

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ И АНТИМИКОТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГРАНУЛИРОВАННЫХ УГЛЕРОДНЫХ СОРБЕНТОВ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ МОЛОЧНОЙ И ГЛИКОЛЕВОЙ КИСЛОТАМИ

В. Т. Долгих, Л. Г. Пьянова, В. А. Лихолобов, М. Г. Чеснокова, А. В. Седанова,
А. В. Ершов, А. Н. Золотов, Н. И. Таран

Цель настоящей работы – исследовать антибактериальные и антимикотические свойства гранулированных углеродных сорбентов, модифицированных олигомерами молочной и гликолевой кислот, по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам. Установлено, что *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. agalactiae*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *S. pyogenes*, *K. pneumoniae* и *E. coli* проявляют устойчивость к большей части антимикробных препаратов, используемых для лечения инфекционных заболеваний бактериальной и грибковой природы. Отмечено, что углеродный сорбент ВНИИТУ-1 не обладает антибактериальной активностью по отношению к исследованным штаммам микроорганизмов, а ВНИИТУ-1, модифицированный олигомерами молочной или гликолевой кислоты, оказывает выраженную антибактериальную активность по отношению к большинству исследованных микроорганизмов.

Ключевые слова: антимикробная и антимикотическая резистентность патогенных микроорганизмов, модифицированные гранулированные углеродные сорбенты.

ВВЕДЕНИЕ

Нарушение микробиоценоза и возрастание этиологической роли патогенных и условно-патогенных микроорганизмов под влиянием антимикробной терапии нередко сопровождается развитием резистентности возбудителей инфекционных заболеваний к антибактериальным и антимикотическим соединениям [1–3]. В связи с этим разработка новых материалов для лечения заболеваний, вызванных патогенными микроорганизмами, представляются актуальными [4–5]. Очевидно, что перспективным методом лечения больных с инфекционной патологией может стать сорбционная терапия с использованием материалов, которые безопасны для организма. Ранее нами установлено, что сорбенты инактивируют патогенные микроорганизмы и выводят из организма продукты их жизнедеятельности, а также продукты нарушенного метаболизма и токсичные со-

единения, попавшие из внешней среды [6]. Известно, что молочная, гликолевая кислоты и их олигомеры проявляют антибактериальные свойства, подавляют рост патогенных микроорганизмов [7–8]. Лечебное действие углеродных сорбционных материалов объясняется их сорбционно-адгезивными свойствами [9–10]. В Институте проблем переработки углеводов СО РАН (ИППУ СО РАН) разработаны гранулированные углеродные сорбенты, модифицированные олигомерами гидроксикислот, в том числе молочной и гликолевой кислоты [11].

Цель работы – исследование антибактериальных и антимикотических свойств гранулированных углеродных сорбентов, модифицированных олигомерами молочной и гликолевой кислот, по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам.

ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL PROPERTIES OF GRANULAR CARBON SORBENTS MODIFIED BY MILK AND GLYCOLIC ACIDS

V. T. Dolgikh, L. G. Pyanova, V. A. Likholobov, M. G. Chesnokova, A. V. Sedanova,
A. V. Ershov, A. N. Zolotov, N. I. Taran

The study objective is the investigation of antibacterial and antimycotic properties in granular carbon adsorbents modified with oligomers of lactic and glycolic as applied to towards pathogenic and opportunistic-pathogenic microorganisms. It has been found that *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. agalactiae*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *S. pyogenes*, *K. pneumoniae* and *E. coli* are resistant to most antimicrobials used for treatment of bacterial and fungal infectious diseases. Noted It has also been found that the VNIITU-1 carbon sorbent has no antibacterial activity against strains of microorganisms under examination, while VNIITU-1 modified with oligomer of lactic or glycolic acid has a pronounced antibacterial activity against most microorganisms studied.

Keywords: antimicrobial and antimycotic resistance of pathogenic microorganisms, modified granulated carbon sorbents.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На первом этапе оценивали чувствительность микроорганизмов к наиболее часто используемым в клинике антибиотикам, а на втором – антимикробную резистентность 4 углеродных сорбентов:

1. ВНИИТУ-1 – исходный сорбент, разработанный в ИППУ СО РАН на основе нанодисперсного углерода; регистрационное удостоверение № ФСР 2008/03492 от 25.09.2012. Он представляет собой сферические гранулы черного или серебристого цвета диаметром 0,63–1,00 мм без вкуса и запаха, обладает высокой химической чистотой (содержание углерода не менее 99,5 %), практически полным отсутствием пылевидных частиц на поверхности и в порах, обладает совместимостью с биологическими жидкостями (рис. 1).

2. ВНИИТУ-1-МК – это ВНИИТУ-1, модифицированный 50 %-м раствором молочной кислоты.

3. ВНИИТУ-1-ГК – это ВНИИТУ-1, модифицированный 50 %-м раствором гликолевой кислоты.

4. ВНИИТУ-1-МГК – это ВНИИТУ-1, модифицированный смесью гликолевой и молочной кислот в соотношении 70/30 %.

Перед началом исследований проводили стерилизацию углеродных сорбентов ультрафиолетовыми лучами в течение 30 мин. Использовали 7 клинических штаммов микроорганизмов (рис. 2), из них 3 грамположительных (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*), 3 грамотрицательных (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*) и дрожжеподобная культура рода *Candida* (*Candida albicans*). Идентификацию микроорганизмов проводили на тест-системах производства PLIVA-Lachema Diagnostica (Чехия). Готовили микробную взвесь с помощью стерильного 0,5 %-го раствора натрия хлорида и 0,1 %-го желатина и проводили стандартизацию суспензии до плотности, эквивалентной стандарту мутности 0,5 по McFarland. Контролем служили посевы рабочих разведений испытуемых культур. Концентрацию микробных клеток определяли на приборе Densi-La-Meter (Италия). Для оценки антибактериального действия углеродных сорбентов использовали диффузионный метод.

Для клинических штаммов микроорганизмов в качестве питательной среды использовали 2 %-й агар Мюллера–Хинтона с pH = 7,2–7,4, который разливали в чашки Петри диаметром 90 мм в количестве 20 мл. Для микроорганизмов рода *Enterococcus* в качестве питательной среды использовали агар Мюллера – Хинтона с добавлением 5 %-й дефибринированной бараньей крови. Дефибринированную кровь вносили асептически в питательную основу после автоклавирования и охлаждения до 48–50 °С.

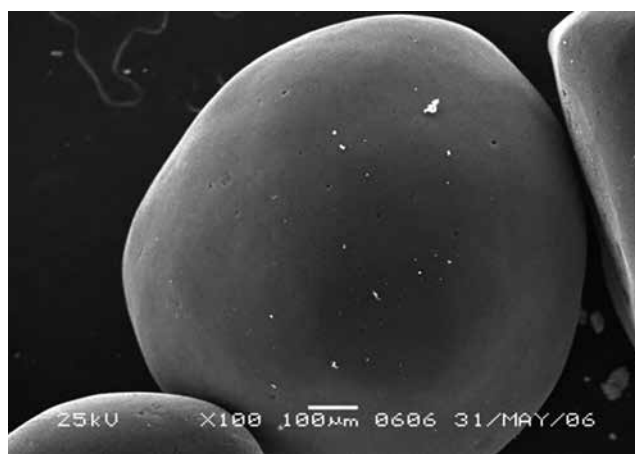
На поверхность плотной агаровой среды в чашке Петри стерильной пипеткой наносили 1 мл суспензии суточной культуры микроорганизма концентрации, эквивалентной стандарту мутности 0,5 по McFarland (содержание микроорганизмов $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл), равномерно распределяли по поверхности среды покачиванием, после чего удаляли избыток инокуляма пипеткой. После 30-минутного подсушивания чашек в термостате при 37 °С на поверхность среды, засеянную микроорганизмами, осуществляли аппликацию четырех образцов гранулированных сорбентов с помощью пинцета на участке среды диаметром 10 мм каждый на расстоянии не менее 20 мм друг от друга. Для стандартизации проведения микробиологиче-

ских исследований с каждой культурой использовали три чашки.

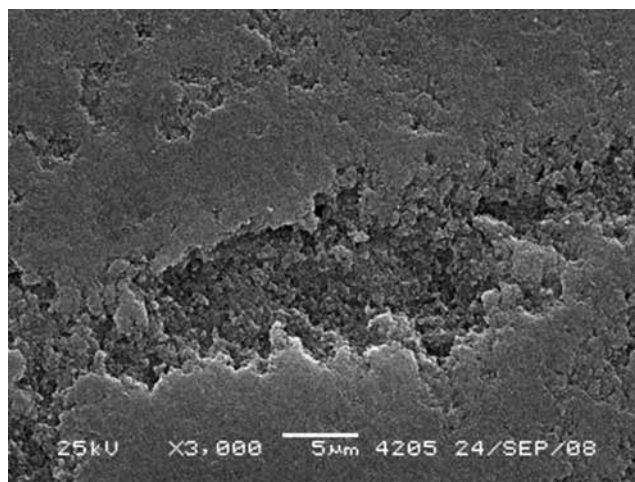
После аппликации сорбентов чашки Петри выдерживали при комнатной температуре в течение 30 мин, помещали в термостат сверху дном и инкубировали при температуре 37 °С в течение 18–24 ч. При анализе результатов учитывали диаметр зоны



а



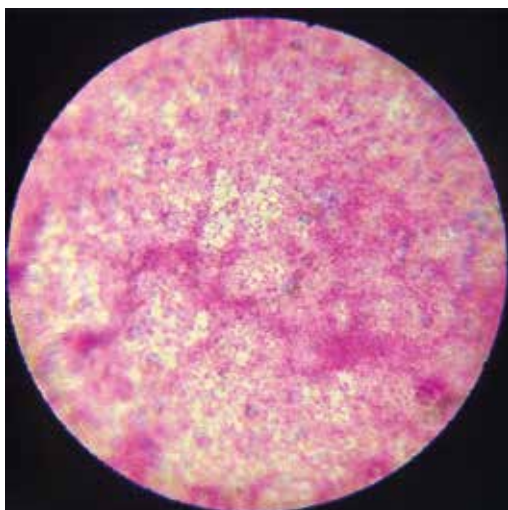
б



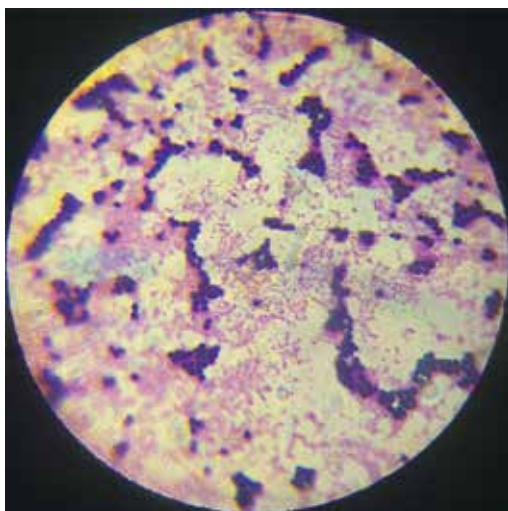
в

Рис. 1. Гранулы углеродного сорбента ВНИИТУ-1

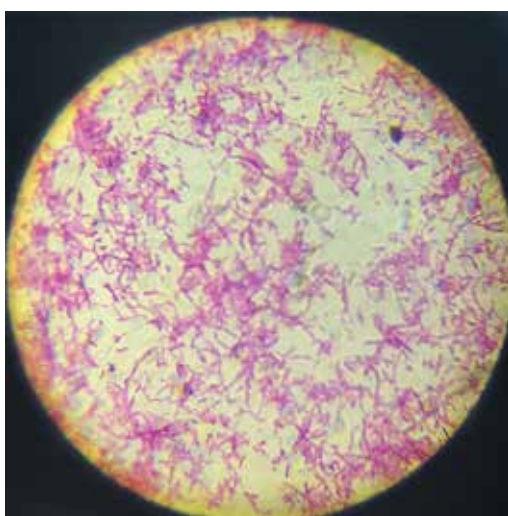
Примечание: а – вид гранул образца 1 (немодифицированный); б – снимок гранулы под электронным сканирующим микроскопом при увеличении $\times 100$; в – снимок поверхности гранулы под электронным сканирующим микроскопом при увеличении $\times 3\,000$



а



б



в

Рис. 2. Морфологические формы микроорганизмов

Примечание: а – *Escherichia coli*; б – *Candida albicans*; в – *Pseudomonas aeruginosa*. Увеличение $\times 900$

задержки роста микроорганизмов с точностью до 1 мм. По величине зоны угнетения роста микробов судили об антибактериальных свойствах гранулированных углеродных сорбентов. Антимикотические свойства сорбентов оценивали аналогично. Готовили взвесь культуры дрожжеподобных грибов рода *Candida*, принадлежащей к виду *C. albicans* в изотоническом растворе хлорида натрия, содержащую 500×10^6 КОЕ/мл. В качестве питательной среды использовали агаризованную среду Сабуро. После нанесения сорбентов на засеянную питательную среду чашки выдерживали 30 мин при комнатной температуре, затем помещали в холодильник при температуре 10°C на 2 ч, после чего переносили в термостат и инкубировали в течение 24–48 ч при 30°C . Оценку адгезивной активности культур микроорганизмов проводили в реакции бактериальной гемоглютинации с эритроцитами морской свинки и эритроцитами барана.

Исследования по оценке чувствительности патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в отношении углеродных сорбентов проводили с помощью диффузионного метода (агар-диффузионный метод). Суточную культуру соответствующего микроорганизма, выращенную на скошенном 2 %-м агаре Мюллера–Хинтона, смывали 5 мл стерильного физиологического раствора, а полученную суспензию микробов разводили физиологическим раствором до концентрации 1 млрд микробных тел в 1 мл по бактериальному стандарту мутности.

Для оценки эффективности сорбентов в каждом случае измеряли диаметр зоны задержки (подавления) роста микроорганизмов. В случаях, если диаметр зоны задержки роста микробов составлял от 10 до 15 мм, считали, что сорбент проявляет слабое антибактериальное, антимикотическое действие. Если диаметр зоны подавления роста составлял от 15 до 20 мм, то сорбент обладает умеренно выраженным действием. При диаметре зоны подавления роста более 20 мм считают, что сорбент проявляет сильно выраженные биоспецифические свойства. Отсутствие зоны задержки роста микробов вокруг дисков свидетельствовало об отсутствии у сорбентов антибактериальных или антимикотических свойств.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Чувствительность патогенных и условно-патогенных микроорганизмов оценивали по отношению к 19 антимикробным препаратам. Результаты этих исследований представлены в табл. 1.

Видно, что культура *S. aureus* оказалась чувствительной к 3 препаратам из 19: гентамицину, доксициклину и цефалексину; *S. epidermidis* – к 6 препаратам из 19: гентамицину, левомицетину, ципрофлоксацину, офлоксацину, цефалексину и цефуроксиму. *E. faecalis* проявляли чувствительность только к 2 препаратам из 19: эритромицину и офлоксацину, а *P. aeruginosa* – тоже к двум препаратам из 19: гентамицину и ципрофлоксацину. Культура *K. pneumoniae* проявляла чувствительность к 6 препаратам: гентамицину, левомицетину, ципрофлоксацину, офлоксацину, доксициклину и цефалексину; а *E. coli* – к 8 препаратам: гентамицину, левомицетину, ципрофлоксацину, офлоксацину, доксициклину, цефалексину, цефотаксиму и цефтазидиму.

Таким образом, исследование чувствительности условно-патогенных и патогенных микроорганизмов к антибиотикам позволяет утверждать, что наибольшей чувствительностью обладают грамотрицательные культуры семейства энтеробактерий *E. coli*, *K. pneumoniae*. Грамположительные микроорганизмы *S. aureus* и *S. epidermidis* проявляют антибиотикорезистентность. Наибольшей антибактериальной резистентностью обладают клинические штаммы, принадлежащие к видам *P. aeruginosa*, *E. faecalis* (резистентность к 17 антибактериальным препаратам).

Изучение чувствительности дрожжеподобных грибов рода *Candida*, принадлежащих к виду *C. albicans* к антимикотическим препаратам позволило установить, что они чувствительны к флуконазолу, кетоконазолу и итраконазолу, но резистентны к нистатину, амфотерицину В и клотримазолу (табл. 2).

На втором этапе оценивали антибактериальные и антимикотические свойства гранулированных сорбентов по наблюдавшейся диффузии в агаре (зона задержки, мм).

Полученные данные свидетельствуют об отсутствии антибактериальной активности у ВНИИТУ-1. ВНИИТУ-1-МК обладает слабо выраженным антибактериальным действием по отношению ко всем использованным бактериальным штаммам, а ВНИИТУ-1-ГК и ВНИИТУ-1-МГК проявляют умеренно выраженную антибактериальную активность по отношению к *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *E. faecalis*, *Ps. aeruginosa*. Следует отметить, что ВНИИТУ-1-ГК и ВНИИТУ-1-МГК проявляют слабо выраженное антибактериальное действие по отношению к *K. pneumoniae* и *E. coli*. Вместе с тем, ВНИИТУ-1-МК, ВНИИТУ-1-ГК и ВНИИТУ-1-МГК проявляют слабо выра-

Таблица 1

Чувствительность условно-патогенных и патогенных микроорганизмов к антимикробным препаратам

Антимикробные препараты	Исследуемые штаммы микроорганизмов							
	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. agalactiae</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i>
Бензилпенициллин	R	R	S	S	R	R	R	R
Ампициллин	R	R	S	S	S	R	R	R
Оксациллин	R	R	R	R	R	R	R	R
Гентамицин	S	S	R	R	R	S	S	S
Эритромицин	R	S	S	S/R	S	R	R	R
Левомецетин	R	S	S	S	R	R	S	S
Ципрофлоксацин	R	S	S/R	R	R	S	S	S
Офлоксацин	R	S	R	R	R	R	S	S
Норфлоксацин	R	R	R	R	R	R	S	S
Доксициклин	S	S	R	R	R	R	S	S
Тетрациклин	R	S	R	R	R	R	S	S
Цефалотин	S	S	R	S	R	R	R	S
Цефазолин	S	S	S	S	R	R	S	S
Цефалексин	S	S	S	S	R	R	S	S
Цефоперазон	R	R	S	S	R	R	S	S
Цефотаксим	R	R	R	R	R	S	S	S
Цефтриаксон	R	R	R	R	R	S	S	S
Цефтазидим	R	R	R	R	R	S	R	S
Цефуоксим	R	S	S	S	R	R	R	R

Примечание: S – микроорганизм чувствителен к препарату; R – микроорганизм проявляет устойчивость (резистентность) к препарату; S/R – микроорганизм проявляет умеренную устойчивость к препарату.

женное антибактериальное действие по отношению к *K. pneumoniae* и *E. coli* (табл. 3).

Исследования по оценке антимикотических (противогрибковых) свойств гранулированных углеродных сорбентов по отношению к дрожжеподобным грибам рода *Candida* позволили выявить следующее.

Оказалось, что ВНИИТУ-1 не проявляет антимикотических свойств, что выражалось в отсутствии зоны задержки роста этого гриба. Вместе с тем, все остальные модифицированные сорбенты обладают выраженными антимикотическими свойствами в отношении *C. albicans* (зона задержки роста колебалась от 22 до 25 мм). Наиболее высокая степень антимикотической активности была выявлена у сорбента

ВНИИТУ-1-ГК, который дал наибольшую зону задержки роста – 25 мм. ВНИИТУ-1-МК проявлял умеренно выраженное антимикотическое действие – зона задержки роста составляла 20 мм (табл. 4).

Высокие антибактериальные и антимикотические свойства модифицированных образцов углеродного сорбента могут быть обусловлены кислотными свойствами нанесенного олигомера молочной кислоты: при контакте олигомера с биологической средой снижается pH. Происходит локальное «закисление» среды за счет процесса гидролиза образованного на сорбенте олигомера гидроксикислоты, что является губительным фактором для жизнедеятельности патогенных микроорганизмов.

Таблица 2

Чувствительность дрожжеподобных грибов рода *Candida* вида *C. albicans* к антимикотическим препаратам

Наименование антимикотического препарата	<i>C. albicans</i>
Нистатин	R
Амфотерицин В	R
Клотримазол	S
Флуконазол	S
Кетоконазол	S
Итраконазол	S

Примечание: S – микроорганизм чувствителен к препарату; R – микроорганизм проявляет устойчивость (резистентность) к препарату.

Таблица 3

Оценка чувствительности патогенной и условно-патогенной микрофлоры по отношению к исследуемым сорбентам агар-диффузионным методом

Исследуемые культуры	Образец сорбента			
	1	2	3	4
<i>S. aureus</i> , стафилококк золотистый, Г(+)	-	*	**	**
<i>S. epidermidis</i> , стафилококк эпидермальный, Г(+)	-	*	**	**
<i>S. pyogenes</i> , стрептококк пиогенный, Г(+)	-	*	**	**
<i>S. agalactiae</i> , стрептококк, Г(+)	-	*	**	**
<i>E. faecalis</i> , энтерококк, Г(+)	-	*	**	**
<i>Ps. Aeruginosa</i> , синегнойная палочка, Г(-)	-	*	*	*
<i>K. pneumoniae</i> , палочка Фридлендера, Г(-)	-	*	*	*
<i>E. coli</i> , кишечная палочка, Г(-)	-	*	*	*

Примечание: здесь и в табл. 4 – Г(+) – грамположительные бактерии; Г(-) – грамотрицательные бактерии; * – диаметр зоны задержки роста микробов (зона действия сорбента) от 10 до 15 мм: слабое антибактериальное действие сорбента; ** – диаметр зоны подавления роста от 15 до 20 мм: сорбент обладает умеренно выраженным антибактериальным действием; *** – диаметр зоны подавления роста более 20 мм: сорбент проявляет сильно выраженные биоспецифические свойства; «-» – отсутствие зоны задержки роста микробов вокруг дисков: свидетельствует об отсутствии у сорбентов антибактериальных свойств.

Оценка чувствительности дрожжеподобных грибов рода *Candida* вида *Candida* и ассоциативной культуры (*S. aureus* + *C. albicans*) по отношению к исследуемым сорбентам агар-диффузионным методом

Исследуемые культуры	Образец сорбента			
	1	2	3	4
<i>C. albicans</i>	-	**	***	***
<i>S. aureus</i> + <i>C. albicans</i>	-	**	***	***

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установлено, что углеродный сорбент ВНИИТУ-1 не обладает антибактериальной активностью по отношению к исследованным штаммам микроорганизмов. Вместе с тем, ВНИИТУ-1-ГК проявляет сильно выраженную антибактериальную активность по отношению к *P. aeruginosa* и менее выраженное в отношении *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *E. coli*. ВНИИТУ-1-МГК не оказывает антибактериальный эффект в отношении *S. aureus*, но слабое антибактериальное действие по отношению к *S. epidermidis*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. faecalis* и *P. aeruginosa*. Углеродный сорбент ВНИИТУ-1-МК обладает умеренной антибактериальной активностью по отношению к *P. aeruginosa* и слабой антимикробной активностью к *S. aureus*,

S. epidermidis, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *E. coli*. Что касается антимикотических свойств сорбентов, то следует отметить их отсутствие у ВНИИТУ-1, а у остальных сорбентов – слабо выраженный антимикотический эффект.

Высокие антибактериальные и антимикотические свойства модифицированных образцов углеродного сорбента могут быть обусловлены кислотно-основными свойствами нанесенных олигомеров молочной и гликолевой кислоты. При контакте олигомера с биологической средой снижается pH, происходит локальное «закисление» среды за счет гидролиза образованного на сорбенте олигомера гидроксикислоты, что является губительным фактором для жизнедеятельности патогенных микроорганизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов В. К., Чилилов А. М., Ахмедов Б. А. Комплексное лечение пациента с инфекционно-осложненным огнестрельным переломом костей конечностей. Выбор тактики лечения и его эффективность (клинический случай) // Хирургия. 2016. № 11. С. 71–76.
2. Терехова Р. П., Митиш В. А., Пасхалова Ю. С. и др. Возбудители остеомиелита длинных костей и их резистентность // Раны и раневые инфекции. 2016. Т. 3. № 2. С. 24–30.
3. Moultrie D., Hawker J., Cole S. Factors associated with multidrug-resistant *Acinetobacter* transmission: an integrative review of the literature // AORN J. 2011. Vol. 94. № 1. P. 27–33.
4. Самсонов К. В. Сравнительная эффективность сорбции бактерий и бактериальных токсинов углеродными и углерод-минеральными сорбентами // Бюл. физиологии и патологии дыхания. 2008. № 296. С. 48–50.
5. Belik E. V., Brykalov A. V., Bostanova F. A. et al. Fabrication and study of biologically active organosilica polymer composites used for application sorption // Fibre Chemistry. 2008. Vol. 40. № 5. P. 445–446.
6. Долгих В. Т., Пьянова Л. Г., Баринцов С. В. и др. Эффективность использования углеродного формованного сорбента ВНИИТУ-1 в акушерской практике // Общая реаниматология. 2015. Т. 11. № 4. С. 61–72.
7. Antimicrobial resistance threats in the United States. 2013. URL: www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf (дата обращения: 28.12.2016).
8. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. 2014. URL: <http://www.who.int/entity/drugresistance/publications/infographic-antimicrobial-resistance-20140430.pdf> (дата обращения: 28.12.2016).
9. Бакланова О. Н., Пьянова Л. Г., Талзи В. П. и др. Модифицирование поверхности углеродного сорбента поли-N-винилпирролидоном для аппликационной медицины // Физикохимия поверхности и защита материалов. 2012. Т. 48. № 4. С. 363–369.
10. Пьянова Л. Г., Бакланова О. Н., Лихолобов В. А. и др. Исследование эффекта модифицирования поверхности углеродных сорбентов поли-N-винилпирролидоном комплексом физико-химических и микробиологических методов // Физикохимия поверхности и защита материалов. 2013. Т. 49. № 4. С. 408–417.
11. Баринцов С. В., Долгих В. Т., Долгих Т. И. и др. Разработка и применение формованных углеродных сорбентов при лечении хронического эндометрита // Сибир. мед. журн. (Иркутск). 2014. № 4. С. 55–59.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Долгих Владимир Терентьевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой патофизиологии, клинической патофизиологии Омского государственного медицинского университета; e-mail: prof_dolgih@mail.ru.

Пьянова Лидия Георгиевна – доктор биологических наук, старший научный сотрудник Института проблем переработки углеводородов СО РАН; e-mail: medugli@ihcp.ru.

Лихолобов Владимир Александрович – доктор химических наук, профессор, член-корреспондент РАН, научный руководитель Института проблем переработки углеводородов СО РАН; e-mail: val@ihcp.oscsbras.ru.

Чеснокова Марина Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета; e-mail: nicolay@omsk-osma.ru.

Седанова Анна Викторовна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник Института проблем переработки углеводородов СО РАН; e-mail: medugli@ihcp.ru.

Ершов Антон Валерьевич – доктор медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии Омского государственного медицинского университета; e-mail: salavatprof@mail.ru.

Золотов Александр Николаевич – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии Омского государственного медицинского университета; e-mail: azolotov@mail.ru.

Таран Наталья Ивановна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии Омского государственного медицинского университета.

ABOUT AUTHORS

Dolgikh Vladimir Terentyevich – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head, Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, Omsk State Medical University; e-mail: prof_dolgih@mail.ru.

Pyanova Lidiya Georgievna – Doctor of Sciences (Biology), senior researcher, Institute of Hydrocarbon Processing, Siberian branch, Russian Academy of Sciences; e-mail: medugli@rambler.ru.

Likholobov Vladimir Aleksandrovich – Doctor of Sciences (Chemistry), Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, research supervisor, Institute of Hydrocarbon Processing, Siberian branch, Russian Academy of Sciences; e-mail: val@ihcp.oscsbras.ru.

Chesnokova Marina Gennadievna – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Omsk State Medical University; e-mail: nicolay@omsk-osma.ru.

Sedanova Anna Viktorovna – PhD (Chemistry), senior researcher, of the Institute of Hydrocarbon Processing, Siberian branch, Russian Academy of Sciences; e-mail: medugli@rambler.ru.

Ershov Anton Valeriyeovich – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, Omsk State Medical University; e-mail: salavatprof@mail.ru.

Zolotov Alexander Nikolayevich – PhD (Medicine), Senior Lecturer, Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, Omsk State Medical University; e-mail: azolotov@mail.ru.

Taran Natalya Ivanovna – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, Omsk State Medical University.