

МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ

MICROBIOLOGY AND VIROLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2020-5.1.6

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

Лукьянова С.В.¹, Гефан Н.Г.¹, Адамович С.Н.^{2,3}, Оборина Е.Н.^{2,3}, Хаптанова Н.М.¹, Кузнецов В.И.¹, Остяк А.С.¹, Косилко В.С.¹, Балахонов С.В.¹

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

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

Резюме

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

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

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

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

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

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

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

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

Lukyanova S.V.¹, Gefan N.G.¹, Adamovich S.N.^{2,3}, Oborina E.N.^{2,3}, Khaptanova N.M.¹, Kuznetsov V.I.¹, Ostyak A.S.¹, Kosilko V.S.¹, Balakhonov S.V.¹

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

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

Abstract

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

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

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

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

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

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

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

ВВЕДЕНИЕ

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

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

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

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

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

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

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

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

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

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

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

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

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

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

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

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

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

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

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

Таблица 1

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

Table 1

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

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

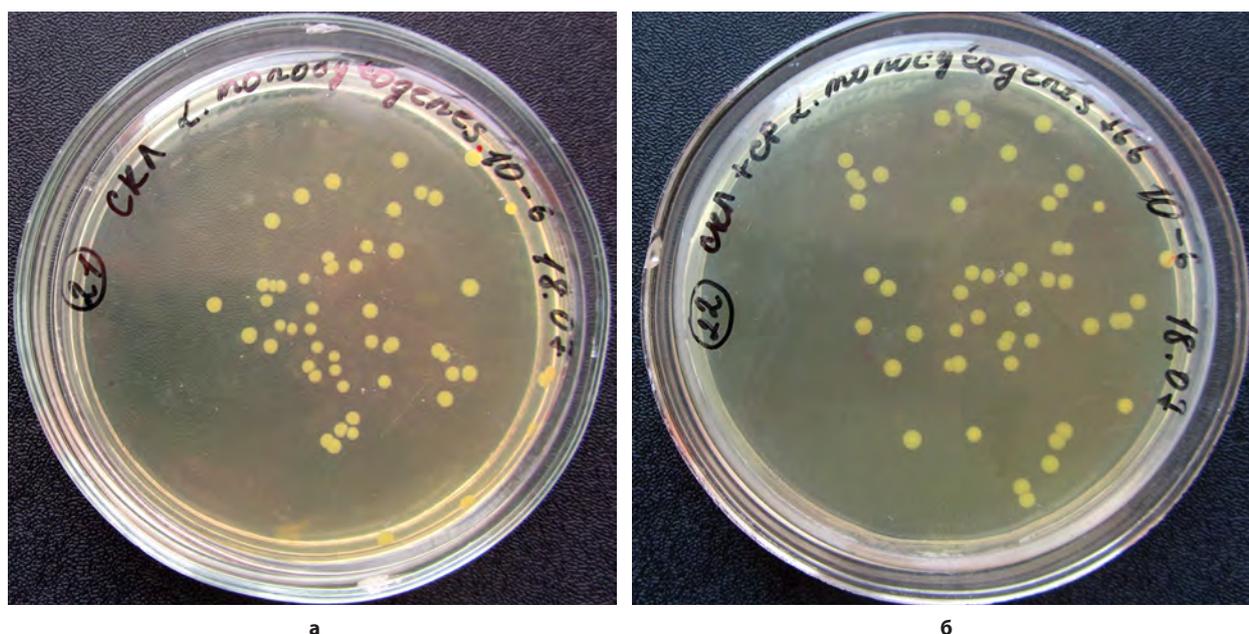


Рис. 1. Ростовые свойства *L. monocytogenes* 766 при культивировании на СКЛ (а) и на СКЛ со стимулятором роста (б) через 48 часов.
Fig. 1. Growth properties of *L. monocytogenes* 766 cultivated on the nutrient medium (a) and on the nutrient medium with growth stimulant (b) after 48 hours of culturing.

Таблица 2
 Изучение ростовых свойств питательной среды № 1 при культивировании *S. aureus* ATCC 6538-P ($M \pm s$)
Table 2
 Study of growth properties of the nutrient medium No. 1 during *S. aureus* ATCC 6538-P cultivation ($M \pm s$)

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

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

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

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

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

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

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

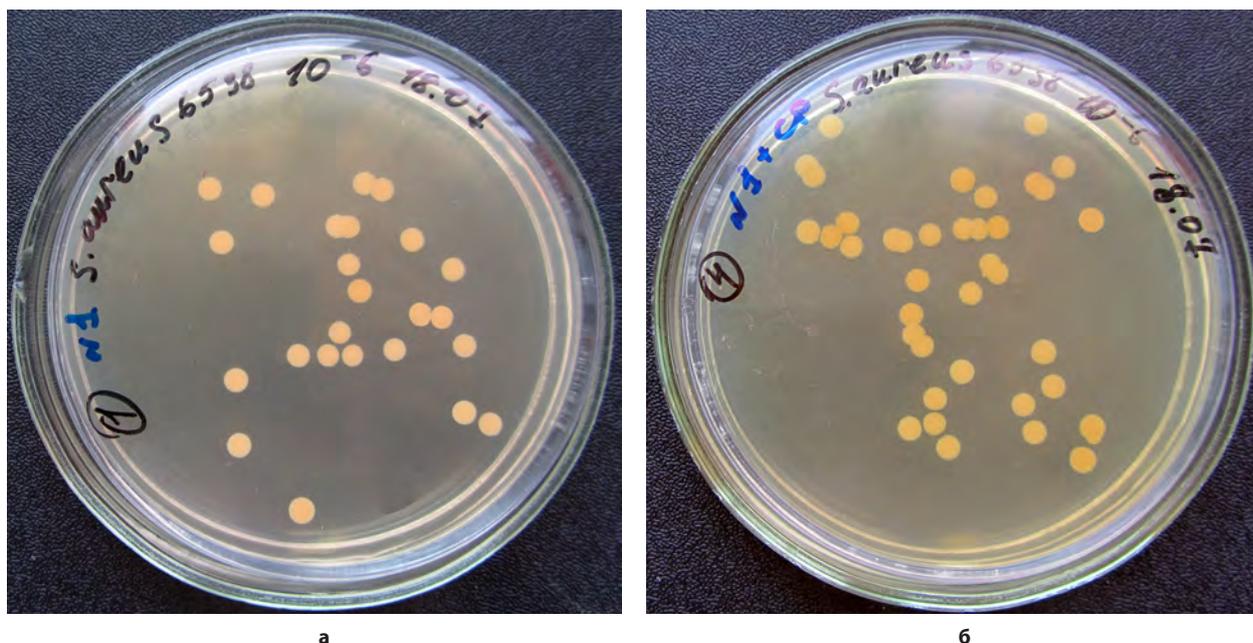


Рис. 2. Ростковые свойства *S. aureus* ATCC 6538-P при культивировании на среде № 1 (а) и на среде № 1 со стимулятором роста (б) через 48 часов.

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

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

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

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

Благодарность

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

Источник финансирования

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

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCES

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Сведения об авторах

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Information about the authors

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Вклад авторов

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

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

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

Оборина Е.Н. – синтез биологически активных протатранов.

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

Кузнецов В.И. – редактирование статьи.

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

Косилко В.С. – приготовление питательных сред.

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

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

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