

3
НОМЕР

БОНЦ

ISSN 2304-9081

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ
On-line версия журнала на сайте
<http://www.elmag.uran.ru>

БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН

Lycaena thersamon (Esper, 1784)
Червонец блестящий
Шовкун Д.Ф.



2019

УЧРЕДИТЕЛЬ
ОРЕНБУРГСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР УРО РАН

© О.А. Гоголева, Е.А. Щуплова, 2019

УДК 579.873.2:579.84:576.851.252.616

О.А. Гоголева, Е.А. Щуплова

ВЛИЯНИЕ СУПЕРНАТАНТОВ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* И *ESCHERICHIA COLI*

Оренбургский федеральный исследовательский центр УрО РАН (Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН), Оренбург, Россия

Цель. Изучить влияние супернатантов *Mycobacterium iranicum* и *M. rutilum* на биологические свойства *Staphylococcus epidermidis* и *Escherichia coli*.

Материалы и методы. В работе использовали музейные штаммы нетуберкулезных микобактерий *Mycobacterium iranicum*, *M. rutilum* и условно-патогенных бактерий *Staphylococcus epidermidis* и *Escherichia coli*. С использованием метода флуоресцентной *in situ* гибридизации изучали процессы адгезии к поверхности эритроцитов и внутриэритроцитарное проникновение клеток *S. epidermidis* и *E. coli* под влиянием супернатантов НТМБ. Для исследований изменений в молекуле гемоглобина под действием супернатантов НТМБ применяли спектральный анализ. Статистическую обработку проводили с помощью STATISTIKA 6.0.

Результаты. Супернатанты *M. iranicum* и *M. rutilum* в 3-4 раза повышали адгезию к поверхности эритроцитов клеток условно-патогенных бактерий с низким уровнем АнтиНвА, а также усиливали внутриэритроцитарное проникновение клеток *S. epidermidis* и *E. coli* относительно контрольных значений. В результате изучения спектра гемоглобина эритроцитов под влиянием *M. iranicum* отмечено снижение значений оптической плотности оксигемоглобина в 2 раза относительно значений в контрольной пробе.

Заключение. Нетуберкулезные микобактерии оказывают разнонаправленное влияние на процессы взаимодействия клеток *S. epidermidis* и *E. coli* с эритроцитами, усиливая адгезивную активность, проникновение клеток внутрь эритроцитов, а также снижая значения оптической плотности оксигемоглобина.

Ключевые слова: нетуберкулезные микобактерии, условно-патогенные микроорганизмы, эритроциты, адгезия, проникновение в эритроциты, гемоглобин.

O.A. Gogoleva, E.A. Shchuplova.

THE EFFECT OF SUPERNATANTS OF NON-TUBERCULOUS MYCOBACTERIA ON THE BIOLOGICAL PROPERTIES OF STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS AND ESCHERICHIA COLI.

Orenburg Federal Research Center, UB RAS (Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, UB RAS), Orenburg, Russia

Objective. To study the effect of the supernatants *Mycobacterium iranicum* and *M. rutilum* on the biological properties of *Staphylococcus epidermidis* and *Escherichia coli*.

Materials and methods. The work used museum strains *Mycobacterium iranicum*, *M. rutilum*, as well as museum strains of *Staphylococcus epidermidis* and *Escherichia coli*. The processes of adhesion to the surface of erythrocytes and intra-erythrocyte penetration of *S. epidermidis* and *E. coli* cells under the influence of ntm supernatants were studied using the method of fluorescent *in situ* hybridization. Spectral analysis was used to study changes in the hemoglobin molecule under the action of ntm supernatants. Statistical processing was performed using STATISTIKA 6.0.

Results. The supernatants of *M. iranicum* and *M. rutilum* 3-4 times increased adhesion to the surface of red blood cells of cells of conditionally pathogenic bacteria with low АнтиHbА, as well as increased penetration of erythrocytes of the cells of *S. epidermidis* and *E. coli* relative to control values. As a result of the study of the spectrum of hemoglobin under the influence of *M. iranicum* observed decrease in the optical density of oxyhemoglobin in 2 times relative to the values in the control sample.

Conclusion. Non-tuberculosis mycobacteria have a multidirectional effect on the processes of interaction of *S. epidermidis* and *E. coli* cells with erythrocytes, increasing adhesive activity, penetration of cells into erythrocytes, as well as reducing the optical density of oxyhemoglobin.

Key words: Non-tuberculosis mycobacteria, opportunistic microorganisms, erythrocytes, adhesion, erythrocyte penetration, hemoglobin.

Введение

Долгое время нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) считались типичными сапрофитами, не представляющими опасности для здоровья человека. Впервые о микобактериозах заговорили в 1954 г., когда А. Timre и E. Runyon, выделили от больных большое количество атипичных кислотоустойчивых бактерий [1], и в классификации болезней человека появился микобактериоз.

В настоящее время во всём мире отмечается рост пациентов с подтверждённым диагнозом микобактериоз, что связано с совершенствованием методов диагностики и идентификации микобактерий, а также с увеличением больных с поражениями иммунной системы и хроническими заболеваниями лёгких [2-4]. В последнее время всё чаще описывают случаи заболеваний, вызванных микобактерией *M. iranicum*, которая недавно была признана оппортунистическим патогеном человека [5-7].

Взаимодействия НТМБ с макроорганизмом и его микрофлорой практически не изучены, однако с увеличением заболеваний микобактериозами исследования данных взаимодействий приобретают особую значимость.

Цель работы – изучить влияние супернатантов *Mycobacterium iranicum* и *M. rutilum* на биологические свойства *Staphylococcus epidermidis* и *Escherichia coli*.

Материалы и методы

В работе использовали музейные штаммы нетуберкулезных микобактерий *Mycobacterium iranicum* и *Mycobacterium rutilum*, которые были выделены из природных вод. Указанные микроорганизмы и музейные штаммы условно-патогенных бактерий (*Staphylococcus epidermidis* №№7 и 13, а также *Escherichia coli* №№1 и 18) предоставлены лабораторией микробной эколо-

гии и дисбиозов ИКВС УрО РАН. Изоляты условно-патогенных бактерий отличались уровнем антигемоглобиновой активности (АнтиНбА) – штаммы *S. epidermidis* 7 и *E. coli* 1 характеризовались высокими значениями АнтиНбА (15,7 и 8,9 г/л соответственно), тогда как *S. epidermidis* 13 и *E. coli* 18 – низким уровнем АнтиНбА (2,0 и 0,7 г/л соответственно). Уровень антигемоглобиновой активности определяли по методике Бухарина О.В. с соавт. [8].

У исследуемых клеток *S. epidermidis* и *E. coli* изучали процессы адгезии к поверхности эритроцитов и внутриэритроцитарное проникновение под влиянием супернатантов НТМБ по методу Е.А. Щупловой с соавт. [9]. При изучении процессов адгезии и внутриэритроцитарного проникновения использовали эритроцитарную взвесь донора (I) группы, приобретенную на ГБУЗ «Оренбургской областной клинической станции переливания крови».

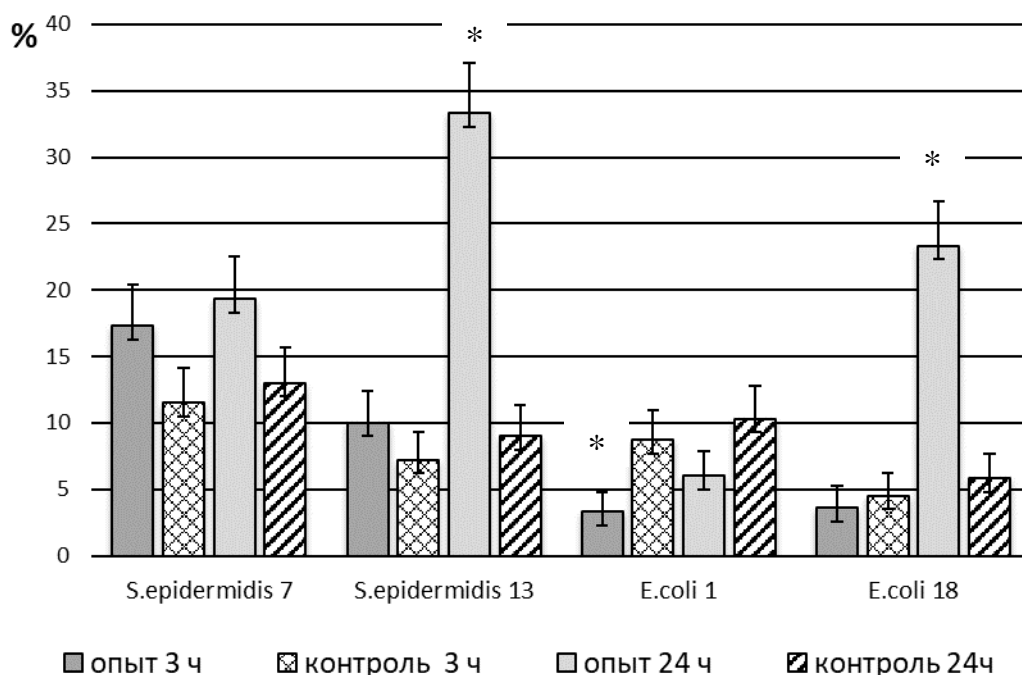
Изменения спектра молекулы гемоглобина под действием супернатантов нетуберкулезных микобактерий исследовали по методу, описанному в работе Е.А. Щупловой, С.Б. Фадеева [10]. Статистическую обработку проводили с помощью программы STATISTIKA 6.0. Для установления доказательности различий (p) использовали критерий значимости (t) Стьюдента; различия считались значимыми (достоверными) при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На модели «эритроциты – бактерии» нами изучено влияние супернатантов *M. iranicum* и *M. rutilum* на процессы адгезии к поверхности эритроцитов клеток *S. epidermidis* и *E. coli*. Результаты проанализированы и отображены на рисунках 1 и 2.

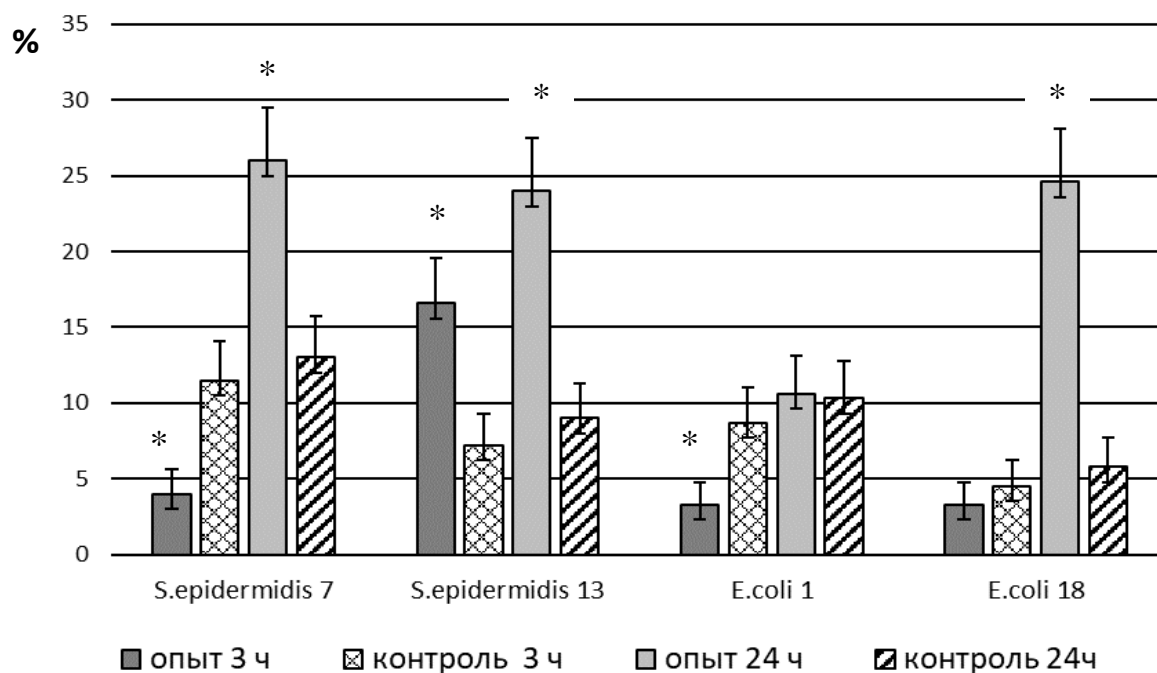
Как видно из рисунка 1, под воздействием супернатанта *M. iranicum* через 24 ч инкубации у штаммов с низким уровнем антигемоглобиновой активности (*S. epidermidis* 13 и *E. coli* 18) наблюдали усиление адгезии к поверхности эритроцитов относительно контрольных значений в 3,6 раза и 4,0 соответственно (при $p < 0,05$).

У штаммов с высоким уровнем АнтиНбА под действием супернатанта *M. iranicum* изменения в процессах адгезии были менее выражены, по сравнению со штаммами с низким уровнем АнтиНбА. Усиление адгезии наблюдалось только у *S. epidermidis* 7 через 3 и 24 часа инкубации адгезия увеличилась в 1,5 раза по сравнению с контрольными значениями. У штамма *E. coli* 1 показатели адгезии не отличались от контрольных значений.



Примечание: * - $p < 0,05$.

Рис. 1. Влияние супернатанта *Mycobacterium iranicum* на процессы адгезии к поверхности эритроцитов клеток *S. epidermidis* и *E. coli*.



Примечание: * - $p < 0,05$.

Рис. 2. Влияние супернатанта *Mycobacterium rutilum* на процессы адгезии к поверхности эритроцитов клеток *S. epidermidis* и *E. coli*.

Под действием супернатанта *M. rutilum* через 3 ч инкубации усиление процесса адгезии к поверхности эритроцитов наблюдали только у клеток *S.*

epidermidis 13 в 2,3 раза относительно контрольных значений. У остальных исследуемых микроорганизмов, не зависимо от уровня антигемоглобиновой активности, через 3 ч инкубации наблюдали подавление адгезии. Через 24 ч культивирования штаммов *S. epidermidis* 7 и 13 под влиянием супернатанта *M. rutilum* происходило увеличение процента адгезированных клеток соответственно в 2,0 и 2,7 раза относительно контрольных значений (рис. 2).

При исследовании влияния супернатанта *M. rutilum* на способность к адгезии у клеток *E. coli*, в варианте со штаммом с низким уровнем АнтиНбА (*E. coli* 18) через 24 ч инкубации наблюдали увеличение адгезированных клеток на поверхности эритроцитов в 4,2 раза относительно контроля, а у штамма с высоким уровнем АнтиНбА (*E. coli* 1) значения адгезии были сопоставимы с контрольными.

В настоящее время в связи с ростом заболеваний, вызванных НТМБ, интерес представляют исследования, направленные на изучение взаимодействий НТМБ с нормофлорой. Исследования, проведённые в данной работе, показали, что супернатанты НТМБ увеличивают адгезию клеток условно-патогенных бактерий с низким уровнем АнтиНбА к поверхности эритроцитов. На штаммы с высоким уровнем АнтиНбА влияние супернатантов НТМБ различно – в варианте с клетками *S. epidermidis* 7 адгезия к поверхности эритроцитов увеличивалась, а в варианте с *E. coli* 1 – снижалась. Такое разнонаправленное действие НТМБ на колонизацию и адгезию в присутствии гемоглобина отмечалось ранее в работе Т.В. Полюдовой с соавт. [11].

На следующем этапе нами было изучено влияние супернатантов *M. iranicum* и *M. rutilum* на проникновение клеток *S. epidermidis* 7, 13 и *E. coli* 1, 18 в эритроциты (табл. 1).

Таблица 1. Влияние супернатантов *Mycobacteria iranicum* и *M. rutilum* на проникновение клеток *Staphylococcus epidermidis* и *Escherichia coli* в эритроциты

	Контроль	<i>M. iranicum</i>		<i>M. rutilum</i>	
	24 ч (у.е.)	3 ч (у.е.)	24 ч (у.е.)	3 ч (у.е.)	24 ч (у.е.)
<i>S. epidermidis</i> 7	1	2	8	4	10
<i>S. epidermidis</i> 13	1	0	9	6	7
<i>E. coli</i> 1	1	0	5	0	3
<i>E. coli</i> 18	1	4	7	2	6

Под действием супернатантов НТМБ наблюдали усиление проникновения клеток по сравнению с контрольными значениями.

В варианте с клетками штаммов *S. epidermidis* как с высоким, так и низким уровнем АнтиНбА увеличение внутриэритроцитарного проникновения наблюдали под влиянием супернатанта *M. rutilum*. Под действием супернатанта *M. iranicum* на штаммы *S. epidermidis* усиление проникновения в эритроциты наблюдали только через 24 ч инкубации.

При сокультивировании клеток *E. coli* 18 (штамм с низким уровнем АнтиНбА) под влиянием супернатанта *M. iranicum* наблюдали более интенсивное внутриэритроцитарное проникновение клеток через 3 и 24 часа, чем при воздействии супернатанта *M. rutilum*. В варианте со штаммом с высоким уровнем АнтиНбА (*E. coli* 1) через 3 часа не наблюдали проникновение клеток в эритроциты как под воздействием супернатанта *M. iranicum*, так и при влиянии супернатанта *M. rutilum*. Через 24 часа воздействия супернатантов НТМБ на клетки штамма *E. coli* 1 увеличение внутриэритроцитарного проникновения клеток наблюдали под влиянием *M. iranicum*, а в варианте с супернатантом *M. rutilum* значения были сопоставимы с контрольными.

По данным литературы известно, что многие микроорганизмы способны к проникновению в эритроциты, например, *Bartonella bacilliformis* [12], *Streptococcus pneumoniae* [13], *Staphylococcus epidermidis* [14], а также описаны механизмы их проникновения [15]. При проникновении бактерий в клетки, неспособные к фагоцитозу, по механизму застежки-молнии (zipper) наблюдается тесное связывание бактерий с мембраной клетки-хозяина и дальнейшее ее скольжение по мембране, которое заканчивается формированием вакуоли, переносящей бактерию внутрь клетки. Такое проникновение характерно для исследуемых микроорганизмов – *S. epidermidis* и *E. coli*.

В проведённом исследовании отмечено, что к 24 ч инкубации происходило усиление внутриэритроцитарного проникновения исследуемых штаммов *S. epidermidis* и *E. coli* с низким уровнем АнтиНбА под действием супернатантов НТМБ. В вариантах со штаммами бактерий с высоким уровнем АнтиНбА, наблюдалось усиление проникновения в эритроциты *S. epidermidis* под воздействием супернатантов НТМБ. В опыте со штаммом *E. coli* 1 увеличение внутриэритроцитарного проникновения клеток наблюдали под влиянием *M. iranicum* через 24 часа воздействия, а при влиянии супернатанта *M. rutilum* значения не отличались от контрольных.

Известно, что гемоглобин эритроцитов имеет несколько форм: окси-, карбокси-, дезокси-, метгемоглобин и др., которые отличаются функциональными свойствами [16]. Среди них наиболее показательными для нашего исследования являются значения оксигемоглобина. Спектр оксигемоглобина характеризуется наличием двух полос поглощения – максимум α -полосы находится в области длин волн 575-579 нм, максимум β -полосы – 540-544 нм, что характерно для группы гемма [17].

В результате изучения спектра гемоглобина эритроцитов под влиянием супернатантов исследуемых НТМБ, отмечено, что под действием *M. iranicum* происходило снижение оптической плотности спектра оксигемоглобина в 2 раза относительно значений в контрольной пробе (при длине волны 540 нм и 576 нм). Под действием *M. rutilum* также наблюдали снижение значений оптической плотности относительно контроля, но не такое значительное как в случае с *M. iranicum*. Возможно, полученные данные связаны с наличием у микобактерий сидерофоров, способствующих захвату железа из гемоглобина [18], что позволяет им конкурировать с другими микроорганизмами по захвату гемового железа и со временем может приводить к развитию гипоксии в организме человека.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что нетуберкулезные микобактерии, попадая из окружающей среды в организм человека, способны взаимодействовать с нормофлорой, оказывая влияние на ее биологические свойства. При этом отмечено разнонаправленное влияние НТМБ на процессы взаимодействия условно-патогенных микроорганизмов с эритроцитами, при котором может наблюдаться усиление адгезивной активности, проникновения клеток внутрь эритроцитов, а также снижение значений оптической плотности оксигемоглобина.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Timpe A., Runyon E.H. The relationship of «atypical» acid-fast bacteria to human disease; a preliminary report. J Lab Clin Med. 1954: 2: 202-209.
- 2 Prevots D.R., Loddenkemper R., Sotgiu G., Migliori G.B. Nontuberculous mycobacterial burden with substantial costs. Eur Respir J. 2017; 49: 4: pii: 1700374.
- 3 Winthrop K.L., Baxter R., Liu L. et al. Mycobacterial diseases and antitumour necrosis factor therapy in USA. Ann Rheum Dis. 2013; 72(1): 37-42.
- 4 Andréjak C., Nielsen R., Thomsen V. et al. Chronic respiratory disease, inhaled corticosteroids and risk of non-tuberculous mycobacteriosis. Thorax. 2013; 68(3): 256-262.
- 5 Varghese B, Enani M, Shoukri M, Al Thawadi S, Al Johani S, Al-Hajoj S. Emergence of Rare

- Species of Nontuberculous Mycobacteria as Potential Pathogens in Saudi Arabian Clinical Setting. PLoS Negl Trop Dis. 2017: 11(1): DOI: 10.1371/journal.pntd.0005288.
- 6 Ruiz-García M., Parra Grande M., Zamora M.L., Gonzalo J.N. First male's Mycobacterium iranicum clinical isolation in Spain. Rev Esp Quimioter. 2018: 31(2): 170-172.
 - 7 Lapiere S.G., Toro A., Drancourt M. Mycobacterium iranicum bacteremia and hemophagocytic lymphohistiocytosis: a case report. BMC Res Notes. 2017: 10: 372 (doi: 10.1186/s13104-017-2684-8).
 - 8 Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я., Ханина Е.А. Способ определения антигемоглобиновой активности микроорганизмов. Патент РФ № 2262705. 2005. Бюл. №19.
 - 9 Щуплова Е.А., Черкасов С.В., Плотников А.О. Применение метода FISH для выявления бактерий, локализованных на поверхности и внутри эритроцитов. Клиническая лабораторная диагностика. 2017. 7 (62): 431-435.
 - 10 Щуплова Е.А., Фадеев С.Б. Спектральный анализ гемоглобина под действием микроорганизмов с разным уровнем антигемоглобиновой активности. Современные проблемы науки и образования. 2013: 2 (URL: www.science-education.ru/108-8791).
 - 11 Юркина Н.О., Ерошенко Д.В., Коробов В.П., Полюдова Т.В. Влияние компонентов крови на адгезионную активность нетуберкулезных микобактерий. Вестник ОГУ. 2017: 9: 85-90.
 - 12 Dechio C. Infection-associated type IV secretion systems of *Bartonella* and their diverse roles in host cell interaction. Cell Microbiol. 2008: 10(8): 1591-1598.
 - 13 Yamaguchi M. Streptococcus pneumoniae invades erythrocytes and utilizes them to evade human innate immunity. PLoS One. 2013: 8: 77282.
 - 14 Щуплова Е.А., Стадников А.А., Фадеев С.Б. Роль биологических свойств *Staphylococcus epidermidis* во внутриэритроцитарной инвазии и изменении активности каталазы и супероксиддисмутазы эритроцитов при экспериментальной генерализованной инфекции. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015: 159 (1): 79-82.
 - 15 Розов С.М., Дейнеко Е.В. Бактериальные внутриклеточные патогены: стратегии нападения и защиты. Успехи современной биологии. 2015: 135(5): 464-479.
 - 16 Зинчук В.В., Гацура С.В., Глуткина Н.В. Коррекция кислородтранспортной функции крови при патологии сердечно-сосудистой системы. Гродно: ГрГМУ, 2016. 312с.
 - 17 Кочубей В.И. Определение концентрации веществ при помощи спектрофотометрии. Руководство к лабораторной работе. Саратов. 2008.
 - 18 Лямин А.В., Халиулин А.В., Исмагуллин Д.Д., Козлов А.В., Балдина О.А. Железо как эссенциальный фактор роста микобактерий. Известия Самарского научного центра РАН. 2016: 18: 5(2).

Поступила 24 июня 2019 г.

(Контактная информация: Щуплова Елена Алексеевна – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории микробной экологии и дисбиозов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН; адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11; тел. 8 (3532) 77-54-17; e-mail: Khanina83@yandex.ru)

LITERATURA

1. Timpe A., Runyon E.H. The relationship of «atypical» acid-fast bacteria to human disease; a preliminary report. J Lab Clin Med. 1954: 2: 202-209.
2. Prevots D.R., Loddenkemper R., Sotgiu G., Migliori G.B. Nontuberculous mycobacterial burden with substantial costs. Eur Respir J. 2017: 49: 4: pii: 1700374.
3. Winthrop K.L., Baxter R., Liu L. et al. Mycobacterial diseases and antitumour necrosis factor therapy in USA. Ann Rheum Dis. 2013: 72(1): 37-42.
4. Andréjak C., Nielsen R., Thomsen V. et al. Chronic respiratory disease, inhaled corticoster-

- oids and risk of non-tuberculous mycobacteriosis. *Thorax*. 2013; 68(3): 256-262.
5. Varghese B, Enani M, Shoukri M, Al Thawadi S, Al Johani S, Al-Hajoj S. Emergence of Rare Species of Nontuberculous Mycobacteria as Potential Pathogens in Saudi Arabian Clinical Setting. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017; 11(1): DOI: 10.1371/journal.pntd.0005288.
 6. Ruiz-García M., Parra Grande M., Zamora M.L., Gonzalo J.N. First male's Mycobacterium iranicum clinical isolation in Spain. *Rev Esp Quimioter*. 2018; 31(2): 170-172.
 7. Lapierre S.G., Toro A., Drancourt M. Mycobacterium iranicum bacteremia and hemophagocytic lymphohistiocytosis: a case report. *BMC Res Notes*. 2017; 10: 372 (doi: 10.1186/s13104-017-2684-8).
 8. Bukharin OV, Usvyatsov B.Ya., Khanina EA. A method for determining the antihemoglobin activity of microorganisms. RF patent No. 2262705. 2005. Bull. No. 19.
 9. Schuplova EA, Cherkasov SV, Plotnikov A.O. Application of the FISH method for the detection of bacteria localized on the surface and inside of red blood cells. *Clinical laboratory diagnostics*. 2017.7 (62): 431-435.
 10. Schuplova EA, Fadeev S.B. Spectral analysis of hemoglobin under the influence of microorganisms with different levels of antihemoglobin activity. *Modern problems of science and education*. 2013; 2 (URL: www.science-education.ru/108-8791).
 11. Yurkina N.O., Eroshenko D.V., Korobov V.P., Polyudova T.V. The effect of blood components on the adhesive activity of non-tuberculous mycobacteria. *Bulletin of OSU*. 2017; 9: 85-90.
 12. Dechio C. Infection-associated type IV secretion systems of *Bartonella* and their diverse roles in host cell interaction. *Cell Microbiol*. 2008; 10(8): 1591-1598.
 13. Yamaguchi M. Streptococcus pneumoniae invades erythrocytes and utilizes them to evade human innate immunity. *PLoS One*. 2013; 8: 77282.
 14. Schuplova EA, Stadnikov AA, Fadeev S.B. The role of the biological properties of Staphylococcus epidermidis in intraerythrocytic invasion and changes in the activity of erythrocyte catalase and superoxide dismutase in experimental generalized infections. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015; 159 (1): 79-82.
 15. Rozov S.M., Deineko E.V. Bacterial intracellular pathogens: attack and defense strategies. *Successes of modern biology*. 2015; 135 (5): 464-479.
 16. Zinchuk V.V., Gatsura S.V., Glutkina N.V. Correction of the oxygen transport function of the blood in the pathology of the cardiovascular system. Grodno: State State Medical University, 2016. 312p.
 17. Kochubey V.I. Determination of the concentration of substances using spectrophotometry. Manual for laboratory work. Saratov. 2008.
 18. Lyamin A.V., Khaliulin A.V., Ismatullin D.D., Kozlov A.V., Baldina O.A. Iron as an essential growth factor for mycobacteria. *Bulletin of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2016; 18: 5 (2).

Образец ссылки на статью:

Гоголева О.А., Щуплова Е.А. Влияние супернатантов нетуберкулезных микобактерий на биологические свойства *Staphylococcus epidermidis* и *Escherichia coli*. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2019. 3. 8с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2019-3/Articles/GOA-2019-3.pdf>).

DOI: 10.24411/2304-9081-2019-13004