиска	Комментарии
[01]	0%	не указано	13 Янв 2022	Библиография	
[02]	0,03%	Oxidative Stress in Bacteria and the Central Dogma of Molecular Biology <a href="https://frontiersin.org">https://frontiersin.org</a>	20 Июнь 2022	Интернет Плюс	
[03]	0,33%	Oxidative Stress in Bacteria and the Central Dogma of Molecular Biology <a href="https://frontiersin.org">https://frontiersin.org</a>	17 Янв 2022	СМИ России и СНГ	
[04]	1,8%	Мочалов, Константин Сергеевич диссертация ... кандидата биологических наук : 14.00.36 Уфа 2009 <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Сводная коллекция РГБ	
[05]	0,02%	Мусин, Шамиль Исмагилович Определение оптимальных объемов шейных лимфодиссекций у больных плоскоклеточным раком полости рта и ротоглотки : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.01.12 Томск 2016 <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	11 Июнь 2020	Сводная коллекция РГБ	
[06]	0,56%	<a href="https://www.volgmed.ru/uploads/files/2020-12/139928-uchebnoe_posobie_umo_aseptika_i_antiseptika.pdf">https://www.volgmed.ru/uploads/files/2020-12/139928-uchebnoe_posobie_umo_aseptika_i_antiseptika.pdf</a> <a href="https://volgmed.ru">https://volgmed.ru</a>	17 Июнь 2022	Интернет Плюс	
[07]	0%	<a href="https://www.volgmed.ru/uploads/files/2020-12/139928-uchebnoe_posobie_umo_aseptika_i_antiseptika.pdf">https://www.volgmed.ru/uploads/files/2020-12/139928-uchebnoe_posobie_umo_aseptika_i_antiseptika.pdf</a> <a href="https://volgmed.ru">https://volgmed.ru</a>	17 Июнь 2022	Интернет Плюс	
[08]	1,86%	не указано <a href="https://istina.msu.ru">https://istina.msu.ru</a>	08 Янв 2017	Перефразирования по Интернету	
[09]	0%	ДЕЙСТВИЕ АНТИСЕПТИКОВ РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА НА БАКТЕРИИ МИКРОФЛОРЫ РУК – тема научной статьи по промышленным биотехнологиям читайте бесплатно текст научно-исследовательской работы в электронной библиотеке КиберЛенинка <a href="https://cyberleninka.ru">https://cyberleninka.ru</a>	17 Июнь 2022	Интернет Плюс	
		ДЕЙСТВИЕ АНТИСЕПТИКОВ РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА НА БАКТЕРИИ			

[10]	0%	МИКРОФЛОРЫ РУК – тема научной статьи по промышленным биотехнологиям читайте бесплатно текст научно-исследовательской работы в электронной библиотеке КиберЛенинка <a href="https://cyberleninka.ru">https://cyberleninka.ru</a>	17 Июнь 2022	Интернет Плюс
[11]	0%	[Subcellular Biochemistry] Peroxiredoxin Systems Volume 44    <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	21 Июнь 2022	Интернет Плюс
[12]	1,54%	АНТИСЕПТИКА <a href="http://medlec.org">http://medlec.org</a>	30 Янв 2017	Перефразирования по Интернету
[13]	0,97%	РАЗРАБОТКА СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ МАГНИЙСОДЕРЖАЩЕГО МОНТОРИЛЛОНИТА	20 Июнь 2018	Кольцо вузов
[14]	0%	antiplagiat	10 Июл 2018	Кольцо вузов
[15]	0,12%	не указано	13 Янв 2022	Шаблонные фразы
[16]	0%	[Subcellular Biochemistry] Peroxiredoxin Systems Volume 44    (2/3) <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	21 Июнь 2022	Интернет Плюс
[17]	0%	Modulation of Escherichia coli Translation by the Specific Inactivation of tRNAGly Under Oxidative Stress <a href="https://frontiersin.org">https://frontiersin.org</a>	20 Июнь 2022	Интернет Плюс
[18]	1,12%	Питательный бульон для культивирования микроорганизмов сухой ГРМ-Бульон <a href="http://biom-msk.ru">http://biom-msk.ru</a>	21 Июнь 2022	Интернет Плюс
[19]	0,2%	бульон питательный культивирование микроорганизмов <a href="http://laboratory-prod.ru">http://laboratory-prod.ru</a>	21 Июнь 2022	Интернет Плюс
[20]	0%	Where in the world do bacteria experience oxidative stress? <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	28 Фев 2019	Издательство Wiley
[21]	0,04%	<a href="https://nauchkor.ru/uploads/documents/5c1a4d9f7966e104f6f85171.pdf">https://nauchkor.ru/uploads/documents/5c1a4d9f7966e104f6f85171.pdf</a> <a href="https://nauchkor.ru">https://nauchkor.ru</a>	10 Июнь 2022	Интернет Плюс
[22]	0,49%	98538	28 Июнь 2021	Кольцо вузов
[23]	0,05%	<a href="https://cs.sredy-obolensk.ru/-/oozp8ABzLnukNUu07nWQ2w/sw/document/85/ac/d7/253460/1292/%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D1%80%D0%B0%D1%84%D0%B8%D1%8F.pdf">https://cs.sredy-obolensk.ru/-/oozp8ABzLnukNUu07nWQ2w/sw/document/85/ac/d7/253460/1292/%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D1%80%D0%B0%D1%84%D0%B8%D1%8F.pdf</a> <a href="https://cs.sredy-obolensk.ru">https://cs.sredy-obolensk.ru</a>	08 Июнь 2022	Интернет Плюс
[24]	0%	Щетинин, Сергей Алексеевич Лечебно-диагностическая тактика при хроническом аденоидите у детей с использованием модифицированных форм кислорода : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.01.03 Москва 2016 <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	27 Дек 2019	Сводная коллекция РГБ
[25]	0%	The induction of two biosynthetic enzymes helps Escherichia coli sustain heme synthesis and activate catalase during hydrogen peroxide stress <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	31 Мая 2015	Издательство Wiley
[26]	0,62%	Мамцев, Александр Николаевич диссертация ... доктора биологических наук : 03.00.23 Щелково 2007 <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Сводная коллекция РГБ
[27]	0%	№ 1, январь <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	21 Дек 2016	Медицина
[28]	0%	84106	30 Июнь 2020	Кольцо вузов
[29]	0%	Where in the world do bacteria experience oxidative stress? <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	28 Фев 2019	Перефразирования по коллекции издательства Wiley
[30]	0%	Сабирязнова, Эльвира Камилевна диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.00.21 Пермь 2009 <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Сводная коллекция РГБ
[31]	0%	<a href="https://legacy.bd.com/ds/technicalCenter/misc/difcobbmanual_2nded_lowres.pdf">https://legacy.bd.com/ds/technicalCenter/misc/difcobbmanual_2nded_lowres.pdf</a> <a href="https://legacy.bd.com">https://legacy.bd.com</a>	10 Фев 2022	Интернет Плюс
[32]	0%	The SoxRS response of Escherichia coli is directly activated by redox-cycling drugs rather than by superoxide <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	31 Мар 2011	Издательство Wiley
[33]	0%	Пробирки для тестирования (Стандарты мутности МакФарланда) <a href="http://himedialabs.ru">http://himedialabs.ru</a>	17 Июнь 2022	Интернет Плюс
[34]	0,7%	ОБЗОР ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ПРОЦЕССА НА ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ (ХЛ) В ХОДЕ ХИМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ЛЮМИНОЛА - ПЕРЕКИСЬЮ ВОДОРОДА В ПРИСУТСТВИИ КАТАЛИЗАТОРА. <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	31 Авг 2017	eLIBRARY.RU
[35]	0%	ОБЗОР ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ПРОЦЕССА НА ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ (ХЛ) В ХОДЕ ХИМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ЛЮМИНОЛА - ПЕРЕКИСЬЮ ВОДОРОДА В ПРИСУТСТВИИ КАТАЛИЗАТОРА. <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	31 Авг 2017	Перефразирования по eLIBRARY.RU
[36]	0,55%	<a href="https://www.phdynasty.ru/upload/medialibrary/e63/e63fb72e99563414723f3968144f2d3c.pdf">https://www.phdynasty.ru/upload/medialibrary/e63/e63fb72e99563414723f3968144f2d3c.pdf</a> <a href="https://phdynasty.ru">https://phdynasty.ru</a>	20 Июнь 2022	Интернет Плюс
		АНТИРАДИКАЛЬНАЯ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ		

[37]	0%	КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ 5-ОКСИ-6-МЕТИЛУРАЦИЛА С ЯНТАРНОЙ КИСЛОТОЙ И ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ - Медицинские науки - Fundamental Research <a href="http://rae.ru">http://rae.ru</a>	21 Янв 2022	Перефразирования по Интернету
[38]	0%	Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health - PMC <a href="https://ncbi.nlm.nih.gov">https://ncbi.nlm.nih.gov</a>	27 Мая 2022	Интернет Плюс
[39]	0%	Regulation of tRNA- dependent translational quality control <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	31 Авг 2019	Издательство Wiley
[40]	0,71%	Извещение о проведении запроса котировок   Pandia.ru <a href="http://pandia.ru">http://pandia.ru</a>	30 Янв 2017	Перефразирования по Интернету
[41]	0,7%	Типы питательных сред и обзор их составов <a href="https://disinsect.ru">https://disinsect.ru</a>	20 Июнь 2022	Интернет Плюс
[42]	0%	Assessing stress responses to atmospheric cold plasma exposure using Escherichia coli knock-out mutants <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	31 Авг 2016	Издательство Wiley
[43]	0%	Визуальный метод <a href="http://studfiles.ru">http://studfiles.ru</a>	29 Янв 2017	Перефразирования по Интернету
[44]	0,67%	Антисептические средства антисептики <a href="http://medical-enc.ru">http://medical-enc.ru</a>	08 Янв 2017	Перефразирования по Интернету
[45]	0%	Изагулина, Алина Ростамовна Кристаллогенезис и кристаллохимия оксалатов кальция почечных камней человека : диссертация ... кандидата геолого-минералогических наук : 25.00.05 Санкт-Петербург 2017 <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	04 Дек 2017	Сводная коллекция РГБ
[46]	0,66%	ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СБОРА «КАРДИОФИТ» ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНЫМ МЕТОДОМ <a href="http://cyberleninka.ru">http://cyberleninka.ru</a>	08 Янв 2017	Перефразирования по Интернету
[47]	0%	Фармакология <a href="http://studentlibrary.ru">http://studentlibrary.ru</a>	27 Ноя 2017	Сводная коллекция ЭБС
[48]	0%	Фармакология : учебник <a href="https://e.lanbook.com">https://e.lanbook.com</a>	22 Янв 2020	Сводная коллекция ЭБС
[49]	0,66%	Комарницкий, Богдан Михайлович диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.00.21 Москва 2005 <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Сводная коллекция РГБ
[50]	0%	Фармакология <a href="http://studentlibrary.ru">http://studentlibrary.ru</a>	19 Дек 2016	Медицина
[51]	0%	Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health <a href="https://hindawi.com">https://hindawi.com</a>	27 Мая 2022	Интернет Плюс
[52]	0%	Биологические свойства возбудителей и их коррекция при острых гнойных заболеваниях легких и плевры <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	21 Дек 2016	Медицина
[53]	0,62%	Biochemical characterization and antibiotic resistance of some medically important bacterial isolates (2/2) <a href="http://ethesis.nitrkl.ac.in">http://ethesis.nitrkl.ac.in</a>	07 Янв 2018	Переводные заимствования (RuEn)
[54]	0%	Фадеекина, Ольга Васильевна Оптимизация технологии производства и аттестации отраслевого стандартного образца мутности бактериальных взвесей : диссертация ... кандидата биологических наук : 03.01.06, 06.02.02 Москва 2014 <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	22 Авг 2019	Сводная коллекция РГБ
[55]	0%	PerR controls Mn- dependent resistance to oxidative stress in Neisseria gonorrhoeae <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	30 Апр 2006	Издательство Wiley
[56]	0%	Физика и химия стекла. 2017. Т. 43, № 1 <a href="http://biblioclub.ru">http://biblioclub.ru</a>	21 Янв 2020	Сводная коллекция ЭБС
[57]	0,58%	M11- Культуральные свойства бактерий_Выделение чистой культуры   Советы и лайфхаки <a href="https://dveri-service.ru">https://dveri-service.ru</a>	20 Июнь 2022	Интернет Плюс
[58]	0%	The diverse antioxidant systems of Helicobacter pylori <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	31 Авг 2006	Издательство Wiley
[59]	0,28%	Молекулярные маркеры фертильности и состояние свободнорадикального окисления у сотрудников спецподразделений МВД в условиях боевого стресса <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	28 Апр 2017	Медицина
[60]	0%	Современные подходы к этиотропной терапии внебольничных инфекций дыхательных путей, вызванных S. pneumoniae и H. Influenzae <a href="http://dep.nlb.by">http://dep.nlb.by</a>	16 Янв 2020	Диссертации НББ
[61]	0%	<a href="https://samsmu.ru/files/referats/2016/kazeeva/dissertation.pdf">https://samsmu.ru/files/referats/2016/kazeeva/dissertation.pdf</a> <a href="https://samsmu.ru">https://samsmu.ru</a>	30 Мая 2022	Интернет Плюс
[62]	0%	<a href="https://samsmu.ru/files/referats/2016/kazeeva/dissertation.pdf">https://samsmu.ru/files/referats/2016/kazeeva/dissertation.pdf</a> <a href="https://samsmu.ru">https://samsmu.ru</a>	12 Янв 2022	Интернет Плюс
[63]	0%	Melatonin and its metabolites vs oxidative stress: From individual actions to collective protection <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	31 Авг 2018	Издательство Wiley
[64]	0%	6-метил-5-морфолинометил-1-(тиетан-3-ил)пиримидин-2,4(1н,3н)-дион, проявляющий антиоксидантную активность. Патент РФ 2539302 <a href="http://findpatent.ru">http://findpatent.ru</a>	раньше 2011	Патенты СССР, РФ, СНГ

[65]	0%	Antibiotic AA 896 analogs - Wyeth Holdings Corporation (2/5) <a href="http://freepatentsonline.com">http://freepatentsonline.com</a>	06 Ноя 2016	Патенты СССР, РФ, СНГ
[66]	0%	Диссертация на тему «Биохимические механизмы неспецифической защиты клетки от окислительного стресса», скачать бесплатно автореферат по специальности ВАК РФ 03.01.04 - Биохимия <a href="https://dissercat.com">https://dissercat.com</a>	20 Июнь 2022	Интернет Плюс
[67]	0%	Mapping divalent metal ion binding sites in a group II intron by Mn2+- and Zn2+- induced site- specific RNA cleavage <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	30 Янв 2021	Издательство Wiley
[68]	0%	Красюк диссертация антиплагиат	30 Мая 2018	Модуль поиска "БГМУ"
[69]	0,48%	Приказ Минздрава РФ от 17 ноября 1993 г. N 270 "О разрешении применения в практике здравоохранения новых медицинских препаратов" <a href="http://ivo.garant.ru">http://ivo.garant.ru</a>	13 Янв 2017	СПС ГАРАНТ
[70]	0%	Хамидуллина, Лилия Альбертовна Синтез, строение, биологическая активность и люминесцентные свойства координационных соединений меди(II), никеля(II), кобальта(II), бора(III) и алюминия(III) на основе трикетонподобных лигандов : диссертация ... кандидата... <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	01 Янв 2019	Сводная коллекция РГБ
[71]	0%	Antimicrobial Activity and Cytotoxicity of Ag(I) and Au(I) Pillarplexes <a href="https://frontiersin.org">https://frontiersin.org</a>	08 Фев 2022	СМИ России и СНГ
[72]	0%	Самойлова, Зоя Юрьевна диссертация ... кандидата биологических наук : 03.00.07 Пермь 2009 <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Сводная коллекция РГБ
[73]	0,46%	Информация Министерства здравоохранения РФ от 24 сентября 2013 г. "Общие фармакопейные статьи и фармакопейные статьи на иммунобиологические лекарственные средства и методы оценки их качества" <a href="http://vo.garant.ru">http://vo.garant.ru</a>	21 Июнь 2019	СПС ГАРАНТ
[74]	0%	Богачева, Елена Васильевна Влияние электромагнитных полей метрового диапазона длин волн на Na+/Ca2+ обмен в изолированном сердце крысы : диссертация ... кандидата биологических наук : 03.01.02 Воронеж 2018 <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	22 Фев 2019	Сводная коллекция РГБ
[75]	0,42%	ESCHERICIA COLI, ОБИТАЮЩАЯ В ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ ЯГНЯТ. <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	20 Мар 2019	Перефразирования по eLIBRARY.RU
[76]	0,08%	5-гидрокси-6-метил-1-(тиетанил-3)пиримидин-2,4(1н,3н)-дион, подавляющий генерацию активных форм кислорода. Патент РФ 2487129 <a href="http://findpatent.ru">http://findpatent.ru</a>	24 Июнь 2015	Патенты СССР, РФ, СНГ
[77]	0%	<a href="https://bashgmu.ru/upload/%D0%94%D0%9E%D0%9A%D0%A3%D0%9C%D0%95%D0%9D%D0%A2%D0%AB2017/2017%20%D0%BF%D1%80%D0%B8%D0%B8%D0%BE%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5%20%E2%84%962.pdf">https://bashgmu.ru/upload/%D0%94%D0%9E%D0%9A%D0%A3%D0%9C%D0%95%D0%9D%D0%A2%D0%AB2017/2017%20%D0%BF%D1%80%D0%B8%D0%B8%D0%BE%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5%20%E2%84%962.pdf</a> <a href="https://bashgmu.ru">https://bashgmu.ru</a>	07 Фев 2022	Интернет Плюс
[78]	0%	АНТИРАДИКАЛЬНАЯ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ 5-ОКСИ-6-МЕТИЛУРАЦИЛА С ЯНТАРНОЙ КИСЛОТОЙ И ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ - Фундаментальные исследования (научный журнал) <a href="https://fundamental-research.ru">https://fundamental-research.ru</a>	21 Июнь 2022	Интернет Плюс
[79]	0%	Способ получения стандартного образца мутности бактериальных взвесей, стандартный образец мутности бактериальных взвесей, его применение, набор содержащий стандартный образец мутности бактериальных взвесей. Патент РФ 2539783 <a href="http://findpatent.ru">http://findpatent.ru</a>	раньше 2011	Патенты СССР, РФ, СНГ
[80]	0,32%	ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА КУЛЬТИВИРОВАНИЯ E-COLI В РЕАКТОРЕ ПЕРИОДИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ. <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	27 Янв 2017	Перефразирования по eLIBRARY.RU
[81]	0%	A response regulator of the OmpR family is part of the regulatory network controlling the oxidative stress response of Rhodobacter sphaeroides <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	30 Apr 2019	Перефразирования по коллекции издательства Wiley
[82]	0%	PcrX, an sRNA derived from the 3'- UTR of the Rhodobacter sphaeroides puf operon modulates expression of puf genes encoding proteins of the bacterial photosynthetic apparatus <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	13 Янв 2021	Перефразирования по коллекции издательства Wiley
[83]	0%	Моделирование биопленки у бактерий на плотной питательной среде и изучение закономерностей формирования устойчивости к триклозану <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	08 Июль 2017	Медицина
[84]	0%	ATP is a driving force in the repair of photosystem II during photoinhibition <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	14 Янв 2021	Перефразирования по коллекции издательства Wiley
[85]	0%	Шепелин, Анатолий Прокопьевич Разработка технологии производства панкреатического гидролизата рыбной муки и конструирование на его основе бактериологических питательных сред : автореферат дис. ... доктора биологических наук : 03.01.06, 03.02.03 Москва 2... <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	13 Сен 2013	Сводная коллекция РГБ

[86]	0%	Frontiers   Mapping Chemical Elements and Iron Oxidation States in the Substantia Nigra of 6-Hydroxydopamine Lesioned Rats Using Correlative Immunohistochemistry With Proton and Synchrotron Micro-Analysis   Neuroscience <a href="https://frontiersin.org">https://frontiersin.org</a>	11 Мая 2021	Интернет Плюс
[87]	0%	Еремеева, Наталья Борисовна Совершенствование технологии производства экстрактов из плодово-ягодного сырья с антиоксидантным действием и разработка направлений их использования : диссертация ... кандидата технических наук : 05.18.01 Самара 2018 <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	22 Фев 2019	Сводная коллекция РГБ
[88]	0%	Методические указания МУК 4.1/4.2.588-96 "4. Методы контроля. Медицинские иммунобиологические препараты. Методы контроля медицинских иммунобиологических препаратов, вводимых людям" (утв. заместителем Главного государственного санитарного врача РФ 31 окт... <a href="http://wo.garan.ru">http://wo.garan.ru</a>	13 Янв 2017	СПС ГАРАНТ
[89]	0%	Covid-19.bioreproducibility.org: A web resource for SARS-CoV-2-related structural models <a href="https://doi.org">https://doi.org</a>	31 Янв 2021	Парефразирования по коллекции издательства Wiley
[90]	0%	Frontiers   CRISPR-Cas Systems and the Paradox of Self-Targeting Spacers   Microbiology <a href="https://translated.turbopages.org">https://translated.turbopages.org</a>	15 Мая 2022	Интернет Плюс
[91]	0,33%	Т. 15, № 4 <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	21 Дек 2016	Медицина
[92]	0%	Полный текст статьи в формате PDF, 167 Кб <a href="http://antibiotic.ru">http://antibiotic.ru</a>	28 Янв 2017	Парефразирования по Интернету
[93]	0%	Диссертация на тему «Возрастная динамика маркеров окислительного стресса у крыс линий Wistar и OXY», скачать бесплатно автореферат по специальности ВАК РФ 03.00.04 - Биохимия <a href="https://dissercat.com">https://dissercat.com</a>	21 Июнь 2022	Интернет Плюс
[94]	0%	Саттарова, Евгения Александровна диссертация ... кандидата химических наук : 03.00.04 Новосибирск 2009 <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Сводная коллекция РГБ
[95]	0%	Metal ion probing of rRNAs: Evidence for evolutionarily conserved divalent cation binding pockets. <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	раньше 2011	eLIBRARY.RU
[96]	0%	Шашурина ЮН 43-2018	16 Фев 2018	Кольцо вузов
[97]	0%	<a href="https://istina.msu.ru/media/publications/book/abb/bf6/23951336/Monografiya_Piskarev_Ivanova.pdf">https://istina.msu.ru/media/publications/book/abb/bf6/23951336/Monografiya_Piskarev_Ivanova.pdf</a> <a href="https://istina.msu.ru">https://istina.msu.ru</a>	12 Мая 2022	Интернет Плюс
[98]	0%	<a href="https://istina.msu.ru/media/publications/book/abb/bf6/23951336/Monografiya_Piskarev_Ivanova.pdf">https://istina.msu.ru/media/publications/book/abb/bf6/23951336/Monografiya_Piskarev_Ivanova.pdf</a> <a href="https://istina.msu.ru">https://istina.msu.ru</a>	13 Апр 2022	Интернет Плюс
[99]	0%	158814 <a href="http://e.lanbook.com">http://e.lanbook.com</a>	раньше 2011	Сводная коллекция ЭБС
[100]	0%	СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИОКСИДАНТНЫХ ЭФФЕКТОВ КОЭНЗИМА Q И L-КАРНИТИНА У МУЖЧИН С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ПАТОСПЕРМИЕЙ. <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	24 Дек 2016	eLIBRARY.RU
[101]	0%	83678 <a href="http://e.lanbook.com">http://e.lanbook.com</a>	раньше 2011	Сводная коллекция ЭБС
[102]	0%	220047 <a href="http://biblioclub.ru">http://biblioclub.ru</a>	раньше 2011	Сводная коллекция ЭБС
[103]	0%	Роль микроорганизмов в функционировании живых систем: фундаментальные проблемы и биоинженерные приложения <a href="http://bibliorossica.com">http://bibliorossica.com</a>	27 Мая 2016	Сводная коллекция ЭБС
[104]	0%	Бирюкова, Елена Николаевна диссертация ... кандидата биологических наук : 03.00.07 Пушкино 2007 <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	20 Янв 2010	Сводная коллекция РГБ
[105]	0%	ВКЛАД АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В БАКТЕРИЦИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ ХИНОЛОНОВ – ИНГИБИТОРОВ ДНК-ГИРАЗЫ. <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	26 Фев 2015	eLIBRARY.RU
[106]	0%	137251 <a href="http://biblioclub.ru">http://biblioclub.ru</a>	15 Апр 2016	Сводная коллекция ЭБС
[107]	0%	Разработка технологии приготовления панкреатического гидролизата рыбной муки, используемой для конструирования питательных сред. <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	14 Дек 2016	eLIBRARY.RU
[108]	0%	Разработка технологии приготовления панкреатического гидролизата рыбной муки, используемой для конструирования питательных сред. <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	14 Дек 2016	Парефразирования по eLIBRARY.RU
[109]	0%	Emerging Variants of the Integrative and Conjugant Element ICEMh1 in Livestock Pathogens: Structural Insights, Potential Host Range, and Implications for Bacterial Fitness and Antimicrobial Therapy <a href="https://frontiersin.org">https://frontiersin.org</a>	13 Янв 2021	СМИ России и СНГ
[110]	0%	Исследование антиоксидантной активности надземной части растений семейства Губоцветные, произрастающих в Тульской	14 Июнь 2021	Кольцо вузов

		области				
[111]	0,25%	Исследовательская работа "ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ РУК "	20 Июнь 2022	Интернет Плюс		
[112]	0%	Critical evaluation of ayurvedic plants for stimulating intrinsic antioxidant response	23 Июнь 2020	СМИ России и СНГ		
[113]	0%	Regulation of tRNA-dependent translational quality control	31 Авг 2019	Перефразирования по коллекции издательства Wiley		
[114]	0%	Лабораторная диагностика болезней животных	25 Апр 2013	Кольцо вузов		
[115]	0%	Менеджмент и Бизнес-Администрирование: научно-практическое издание. 2017. № 2	21 Янв 2020	Сводная коллекция ЭБС		
[116]	0%	Джалагония, Ксения Теймуразовна Фенотипические и генотипические характеристики микробиоты мочи при рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей : диссертация ... кандидата медицинских наук : 03.02.03 Ростов-на-Дону 2020	16 Июнь 2021	Сводная коллекция РГБ		
[117]	0%	Магнитно-резонансная томография в диагностике рецидивов колоректального рака	08 Июл 2017	Медицина		
[118]	0%	Эстетическое восстановление депульпированных зубов	16 Янв 2020	Диссертации НББ		
[119]	0%	УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ ПО ПРОФИЛЮ «РЕВМАТОЛОГИЯ» В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН	20 Мая 2021	СМИ России и СНГ		
[120]	0%	Purification of Antilisterial Peptide (Subtilisin A) from Novel Bacillus tequilensis FR9 and Demonstrate Their Pathogen Invasion Protection Ability Using Human Carcinoma Cell Line	03 Июнь 2020	СМИ России и СНГ		
[121]	0%	The Role of Cell Adhesion and Cytoskeleton Dynamics in the Pathogenesis of the Ehlers-Danlos Syndromes and Hypermobility Spectrum Disorders	21 Апр 2021	СМИ России и СНГ		
[122]	0%	Molstack—Interactive visualization tool for presentation, interpretation, and validation of macromolecules and electron density maps	18 Янв 2021	Издательство Wiley		
[123]	0%	Дежурко-Король, Виктория Андреевна Клинико-лабораторное обоснование оптимизации протокола медикаментозной обработки корневых каналов при лечении хронического апикального периодонтита : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.01.14 Москва 2019	01 Янв 2019	Сводная коллекция РГБ		
[124]	0%	Embelin Restores Carbapenem Efficacy against NDM-1-Positive Pathogens	10 Ноя 2020	СМИ России и СНГ		
[125]	0%	Diagnostic test for neuropsychiatric systemic lupus erythematosus - HANSON VENETA	03 Ноя 2016	Патенты СССР, РФ, СНГ		
[126]	0%	Mapping divalent metal ion binding sites in a group II intron by Mn2+ and Zn2+-induced site-specific RNA cleavage	30 Янв 2021	Перефразирования по коллекции издательства Wiley		
[127]	0%	Molstack—Interactive visualization tool for presentation, interpretation, and validation of macromolecules and electron density maps	18 Янв 2021	Перефразирования по коллекции издательства Wiley		
[128]	0%	Диссертация на тему «Хемилюминесцентные реакции в мицеллярных растворах и их применение в анализе водных сред», скачать бесплатно автореферат по специальности ВАК РФ 02.00.02 - Аналитическая химия	21 Июнь 2022	Интернет Плюс		
[129]	0%	Frontiers   Mechanisms of ROS Regulation of Plant Development and Stress Responses   Plant Science	13 Июнь 2022	Интернет Плюс		
[130]	0%	Роль оксидативного стресса в патогенезе различных форм мужского бесплодия	20 Янв 2020	Медицина		
[131]	0%	https://www.muctr.ru/upload/iblock/4f8/4f87de302b93ec740fdc32186858f054.pdf	20 Июнь 2022	Интернет Плюс		
[132]	0%	Способ определения активности воспалительного процесса у больных увеитами. Патент РФ 2192009	24 Июнь 2015	Патенты СССР, РФ, СНГ	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[133]	0%	ДЕЙСТВИЕ САЛИЦИЛОВОЙ И ЖАСМОНОВОЙ КИСЛОТ НА АКТИВНОСТЬ ФОСФОЛИПАЗЫ D И УРОВЕНЬ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В ПРОРОСТКАХ СОИ.	30 Авг 2012	eLIBRARY.RU	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[134]	0%	День Тхи Лан Факторы, влияющие на формирование биопленок у бацилл : диссертация ... кандидата биологических наук : 03.02.03 Казань 2019	01 Янв 2019	Сводная коллекция РГБ	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	

		<a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>				
[135]	0%	Т. 34, № 1 <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	28 Apr 2017	Медицина	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[136]	0%	Диссертация на тему «Ризосферные плазмидосодержащие бактерии рода <i>Pseudomonas</i> , стимулирующие рост растений и деградирующие полициклические ароматические углеводороды», скачать бесплатно автореферат по специальности ВАК РФ 03.01.06 - Биотехнология (в том... <a href="https://dissercat.com">https://dissercat.com</a>	21 Июнь 2022	Интернет Плюс	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[137]	0%	Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 декабря 2014 г. N 959 "О списке главных внештатных специалистов Министерства здравоохранения Российской Федерации в федеральных округах Российской Федерации" <a href="http://wo.garant.ru">http://wo.garant.ru</a>	04 Июнь 2020	СПС ГАРАНТ	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[138]	0%	152728 <a href="http://e.lanbook.com">http://e.lanbook.com</a>	10 Мар 2016	Сводная коллекция ЭБС	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[139]	0%	Гуреев, Артем Петрович Модуляция метаболизма активных форм кислорода и биогенеза митохондрий мозга при старении мышей : диссертация ... кандидата биологических наук : 03.01.04 Воронеж 2019 <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	08 Июл 2020	Сводная коллекция РГБ	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[140]	0%	Влияние бета-адреноблокаторов на состояние эндотелиальной функции, оксидативный стресс и цитокиновый механизм воспаления у больных хронической сердечной недостаточностью <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	20 Янв 2020	Медицина	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[141]	0%	Влияние бета-адреноблокаторов на состояние эндотелиальной функции, оксидативный стресс и цитокиновый механизм воспаления у больных хронической сердечной недостаточностью <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	20 Дек 2016	Медицина	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[142]	0%	Дипломные работы бакалавров 2013 года выпуска/3635.docx.txt	11 Окт 2015	Кольцо вузов	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[143]	0%	ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ. <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	10 Фев 2020	eLIBRARY.RU	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[144]	0%	MS_1	30 Мая 2017	Кольцо вузов	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[145]	0%	Диагностика и комплексное лечение плоского лишая слизистой оболочки полости рта <a href="http://dep.nlb.by">http://dep.nlb.by</a>	16 Янв 2020	Диссертации НББ	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[146]	0%	Белоногов, Роман Николаевич диссертация ... кандидата биологических наук : 03.01.04 Новосибирск 2010 <a href="http://dlib.rsl.ru">http://dlib.rsl.ru</a>	раньше 2011	Сводная коллекция РГБ	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[147]	0%	25 августа Защита диссертации "Разработка технологии новых пищевых продуктов с использованием экстрактов из вторичного виноградного сырья" <a href="http://mosanons.ru">http://mosanons.ru</a>	09 Янв 2019	СМИ России и СНГ	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[148]	0%	Этнические аспекты сахарного диабета у народов Прибайкалья <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	21 Дек 2016	Медицина	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[149]	0%	Разработка и полевые испытания технологии биоремедиации территорий предприятий, загрязненных токсичными химическими веществами, подготовка нормативно-технической документации. <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	24 Янв 2022	eLIBRARY.RU	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[150]	0%	Влияние ароматических спиртов, альдегидов и кислот на радиационно-индуцированные свободнорадикальные превращения гидроксилсодержащих органических соединений <a href="http://dep.nlb.by">http://dep.nlb.by</a>	11 Ноя 2016	Диссертации НББ	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[151]	0%	№ 6 <a href="http://emil.ru">http://emil.ru</a>	21 Дек 2016	Медицина	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[152]	0%	Биохимические механизмы регуляции мелатонином и его метаболитами функционального состояния митохондрий <a href="http://dep.nlb.by">http://dep.nlb.by</a>	11 Ноя 2016	Диссертации НББ	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[153]	0%	Получение, характеристика и применение продуцентов феназиновых антибиотиков бактерий <i>Pseudomonas Aurantiacs</i> <a href="http://dep.nlb.by">http://dep.nlb.by</a>	11 Ноя 2016	Диссертации НББ	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[154]	0%	Мицкевич Ольга Дмитриевна Дипломная работа.docx	22 Мая 2017	Кольцо вузов	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[155]	0%	Бактериальные менингиты: клико-эпидемиологические и патогенетические особенности, лечение <a href="http://dep.nlb.by">http://dep.nlb.by</a>	11 Ноя 2016	Диссертации НББ	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[156]	0%	Применение препарата Мирамистин в комплексной терапии бактериальных риносинуситов у детей. <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>	20 Мар 2019	eLIBRARY.RU	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[157]	0%	Mechanisms of Plasma-Seed Treatments as a Potential Seed Processing Technology <a href="https://frontiersin.org">https://frontiersin.org</a>	14 Apr 2021	СМИ России и СНГ	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[158]	0%	Получение и биологическая активность лигнана секоизолярициризинола диглюкозида и его производных <a href="http://dep.nlb.by">http://dep.nlb.by</a>	11 Ноя 2016	Диссертации НББ	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	
[159]	0%	Комплексное исследование про-/антиоксидантного и иммунного статуса при рецидивирующих инфекциях верхних дыхательных путей	11 Ноя 2016	Диссертации НББ	Источник исключен. Причина: Маленький процент пересечения.	