



Трансформация вегетативного фенотипа *Salmonella Enteritidis* в дормантный под действием морской воды

М.П. Бынина¹, А.А. Яковлев^{1,2}, И.Д. Макаренко¹, А.С. Соловьёва¹, Ю.Н. Показеева^{1,2}, М.Ф. Трофимова¹, В.А. Лубова¹, А.А. Белик¹, Ю.А. Белов^{1,3}, Т.С. Запорожец¹, С.П. Крыжановский⁴, М.Ю. Щелканов^{1,3}

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора, ул. Сельская, д. 1, г. Владивосток, 690087, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Тихоокеанский медицинский университет» Минздрава России, пр. Острякова, д. 2, г. Владивосток, 690002, Российская Федерация

³ ФГАУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», о. Русский, п. Аякс, д. 10, г. Владивосток, 690922, Российская Федерация

⁴ Медицинское объединение Дальневосточного отделения Российской академии наук, ул. Кирова, д. 95, г. Владивосток, 690022, Российская Федерация

Резюме

Введение. Под действием сублетальных стрессовых нагрузок неспорообразующие бактерии (в том числе *Salmonella* spp.) способны формировать дормантные клеточные фенотипы, которые не растут на традиционных дифференциально-диагностических средах.

Цель исследования: изучить возможность смены фенотипа *Salmonella Enteritidis* с вегетативного на дормантный под действием морской воды.

Материалы и методы. Штамм *Salmonella Enteritidis* / food / Primorsky_krai_Artyem / S-28390 / 2024 (38,0 : 1,4) (VGARus ID prim001916) на протяжении 40 сут. параллельно инкубировался в стерильном физиологическом растворе и стерилизованной морской воде для выяснения возможности трансформации вегетативного фенотипа в дормантный. Реверсию дормантного фенотипа к вегетативному осуществляли путем алиментарного заражения лабораторных мышей, предварительно аттестованных на отсутствие сальмонеллезной инфекции. Помимо стандартных бактериологических методов в работе использованы плазмидомный анализ, полимеразная цепная реакция для индикации ДНК сальмонелл в режиме реального времени и полногеномное NGS-секвенирование.

Результаты. Показано, что длительная инкубация в морской воде запускает механизм трансформации вегетативного фенотипа *S. Enteritidis* в дормантный. Вместе с тем аналогичная инкубация *S. Enteritidis* в физиологическом растворе такую трансформацию не вызывает, и бактериальные клетки естественным образом погибают в отсутствие питательных веществ, однако оставшиеся в культуре жизнеспособные клетки не превращаются в дормантные. Реверсия к вегетативному фенотипу происходит после пассирования дормантной формы в перорально инокулированных лабораторных мышах. Идентичность геномов штаммов в дормантном состоянии, использованном для алиментарного заражения мышей, и в вегетативном состоянии, получаемом после пассирования, подтверждается 99,8% совпадением контигов в результате NGS-секвенирования.

Заключение. Стерилизованная морская вода как абиотический фактор способна запускать механизм трансформации вегетативного фенотипа *S. Enteritidis* в дормантный. Это требует детализировать гигиенические требования к зонам рекреации морских побережий в части разработки методов индикации патогенных бактерий с дормантным фенотипом.

Ключевые слова: *Salmonella Enteritidis*, вегетативный фенотип, культивируемая форма, дормантный фенотип, некультивируемая форма, морская вода.

Для цитирования: Бынина М.П., Яковлев А.А., Макаренко И.Д., Соловьёва А.С., Показеева Ю.Н., Трофимова М.Ф., Лубова В.А., Белик А.А., Белов Ю.А., Запорожец Т.С., Крыжановский С.П., Щелканов М.Ю. Трансформация вегетативного фенотипа *Salmonella Enteritidis* в дормантный под действием морской воды // Здоровье населения и среда обитания. 2025. Т. 33. № 10. С. 74–83. doi: 10.35627/2219-5238/2025-33-10-74-83

Seawater-Induced Vegetative to Dormant Phenotype Transformation of *Salmonella Enteritidis*

Marina P. Bynina,¹ Anatoly A. Yakovlev,^{1,2} Ilona D. Makarenkova,¹ Alina S. Solovyeva,¹ Julia N. Pokazeeva,^{1,2} Maria F. Trofimova,¹ Valeria A. Lubova,¹ Alexey A. Belik,¹ Iurii A. Belov,^{1,3} Tatyana S. Zaporozhets,¹ Sergey P. Kryzhanovskiy,⁴ Mikhail Yu. Shchelkanov^{1,3}

¹ G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 1 Selskaya Street, Vladivostok, 690087, Russian Federation

² Pacific Medical University, 2 Ostryakov Avenue, Vladivostok, 690002, Russian Federation

³ Far Eastern Federal University, 10 Ajax Bay, Russky Island, Vladivostok, 690922, Russian Federation

⁴ Medical Unit of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, 95 Kirov Street, Vladivostok, 690022, Russian Federation

Summary

Introduction: Under the influence of sublethal stress, non-spore-forming bacteria (including *Salmonella* spp.) are able to form dormant cellular phenotypes that do not grow on traditional differential diagnostic media.

Objective: To study the possibility of *Salmonella Enteritidis* changing the phenotype from vegetative to dormant upon seawater exposure.

Materials and Methods: *Salmonella Enteritidis* / food / Primorsky_krai_Artyem / S-28390 / 2024 (38.0 : 1.4) strain (VGARus ID prim001916) was incubated for 40 days in parallel in sterile saline solution and sterilized seawater to establish the possibility of transforming the vegetative phenotype into a dormant one. The reversal of the dormant phenotype to the vegetative one was carried out by alimentary infestation of laboratory mice previously verified for the absence of

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2025-33-10-74-83>
Original Research Article

Salmonella infection. In addition to standard bacteriological methods, we used plasmidomic analysis, real-time polymerase chain reaction for DNA detection of Salmonella, and genome-wide next-generation sequencing (NGS).

Results: We found that long-term incubation in seawater triggered the mechanism of transformation of the vegetative phenotype of *S. Enteritidis* into a dormant one. Similar incubation of *S. Enteritidis* but in saline solution did not cause such a transformation, bacterial cells naturally died in the absence of nutrients, but the remaining viable cells did not become dormant. Reversion to the vegetative phenotype occurred after passage of the dormant form in orally inoculated laboratory mice. The identity of the genomes of the strains in the dormant state used for alimentary infestation of the mice and in the vegetative state obtained after passage was confirmed by a 99.8 % NGS contig match.

Conclusions: As an abiotic factor, sterilized seawater can trigger the mechanism of *S. Enteritidis* vegetative to dormant phenotype transformation. This requires detailing of hygienic requirements for recreational areas of seacoasts in terms of developing methods for detection of pathogenic bacteria with a dormant phenotype.

Keywords: *Salmonella* Enteritidis, vegetative phenotype, cultivated form, dormant phenotype, uncultivated form, seawater.

Cite as: Bynina MP, Yakovlev AA, Makarenkova ID, Solovyeva AS, Pokazeeva JN, Trofimova MF, Lubova VA, Belik AA, Belov IA, Zaporozhets TS, Kryzhanovsky SP, Mikhail Yu. Shchelkanov MYu. Seawater-induced vegetative to dormant phenotype transformation of *Salmonella* Enteritidis. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2025;33(10):74–83. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2025-33-10-74-83

Введение. Морские экосистемы включают в себя гигантское разнообразие патогенных микроорганизмов [1–3]. По-видимому, Мировой океан является крупнейшим природным резервуаром возбудителей инфекционных заболеваний (в том числе с эпидемическим и пандемическим потенциалом) или их непосредственных предшественников [2, 4], подавляющее большинство которых до сих пор еще не идентифицированы.

Риск заражения людей возбудителями инфекционных заболеваний, связанный с морской водой, является актуальной проблемой для мирового здравоохранения. Согласно данным научной литературы [1, 5, 6], основными таксонами бактерий (*Bacteria*), изолируемыми в прибрежных акваториях, являются: *Escherichia* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Salmonella* spp., *Vibrio* spp. (включая особо опасную *V. cholerae*), а наиболее значимыми проявлениями заболеваемости людей на морском побережье являются гастроэнтерит, повреждение кожи, кашель, конъюнктивит или наружный отит. Только в 2003 г. около 120 млн человек заболели гастроэнтеритом, а у 50 млн развилась тяжелая респираторная инфекция после нахождения в морской воде [1].

Основными источниками биологического загрязнения морских прибрежных вод являются бытовые сточные воды, в которых содержатся фекалии, пищевые и производственные отходы, что требует постоянного контроля в соответствии с действующими санитарными нормами¹.

Уникальным свойством бактерий является их фенотипическая пластичность, благодаря которой под влиянием сублетальных стрессовых нагрузок они реализуют различные адаптационные стратегии, сохраняющие их жизнеспособность (и патогенный потенциал – при его наличии). Некоторые грамположительные бактерии достигают этого за счет образования спор, тогда как большинство грамотрицательных микроорганизмов формируют dormantные клеточные фенотипы, характеризующиеся

низкой метаболической активностью, отсутствием репродуктивности, медленной транскрипцией генов, при сохранении дыхания и целостности мембран. Dormantные клеточные фенотипы, в отличие от своих вегетативных предшественников, обладают чрезвычайно высокой физической и химической стойкостью и не растут на традиционных дифференциально-диагностических средах, что существенно затрудняет их идентификацию [7–9].

Опасность dormantных форм возбудителей кишечных инфекций заключается в том, что при стандартных методах индикации² они не выявляются, но при попадании в организм потенциального хозяина способны реверсировать к вегетативному фенотипу и вызывать инфекционные заболевания. Отдельное направление исследований составляет возможность включения и длительного резервирования dormantных форм бактерий в состав биологических пленок [10–13].

Цель исследования – изучить возможность смены фенотипа *Salmonella* Enteritidis с вегетативного на dormantный под действием морской воды: стерилизованной, как абиотического фактора, без учета популяционных взаимодействий микробиоты.

Материалы и методы

Штамм *Salmonella* Enteritidis / food / Primorsky_krai_Artyem / S-28390 / 2024 (VGARus ID prim001916), содержащий 2 плазмиды с молекулярными массами 38,0 МДа и 1,4 МДа, был получен из коллекции патогенных микроорганизмов НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова РГН [6, 8].

Дифференциально-диагностические среды для культивирования сальмонелл, использованные в данной работе: висмут-сульфит агар, или среда Вильсона – Блэра; агар Эндо на основе гидролизата рыбной муки (Эндо-ГРМ); среда Плоскирева [14].

Концентрацию бактериальных клеток в первом приближении, определяли с использованием стандартов мутности ГИСК им. Л.А. Тарасевича 10⁹, 10⁶, 10³ кл./мл [15]. Концентрацию доводили добавлением физиологического раствора до ближайшей из

¹ СанПиН 2.1.5.2582–10 «Санитарно-эпидемиологические требования к охране прибрежных вод морей от загрязнения в местах водопользования населения», утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 27.02.2010 № 15. Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. 19 с.

² СанПиН 2.1.3684–21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территории городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий», утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 3. [Электронный ресурс.] Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/573536177> (дата обращения: 23.04.2025).

указанных стандартных концентраций, после чего при необходимости разводили до нужного значения. Окончательную концентрацию бактерий (C) определяли с помощью камеры Горяева, подсчитывая число клеток (N) в K больших квадратах [16]:

$$C = \frac{N}{4K} \cdot 10^6 \text{ кл./мл} \quad (1)$$

Уровень жизнеспособности бактериальной культуры (V) определяли с помощью подсчета числа живых (N_v) и мертвых (N_m) клеток в камере Горяева после окраски трипановым синим (исключающим витальным красителем) – живые клетки выглядят белесыми, а погибшие – синими:

$$V = \frac{N_v}{N_v + N_m} \cdot 100 \% \quad (2)$$

С этой целью смешивали равные объемы точной взвеси и 0,1 % трипанового синего в физиологическом растворе, после чего небольшую каплю смеси (1–2 мкл) наслаивали на сетчатую часть счетной камеры.

Серологическая идентификация штаммов сальмонелл осуществлялась с использованием диагностической панели сывороток для реакции агглютинации: «Сыворотка диагностическая сальмонеллезная сухая О-поливалентная основных серологических групп (А, В, С, D, Е)», «Сыворотка диагностическая сальмонеллезная сухая О-поливалентная редких серологических групп», «Сыворотки диагностические сальмонеллезные, О типовые» и «Сыворотки диагностические сальмонеллезные, Н типовые» [17].

Индикация ДНК сальмонелл проводилась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени с использованием коммерческой тест-системы «АмплиСенс® Salmonella spp.-FL» в соответствии с рекомендациями производителя на детектирующем амплификаторе «ДТ-прайм 5М1».

Плазмидный анализ сальмонелл проводили методом щелочного лизиса по С.И. Kado и С.-Т. Liu (1981): одна груженная бактериологическая петля суспензировалась в 20 мкл трис-боратного буфера (см. далее); к полученной суспензии добавляли 230 мкл лизирующей смеси (Tris 60 мг, дистиллированная вода 6,9 мл, 10 N NaOH 32 мкл, 10 % раствор додецилсульфата натрия (SDS) 3 мл, pH 12,6) и прогревали 65 °С × 80 мин; экстракцию белков проводили в 250 мкл смеси (1 : 1) фенол-хлороформа. После центрифугирования 15 000 об/мин × 10 мин 50 мкл супернатанта, содержащего плазмидную ДНК, смешивали с 5 мкл бромфенолового синего и вносили в лунку 0,7 % агарозного геля. Электрофорез для разделения плазмид проводили в трис-боратном буфере (0,089 M Tris, 0,089 M борной кислоты, 0,05 M ЭДТА, pH 8,0) в течение 2,5–3,0 ч при 10 В/см [18]. Визуализацию плазмидной ДНК после проведения электрофореза осуществляли путем окрашивания геля бромистым этидием (0,5 мкг/мл, 20 мин) и фиксировали результат при помощи гель-документирующей системы GenaPath и программного обеспечения Quantity One ver. 4.5.2.

Определение молекулярной массы исследуемых плазмид проводили в сравнении с подвижностью набора известных плазмид (pVM82 82,0 МДа, pSEV 38,0 МДа, Sa 26,0 МДа, pCT105 7,5 МДа, pBR322 2,8 МДа, pJ 1,4 МДа), используя компьютерную программу «Restriction fragment sizing program».

Секвенирование полноразмерного генома сальмонелл осуществлялось с использованием NGS-технологии. Выделение ДНК проводили с помощью набора HiPure Bacterial DNA Kit (Magen, Китай), после чего содержание ДНК верифицировали электрофорезом в 1 % агарозном геле и измерением конечной концентрации на флуориметре Qubit 4 с использованием набора Qubit dsDNA HS. Подготовку библиотек осуществляли ферментативным методом, включавшим фрагментацию, репарацию концов и лигирование адаптеров с использованием набора NadPrep EZ DNA Library Preparation Module v2 и универсальных адаптеров типа MDI для библиотек MGI. Последующую циркуляризацию библиотек с двойными адаптерами проводили с использованием набора NadPrep Universal Circularization Kit v2 согласно рекомендациям производителя. Секвенирование осуществляли на NGS-секвенаторе DNBSEQ-G50 с использованием проточной ячейки и картриджа High-throughput Sequencing Set 150 G в режиме одноконцевых прочтений длиной 150 п.н. Биоинформационную обработку полученных данных проводили на платформе MegaBOLT Bioinformatics Analysis Accelerator Series.

Сравнительный анализ гомологии полноразмерных геномов сальмонелл после NGS-секвенирования проводили с использованием соответствующих наборов контигов (и с учетом нуклеотидных последовательностей плазмид – при их наличии) с помощью программы FastANI, которая оценивает частоту совпадения уникальных коротких k-меров [19].

Морская вода отбиралась стерильным шприцем Жане 200 см³ при температуре +4–6 °С на глубине 0,5 м на расстоянии 1,5 км от берега в соответствии с требованиями ГОСТ 17.1.5.02-80 «Гигиенические требования к зонам рекреации водных объектов». Перед использованием в эксперименте морская вода проходила стерилизацию в паровом стерилизаторе ВК-75 1,0 атм × 120 °С × 30 мин. Верификация стерильности осуществлялась с использованием питательного ГРМ-агара и дифференциально-диагностических сред для культивирования сальмонелл.

Концентрирование бактерий из образцов воды (из 200 мл в 3 повторах) проводили путем фильтрации с использованием форвакуумного насоса через стерильные нитрат-целлюлозные мембранные фильтры с диаметром пор 0,2 мкм. После окончания фильтрации мембраны помещали в 50 мл пробирки, содержащие 30 мл стерильного физиологического раствора, и интенсивно встряхивали на вортексе 20 мин, после чего пробирки с предварительно извлеченными фильтрами центрифугировали 4000 об./мин × 10 мин. Бактериальный осадок ресуспендировали в 1 мл стерильного физиологического раствора и использовали в соответствии с дизайном исследования. Извлеченные фильтры помещали на дифференциально-диагностические

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2025-33-10-74-83>
Original Research Article

среды для дополнительного подтверждения наличия или отсутствия сальмонелл.

Заражение сальмонеллами лабораторных мышей осуществлялось с использованием неинбредных белых мышей (самцов массой 35–40 г), каждая из которых содержалась в индивидуальной клетке. Все манипуляции с животными осуществлялись в соответствии с действующими российскими санитарными нормами³ и «Международными рекомендациями (этическим кодексом) по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) [20, 21].

За 24 ч до инокулирования лабораторных мышей *S. Enteritidis* свежие болюсы (для каждого животного индивидуально) обследовали на отсутствие сальмонелл методами ПЦР и высева на дифференциально-диагностические среды. С этой целью по 20 болюсов от каждой мыши взвешивали, помещали в 10 мл пластиковую пробирку, добавляли физиологический раствор 1 : 9, гомогенизировали и центрифугировали 5000 об./мин × 2 мин при комнатной температуре. Одну порцию супернатанта объемом 100 мкл использовали для индикации ДНК сальмонелл методом ПЦР, а вторую порцию 100 мкл – для высева в чашки Петри, содержащие дифференциально-диагностические среды, которые инкубировали 24 ч при 37 °С.

Инокулирование лабораторных мышей производили *per os* при помощи шприца с мягкой силиконовой трубкой: животных фиксировали в вертикальном положении и медленно вводили 200 мкл жидкости, которая для первой группы ($n = 5$) содержала стерильную морскую воду с *S. Enteritidis* в концентрации 10^3 кл./мл (аналог образца 1 на рис. 1; положительный контроль); для второй группы ($n = 5$) – морскую воду с *S. Enteritidis*, инкубированными в течение 40 сут. (образец 2 на рис. 1; исследуемый образец); для третьей группы ($n = 5$) – стерилизованную морскую воду (отрицательный контроль). На 2, 4, 7 и 9-е сут. после инокуляции свежие болюсы каждой мыши обследовали на присутствие вегетативных (культивируемых) форм сальмонелл, в случае обнаружения которых дополнительно проводили плазмидомный анализ.

Дизайн исследования представлен на рис. 1. Штамм *Salmonella Enteritidis* / food / Primorsky_krai_Artyem / S-28390 / 2024, выращенный на скошенном питательном ГРМ-агаре в течение 24 ч при 37 °С, использовали для инокуляции двух образцов стерилизованной морской воды (по 200 мл) и одного образца стерильного физиологического раствора (по 200 мл) – все в конечной концентрации 10^3 кл./мл. Плотные закупоренные образцы подвергали воздействию естественного солнечного света и прокачиванию в термошейкере при 22 °С в течение различных промежутков времени: образец 1 с морской водой – 1 ч; образец 2 с морской водой – 40 сут.; образец 3 с физиологическим раствором – 40 сут. Бактериальные взвеси, сконцентрированные из каждого образца, использовались для индикации *Salmonella* spp. методом ПЦР и посева

на чашки Петри с дифференциально-диагностическими средами для культивирования сальмонелл. В случае наличия ДНК сальмонелл и жизнеспособных клеток при отсутствии специфических для сальмонелл колоний на всех использованных средах формулировалась рабочая гипотеза о том, что бактерии трансформировались в дормантное (некультивируемое состояние). Верификацию этой гипотезы осуществляли с помощью установления ненулевого уровня жизнеспособности бактерий и появления вегетативных (культивируемых) форм сальмонелл в фекалиях лабораторных мышей, перорально инокулированных некультивируемыми бактериями (которые перед заражением не имели признаков сальмонеллезного заражения). С целью исключения контаминации лабораторных животных, идентичность бактериальных штаммов – использованного для заражения и полученного в результате заражения – контролировали с помощью NGS-секвенирования и сравнительного анализа полноразмерного генома.

Результаты

Образец 1 (*S. Enteritidis*, инкубированная в стерилизованной морской воде на протяжении 1 ч) обладал уровнем жизнеспособности $V = 98,7$ %; ПЦР для индикации ДНК сальмонелл положительная с $C_t = 24,3$; на всех дифференциально-диагностических средах сформировались колонии, характерные для представителей рода *Salmonella* (табл. 1).

Таким образом, образец 1 содержал вегетативную форму штамма *Salmonella Enteritidis* / food / Primorsky_krai_Artyem / S-28390 / 2024, что вполне ожидаемо (процессинг данного образца является своеобразным положительным контролем сохранения *S. Enteritidis* вегетативного фенотипа).

Образец 2 (*S. Enteritidis*, инкубированная в стерилизованной морской воде на протяжении 40 сут.) обладал уровнем жизнеспособности $V = 67,2$ %; ПЦР для индикации ДНК сальмонелл положительная с $C_t = 33,5$; на всех дифференциально-диагностических средах колонии отсутствовали. Образец после инкубации получил обозначение *Salmonella Enteritidis* / food / Primorsky_krai_Artyem / S-28390MWI / 2024 и был использован для секвенирования полноразмерного генома, депонированного в Национальную российскую базу генетических данных VGARus (ID prim002103).

В болюсах лабораторных мышей, инокулированных S-28390MWI, на 2-е и 4-е сут. ПЦР и колониеобразование на всех дифференциально-диагностических средах были отрицательными; на 7-е и 9-е сут. ПЦР положительная с $C_t = 34,6$; $C_t = 31,3$; $C_t = 28,4$, соответственно, а высевы на чашки Петри с дифференциально-диагностическими средами через 24 ч завершились формированием колоний, характерных для представителей рода *Salmonella* (табл. 1).

Из колоний, сформировавшихся в результате посева из болюсов на 9-е сут. после заражения лабораторных мышей, был получен штамм *Salmonella Enteritidis* / food / Primorsky_krai_Artyem / S-28390MP

³ СанПин 2.2.3218–14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)», утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача от 29.08.2014 № 51.

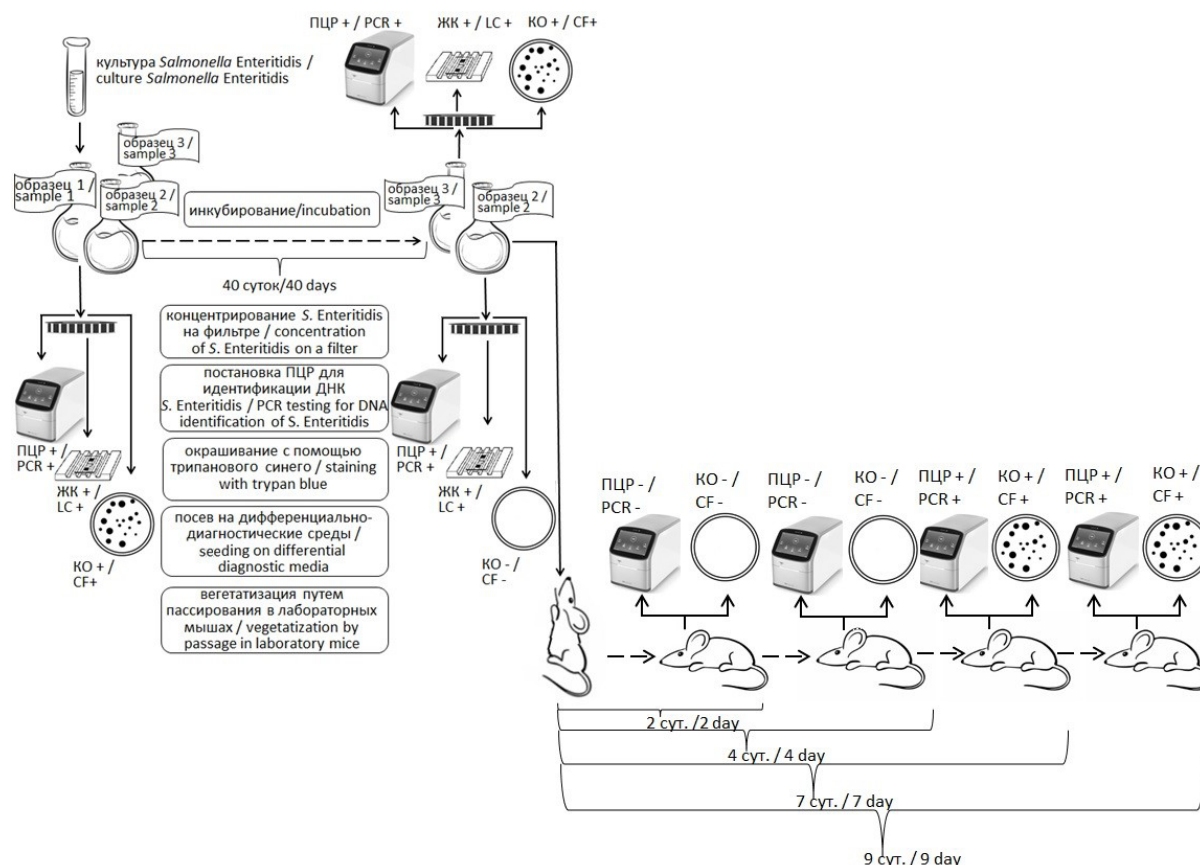


Рисунок. Схема эксперимента по выявлению смены фенотипа *Salmonella Enteritidis* с вегетативного на дормантный в морской воде. Сокращения: ЖК – живые клетки; КО – колониобразование на дифференциально-диагностических средах для выявления сальмонелл; ПЦР – полимеразная цепная реакция для индикации ДНК сальмонелл; «+» – позитивный результат обследования; «-» – отрицательный результат обследования

Figure. The flowchart of the experiment to detect the seawater-induced change in the *Salmonella Enteritidis* phenotype from vegetative to dormant. Abbreviations: LC, living cells; CF, colony formation on differential diagnostic media to detect *Salmonella*; PCR, polymerase chain reaction to detect *Salmonella* DNA; plus and minus signs mean positive and negative test results, respectively

/ 2024, содержащий 2 плазмиды с молекулярными массами 38,0 МДа и 1,4 МДа. Полноразмерный геном штамма S 28390MP был секвенирован с использованием NGS-технологии и депонирован в Национальную российскую базу генетических данных VGARus (ID prim002102).

Образец 3 (*S. Enteritidis*, инкубированная в стерильном физиологическом растворе на протяжении 40 сут.) обладал уровнем жизнеспособности $V = 21,4\%$; ПЦР для индикации ДНК сальмонелл положительная с $C_i = 37,7$; на всех дифференциально-диагностических средах через 24 ч после посева сформировались колонии, характерные для представителей рода *Salmonella* (табл. 1). Из этих колоний был получен штамм *Salmonella Enteritidis* / food / Primorsky_krai_Artyem / S-28390PSI / 2024. Плазмидный анализ показал наличие плазмид 38,0 МДа и 1,4 МДа подобно исходному штамму S-28390. Полноразмерный геном штамма S 28390PSI был секвенирован с использованием NGS-технологии и депонирован в Национальную российскую базу генетических данных VGARus (ID prim002104).

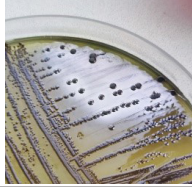


Результаты анализа гомологии полноразмерных геномов в образцах S 28390, S 28390MWI, S 28390MP и S 28390PSI представлены в табл. 2

и свидетельствуют об идентичности – с учетом сборки в контиги – этих бактериальных вариантов.

Обсуждение. Если условия окружающей среды выходят за пределы физиологической нормы, бактериальная популяция либо постепенно погибает, либо наряду с гибелью по крайней мере у части популяции может происходить перестройка метаболизма для длительного сохранения в жизнеспособном состоянии – у неспорообразующих бактерий (включая *Salmonella* spp.) это так называемый дормантный (некультивируемый) фенотип. При восстановлении подходящих условий бактерии реверсируют к вегетативному фенотипу, однако механизм запуска такой реверсии остается до конца неясным. Для патогенных бактерий наиболее эффективным способом вернуть их из дормантного к вегетативному фенотипу является заражение лабораторных животных (в частности – лабораторных мышей) [22–24]. Дормантность – совершенно особое состояние бактериальной клетки, которому предшествуют глубокие физиологические изменения. С дормантностью не следует смешивать временное снижение биохимической и репродуктивной активности в результате повышения плотности бактериальной популяции и накопления в среде продуктов метаболизма [25, 26].

https://doi.org/10.35627/2219-5238/2025-33-10-74-83
Original Research Article

Таблица 1. Характеристика колоний *Salmonella* spp. на различных дифференциально-диагностических средах
Table 1. Description of Salmonella colonies on selective agar media

Дифференциально-диагностическая среда / Selective agar	Колонии <i>Salmonella</i> spp. / <i>Salmonella</i> colonies	
	словесное описание / verbal description	внешний вид / appearance
Висмут-сульфит агар (среда Вильсона-Блэра) / Bismuth sulfite agar (Wilson-Blair agar)	Черные округлые колонии с характерным металлическим блеском; малая окрестность колонии в ее основании и по периметру прокрашивается в черный цвет / Black rounded colonies with a characteristic metallic sheen; the small neighborhood of the colony at its base and perimeter is colored black	
агар Эндо-ГФМ / Endo-FMH agar	Круглые бесцветные или слегка розоватые прозрачные или полупрозрачные («нежные») колонии со слегка выпуклым верхом и ровным краем / Round colorless or slightly pinkish transparent or translucent ("delicate") colonies with slightly convex tops and smooth edges	
среда Плоскирева / Ploskirev's agar	Слегка мутноватые колонии, которые либо не окрашены, либо имеют слабо-розовый оттенок / Slightly cloudy colonies that are either not colored or have a faint pinkish tinge	

Представленные результаты свидетельствуют о том, что после сорокадневной инкубации *S. Enteritidis* в стерилизованной морской воде при 22 °С бактерии в образце 2 трансформировали свой фенотип с вегетативного (наличие которого в начале инкубации иллюстрируется данными по образцу 1) на дормантный: присутствует ДНК *Salmonella* spp. и жизнеспособные клетки, однако бактерии не удается культивировать на дифференциально-диагностических средах – для получения культивируемых форм потребовалось предварительно

пропассировать их путем заражения лабораторных белых мышей.

Важно отметить, что простое отсутствие питательных веществ (по крайней мере – на протяжении 40 сут.) еще недостаточно для дормантизации *S. Enteritidis*: образец 3 сохранил вегетативный фенотип. По-видимому, замена среды с обычного и удобного для сальмонелл физиологического раствора на морскую воду является достаточно сильным «стрессовым сигналом» для того, чтобы начать формировать дормантный фенотип. Действительно,

Таблица 2. Уровень гомологии полноразмерных геномов в экспериментальных образцах, полученных из исходного штамма *Salmonella* Enteritidis / food / Primorsky_krai_Artyem / S 28390 / 2024

Table 2. Homology level of full-size genomes in experimental samples obtained from the original *Salmonella* Enteritidis / food / Primorsky_krai_Artyem / S 28390 / 2024 strain

Обозначение образца / Sample designation	Образец-предшественник / Precursor sample	Процессинг образца из предшественника / Processing of a sample from a predecessor	Плазмидный состав, МДа / Plasmid composition, MDa	S 28390	S 28390MWI	S 28390MP	S 28390PSI
				идентичность геномов, % / genome identity, %			
S 28390 (VGARus ID prim001916)	Исходный штамм / Initial strain		38,0 : 1,4		99,8	99,8	99,9
S 28390MWI (VGARus ID prim002103)	S 28390	Инкубирован 40 сут. в стерилизованной морской воде / Incubated for 40 days in sterilized seawater	38,0 : 1,4	99,8		99,5	99,6
S 28390MP (VGARus ID prim002102)	S 28390MWI	Пассирован 9 сут. в перорально зараженных лабораторных мышах / Passioned for 9 days in orally infected laboratory mice	38,0 : 1,4	99,8	99,5		99,6
S 28390PSI (VGARus ID prim002104)	S 28390	Инкубирован 40 сут. в стерильном физиологическом растворе / Incubated for 40 days in sterile saline solution	38,0 : 1,4	99,9	99,6	99,6	

в воде Мирового океана растворено большое количество химических элементов в форме солей и их ионов, которые принимают участие в метаболических процессах: pH 7,5–8,4 благодаря наличию карбонатной буферной системы; средняя соленость 3,5 ‰, включая 0,55 моль/кг Cl⁻; 0,47 моль/кг Na⁺; 0,05 моль/кг Mg²⁺; 0,03 моль/кг SO₄²⁻; 0,01 моль/кг Ca²⁺; 0,01 моль/кг K⁺; а также Br⁻, B₄O₇²⁻, F⁻, I⁻, Sr²⁺, микроэлементов и т. д. Высокое содержание брома, галогенов и металлов в метаболитах – своеобразная «визитная карточка» морского биогеоценоза [27–29].

С содержательной точки зрения чрезвычайно важно, что жизнеспособность образца 3 к концу сорокадневной инкубации оказалась ниже по сравнению с образцом 2 (21,4 % vs. 67,2 %). Такой результат укладывается в рамки следующей концепции: чем сильнее стимул к дормантизации, тем раньше начинается трансформация к этому фенотипу – в результате в популяции остается больше жизнеспособных бактерий, среди которых постепенно возрастает доля дормантных, пока не приблизится к 100 %. В частности, среди жизнеспособных бактерий в образце 3 к концу сорокадневного периода инкубации тоже могли сформироваться дормантные клетки, но их доля неизвестна, а их наличие маскировалось присутствием вегетативных (культивируемых) форм. Весьма вероятно, при более длительном инкубировании жизнеспособность образца 3 снизилась бы еще больше, но зато среди жизнеспособных клеток остались бы только дормантные (некультивируемые на дифференциально-диагностических средах, но реверсирующие к вегетативному фенотипу после пассирования в зараженных лабораторных мышах) – однако в данной работе нас интересовала возможность дормантизации сальмонелл под действием именно морской воды.

Уместно также отметить, что использование стерилизованной морской воды исключало непосредственное влияние других компонентов микробиоты на феномен дормантизации *S. Enteritidis*. Впрочем, это влияние не было исключено полностью: известно, например, что многие морские токсины [30–32] способны сохраняться и в стерилизованной воде, их устранение требует дезинфекции химическими методами, которые не применялись, чтобы не изменять химический состав морской воды. Отсутствие токсинов в биологически значимых концентрациях верифицировалось отрицательным контролем при инокуляции лабораторных мышей (третья группа, получавшая перорально только стерилизованную морскую воду). Однако нельзя исключать присутствие в морской воде биологических медиаторов (нетоксичной природы), также устойчивых к стерилизации, которые продуцируются морскими организмами и способны индуцировать у *S. Enteritidis* смену фенотипа с вегетативного на дормантный. В этом смысле представленные в работе результаты являются предварительными и нуждаются в дальнейших исследованиях с использованием стерилизованной морской воды, дополнительно проверенной на отсутствие биологически активных соединений методами масс-спектрометрии.

Полученные результаты требуют детализировать гигиенические требования к зонам рекреации морских побережий (в том числе регулируемые ГОСТ 17.1.5.02-80) в части разработки методов индикации патогенных бактерий с дормантным фенотипом [33, 34]. С точки зрения фундаментальных исследований необходимо учитывать дормантные формы при изучении бактериальных сообществ Мирового океана [35, 36].

Заключение. Стерилизованная морская вода как абиотический фактор способна запускать механизм трансформации вегетативного фенотипа *S. Enteritidis* в дормантный. Это требует детализировать гигиенические требования к зонам рекреации морских побережий в части разработки методов индикации патогенных бактерий с дормантным фенотипом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яковлев А.А. Морская эпидемиология. Владивосток: Медицина ДВ, 2004. 132 с.
2. Хотимченко Ю.С., Щелканов М.Ю. Вирусы океана: на берегах aqua incognita. Горизонты таксономического разнообразия // Биология моря. 2024. Т. 50. № 1. С. 3-41. doi: 10.31857/S0134347524010018
3. Щелканов М.Ю., Катин И.О., Бурухина Е.Г., Починок И.В., Щелканов Е.М., Волков Ю.Г., Шестопалов А.М., Галкина И.В. Колючие вши (Echinophthiriidae) как переносчики инвазивных и инфекционных заболеваний ластоногих // Юг России: экология, развитие. 2017. Т. 12. № 3. С. 20-32. doi: 10.18470/1992-1098-2017-3-20-32
4. Щелканов М.Ю., Аристова В.А., Чумаков В.М., Львов Д.К. Историография термина «природный очаг» // В сб.: Новые и возвращающиеся инфекции в системе биобезопасности Российской Федерации. Учебно-методическое пособие. М.: Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2014. С. 21-32.
5. Hubálek Z, Rudolf I. *Microbial Zoonoses and Sapronoses*. Luxembourg: Springer; 2011. doi: 10.1007/978-90-481-9657-9
6. Сомов Г.П., Бузолева Л.С. Адаптация патогенных бактерий к абиотическим факторам окружающей среды. Владивосток: Полиграфкомбинат, 2004. 167 с.
7. Андриянов Б.Г., Крыжановский С.П., Беседнова Н.Н. Молекулярные основы специфических механизмов адаптации патогенных бактерий. Владивосток: Дальнаука, 2021. 312 с.
8. Запорожец Т.С., Беседнова Н.Н., Калинин А.В., Сомова Л.М., Щелканов М.Ю. 80 лет на страже биологической безопасности у восточных рубежей России // Здоровье населения и среда обитания. 2021. № 5 (338). С. 5-15. doi: 10.35627/2219-5238/2021-338-5-5-15
9. Сомова Л.М., Дробот Е.И., Ляпун И.Н., Пустовалов Е.В., Матосова Е.В., Щелканов М.Ю. Ультраструктура и морфологическая вариабельность некультивируемых форм бактерий *Yersinia pseudotuberculosis* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2021. Т. 172. № 12. С. 724-728. doi: 10.47056/0365-9615-2021-172-12-724-728
10. Матосова Е.В., Бынина М.П., Ляпун И.Н., Щелканов М.Ю. Применение экспериментальной динамической модели для изучения биопленкообразования бактерий в морской воде // Успехи медицинской микологии. 2023. Т. 25. С. 396-400.
11. Матосова Е.В., Беседнова Н.Н., Кусайкин М.И., Андриянов Б.Г., Макаренкова И.Д., Щелканов М.Ю., Ляпун И.Н., Бынина М.П., Ермакова С.П., Звягинцева Т.Н. Антибиопленочная активность фукоиданов бурых водорослей // Антибиотики и химиотерапия. 2023. Т. 68. № 9-10. С. 5-11. doi: 10.37489/0235-2990-2023-68-9-10-5-11
12. Еськова А.И., Яковлев А.А., Обухова В.С., Бынина М.П., Ким А.В., Щелканов М.Ю. Межвидовое взаимодействие

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2025-33-10-74-83>
Original Research Article

- бактерий *Listeria monocytogenes*, *Yersinia pseudotuberculosis* и морских сапротрофов при долговременном культивировании в биопленках // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2024. Т. 177. № 2. С. 225-229. doi: 10.47056/0365-9615-2024-177-2-225-229
13. Еськова А.И., Яковлев А.А., Обухова В.С., Фатеева Л.Н., Щелканов М.Ю. Способность морских бактерий, выделенных из прибрежных вод Японского моря, к образованию монокультуральных и поликультуральных биопленок с сапронозными микроорганизмами *Listeria monocytogenes*. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024623560 с приоритетом от 01.08.2024; дата государственной регистрации в Реестре баз данных: 14.08.2024.
 14. Лабинская А.С., Блинкова Л.П., Ещина А.С. Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований. СПб.: Лань, 2016. 588 с.
 15. Фадейкина О.В., Касина И.В., Ермолаева Т.Н., Волкова Р.А., Давыдов Д.С., Немировская Т.И., Климов В.И., Борисевич И.В., Мовсесянц А.А. Проблемы оценки общей концентрации микробных клеток с применением отраслевого стандартного образца мутности бактериальных взвесей // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. Т. 11. № 2. С. 268-273.
 16. Егорова С.А., Кулешов К.В., Кафтырева Л.А. Современные методы субтипирования сальмонелл при исследовании вспышек сальмонеллеза // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2019. № 3. С. 36-42.
 17. Адамс Р. Методы культуры клеток для биохимиков. М.: Мир, 1983. 263 с.
 18. Kado CI, Liu ST. Rapid procedure for detection and isolation of large and small plasmids. *J Bacteriol.* 1981;145(3):1365-1373. doi: 10.1128/jb.145.3.1365-1373.1981
 19. Hernández-Salmerón JE, Moreno-Hagelsieb G. FastANI, Mash and Dashing equally differentiate between *Klebsiella* species. *PeerJ.* 2022;10:e13784. doi: 10.7717/peerj.13784
 20. Копаладзе Р.А. Работа с лабораторными животными в контексте биоэтики – история, современность, перспективы // Успехи физиологических наук. 2004. Т. 35. № 2. С. 92-109.
 21. Щелканов М.Ю., Ярыгина М.В., Галкина И.В., Кикю П.Ф. Диалектический подход к биомедицинской этике как основа ее имплементации в современных социокультурных условиях // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2019. Т. 27. № 4. С. 414-417.
 22. Rittershaus ESC, Baek SH, Sassetti CM. The normalcy of dormancy: Common themes in microbial quiescence. *Cell Host Microbe.* 2013;13(6):643-651. doi: 10.1016/j.chom.2013.05.012
 23. Gollan B, Grabe G, Michaux C, Helaine S. Bacterial persisters and infection: Past, present, and progressing. *Annu Rev Microbiol.* 2019;73:359-385. doi: 10.1146/annurev-micro-020518-115650
 24. Zheng EJ, Valeri JA, Andrews IW, et al. Discovery of antibiotics that selectively kill metabolically dormant bacteria. *Cell Chem Biol.* 2024;31(4):712.e9-728.e9. doi: 10.1016/j.chembiol.2023.10.026
 25. Вавилин В.А., Щелканов М.Ю., Локшина Л.Я. Влияние диффузии жирных кислот в водной среде на распространение концентрационных химических волн при разложении твердых бытовых отходов // Водные ресурсы. 2001. Т. 28. № 6. С. 756-762.
 26. Vavilin VA, Shchelkanov MYu, Lokshina LYa, et al. A comparative analysis of a balance between the rates of polymer hydrolysis and acetoclastic methanogenesis during anaerobic digestion of solid waste. *Water Sci Technol.* 2002;45(10):249-254. doi: 10.2166/wst.2002.0345
 27. Романкевич Е.Л. Живое вещество Земли (Биогеохимические аспекты проблемы) // Геохимия. 1988. № 2. С. 292-306.
 28. Саенко Г.Н. Металлы и галогены в морских организмах. М.: Наука, 1992; 200 с.
 29. Кузнецова Т.А., Запорожец Т.С., Ермакова С.П., Крыжановский С.П., Беседнова Н.Н., Щелканов М.Ю. Адьюванты на основе полисахаридов из гидробионтов Тихого океана. Владивосток: Дальнаука, 2023. 326 с.
 30. Ким И.Н., Кушнирук А.А. Токсины гидробионтов // Экологическая экспертиза. 2010. № 2. С. 2-64.
 31. Губанов Е.П. Ядовитые и опасные гидробионты // Труды ВНИРО. 2015. № 156. С. 91-105.
 32. Стоник И.В., Попов Р.С., Цурпало А.П., Дмитренко П.С., Щелканов М.Ю., Орлова Т.Ю. Домолевая кислота в лабораторных культурах диатомовых водорослей рода *Pseudo-nitzschia* H. Peragallo in H. Peragallo et M. Peragallo, 1900 и пробах моллюсков из российских вод Японского моря и тихоокеанских вод Камчатки // Биология моря. 2023. Т. 49. № 5. С. 313-318. doi: 10.31857/S013434752305011X
 33. Barer MR. Viable but non-culturable and dormant bacteria: Time to resolve an oxymoron and a misnomer? *J Med Microbiol.* 1997;46(8):629-631. doi: 10.1099/00222615-46-8-629
 34. Darcan C, Ozkanca R, Idil O, Flint KP. Viable but non-culturable state (VBNC) of *Escherichia coli* related to EnvZ under the effect of pH, starvation and osmotic stress in sea water. *Pol J Microbiol.* 2009;58(4):307-317.
 35. Dewailly E, Furgal C, Knap A, et al. Indicators of ocean and human health. *Can J Public Health.* 2002;93(Suppl 1):S34-S38. doi: 10.1007/BF03405116
 36. Glöckner FO, Joint I. Marine microbial genomics in Europe: Current status and perspectives. *Microb Biotechnol.* 2010;3(5):523-530. doi: 10.1111/j.1751-7915.2010.00169.x

REFERENCES

1. Yakovlev AA. [*Marine Epidemiology.*] Vladivostok: Meditsina DV Publ.; 2004. (In Russ.)
2. Khotimchenko YuS, Shchelkanov MYu. Viruses of the ocean: On the shores of the aqua incognita. Horizons of taxonomic diversity. *Russ J Mar Biol.* 2024;50(1):1-24. doi: 10.1134/S106307402401005X
3. Shchelkanov MYu, Katin IO, Burukhina EG, et al. Seal louse (*Echinophthiriidae*) as vectors of invasive and infectious disease agents of pinnipeds. *Yug Rossii: Ekologiya, Razvitie.* 2017;12(3):20-32. (In Russ.) doi: 10.18470/1992-1098-2017-3-20-32
4. Shchelkanov MYu, Aristova VA, Chumakov VM, Lvov DK. [Historiography of the term “natural focus”.] In: [*Emerging and Re-emerging Infections in the Biosecurity System of the Russian Federation: Collection of Articles.*] Moscow: Sechenov First MSU Publ.; 2014:21-32. (In Russ.)
5. Hubálek Z, Rudolf I. *Microbial Zoonoses and Sapronoses.* Luxembourg: Springer; 2011. doi: 10.1007/978-90-481-9657-9
6. Somov GP, Buzoleva LS. [*Adaptation of Pathogenic Bacteria to Abiotic Environmental Factors.*] Vladivostok: Poligrafkombinat Publ.; 2004. (In Russ.)
7. Andryukov BG, Kryzhanovskiy SP, Besednova NN. [*Molecular Basis of Specific Adaptation Mechanisms of Pathogenic Bacteria.*] Vladivostok: Dalnauka Publ.; 2021. (In Russ.)
8. Zaporozhets TS, Besednova NN, Kalinin AV, Somova LM, Shchelkanov MYu. 80 years on guard of biological safety at the eastern borders of Russia. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya.* 2021;5(338):5-15. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2021-338-5-15
9. Somova LM, Drobot EI, Lyapun IN, Pustovalov EV, Matosova EV, Shchelkanov MYu. Ultrastructure and morphological variability of non-culturable forms of *Yersinia pseudotuberculosis* bacteria. *Bull Exp Biol Med.* 2022;172(6):725-728. doi: 10.1007/s10517-022-05465-8
10. Matosova EV, Bynina MP, Lyapun IN, Shchelkanov MYu. [Application of an experimental dynamic model for studying bacterial biofilm formation in seawater.] *Uspekhi Meditsinskoy Mikologii.* 2023;25:396-400. (In Russ.)

11. Matosova EV, Besednova NN, Kusaykin MI, et al. Antibiofilm activity of fucoidans from brown algae. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2023;68(9-10):5-11. (In Russ.) doi: 10.37489/0235-2990-2023-68-9-10-5-11
12. Eskova AI, Yakovlev AA, Obukhova VS, Bynina MP, Kim AV, Shchelkanov MYu. Interspecies interaction of bacteria *Listeria monocytogenes*, *Yersinia pseudotuberculosis*, and marine saprotrophs during long-term culturing in biofilms. *Bull Exp Biol Med*. 2024;177(2):252-255. doi: 10.1007/s10517-024-06167-z
13. Es'kova AI, Yakovlev AA, Obukhova VS, Fateeva LN, Shchelkanov MYu. [The ability of marine bacteria isolated from coastal waters of the Sea of Japan to form mono- and polycultural biofilms with saprotrophic microorganisms *Listeria monocytogenes*.] Certificate of state registration of the database No. 2024623560 with priority dated August 1, 2024; date of state registration in the Database Registry: August 14, 2024. (In Russ.)
14. Labinskaya AS, Blinkova LP, Eshchina AS. [General and Sanitary Microbiology with Microbiological Research Techniques.] St. Petersburg: Lan' Publ.; 2016. (In Russ.)
15. Fadeykina OV, Kasina IV, Ermolaeva TN, et al. The problems of assessing the total concentration of microbial cells with the use of branch standard sample of bacterial suspensions. *Mezhdunarodnyy Zhurnal Prikladnykh i Fundamental'nykh Issledovaniy*. 2016;(11-2):268-273. (In Russ.)
16. Egorova SA, Kuleshov KV, Kaftyreva LA. Modern Salmonella subtyping methods in outbreak investigations. *Immunopatologiya, Allergologiya, Infektologiya*. 2019;(3):36-42. (In Russ.) doi: 10.14427/jipai.2019.3.33
17. Adams RLP. *Cell Culture for Biochemists*. Moscow: Mir Publ.; 1983. (In Russ.)
18. Kado CI, Liu ST. Rapid procedure for detection and isolation of large and small plasmids. *J Bacteriol*. 1981;145(3):1365-1373. doi: 10.1128/jb.145.3.1365-1373.1981
19. Hernández-Salmerón JE, Moreno-Hagelsieb G. FastANI, Mash and Dashing equally differentiate between *Klebsiella* species. *PeerJ*. 2022;10:e13784. doi: 10.7717/peerj.13784
20. Kopaladze RA. [Working with laboratory animals in the context of bioethics: History, modernity, prospects.] *Uspekhi Fiziologicheskikh Nauk*. 2004;35(2):92-109. (In Russ.)
21. Shchelkanov MYu, Yarygina MV, Galkina IV, Kiku PF. The dialectic approach to biomedical ethics as a foundation of its implementation in actual social conditions. *Problemy Sotsial'noy Gigieny, Zdravookhraneniya i Istorii Meditsiny*. 2019;27(4):414-417. (In Russ.) doi: 10.32687/0869-866X-2019-27-4-414-417
22. Rittershaus ESC, Baek SH, Sasseti CM. The normalcy of dormancy: Common themes in microbial quiescence. *Cell Host Microbe*. 2013;13(6):643-651. doi: 10.1016/j.chom.2013.05.012
23. Gollan B, Grabe G, Michaux C, Helaine S. Bacterial persisters and infection: Past, present, and progressing. *Annu Rev Microbiol*. 2019;73:359-385. doi: 10.1146/annurev-micro-020518-115650
24. Zheng EJ, Valeri JA, Andrews IW, et al. Discovery of antibiotics that selectively kill metabolically dormant bacteria. *Cell Chem Biol*. 2024;31(4):712.e9-728.e9. doi: 10.1016/j.chembiol.2023.10.026
25. Vavilin VA, Shchelkanov MYu, Lokshina LYa. The effect of fatty acid diffusion in leachate on the propagation of concentration waves in the process of municipal solid waste decomposition. *Water Res*. 2001;28(6):691-697. doi: 10.1023/A:1012898132074
26. Vavilin VA, Shchelkanov MYu, Lokshina LYa, et al. A comparative analysis of a balance between the rates of polymer hydrolysis and acetoclastic methanogenesis during anaerobic digestion of solid waste. *Water Sci Technol*. 2002;45(10):249-254. doi: 10.2166/wst.2002.0345
27. Romankevich EL. [Living matter of the Earth (Biogeochemical aspects of the problem).] *Geokhimiya*. 1988;(2):292-306. (In Russ.)
28. Saenko GN. [Metals and Halogens in Marine Organisms.] Moscow: Nauka Publ.; 1992. (In Russ.)
29. Kuznetsova TA, Zaporozhets TS, Ermakova SP, Kryzhanovskiy SP, Besednova NN, Shchelkanov MYu. [Adjuvants Based on Polysaccharides from Pacific Hydrobionts.] Avdeeva Zhl, ed. Vladivostok: Dalnauka Publ.; 2023. (In Russ.)
30. Kim IN, Kushniruk AA. [Toxins of hydrobionts.] *Ekologicheskaya Ekspertiza*. 2010;(2):2-64. (In Russ.)
31. Goubanov EP. Toxic and dangerous aquatic organisms. *Trudy VNIRO*. 2015;156:91-105. (In Russ.)
32. Stonik IV, Popov RS, Tsurpalo AP, Dmitrenok PS, Shchelkanov MYu, Orlova TYu. Domoic acid in cultures of the diatom genus *Pseudo-nitzschia* H. Peragallo in H. Peragallo & M. Peragallo, 1900 and in bivalve samples from the Russian waters of the Sea of Japan and the Pacific waters of Kamchatka. *Russ J Mar Biol*. 2023;49(5):355-360. doi: 10.1134/S1063074023050115
33. Barer MR. Viable but non-culturable and dormant bacteria: Time to resolve an oxymoron and a misnomer? *J Med Microbiol*. 1997;46(8):629-631. doi: 10.1099/00222615-46-8-629
34. Darcan C, Ozkanca R, Idil O, Flint KP. Viable but non-culturable state (VBNC) of *Escherichia coli* related to EnvZ under the effect of pH, starvation and osmotic stress in sea water. *Pol J Microbiol*. 2009;58(4):307-317.
35. Dewailly E, Furgal C, Knap A, et al. Indicators of ocean and human health. *Can J Public Health*. 2002;93(Suppl 1):S34-S38. doi: 10.1007/BF03405116
36. Glöckner FO, Joint I. Marine microbial genomics in Europe: Current status and perspectives. *Microb Biotechnol*. 2010;3(5):523-530. doi: 10.1111/j.1751-7915.2010.00169.x

Сведения об авторах:

✉ **Бынина** Марина Павловна – м.н.с. лаборатории кишечных инфекций ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора; e-mail: marina.bynina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8255-328X>.

Яковлев Анатолий Александрович – д.м.н., профессор; заведующий лабораторией кишечных инфекций ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора; профессор кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: yakovlev-epid@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7008-3804>.

Макаренкова Илона Дамировна – д.м.н., профессор; в.н.с. лаборатории кишечных инфекций ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора; e-mail: ilona_m@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6450-840X>.

Соловьёва Алина Сергеевна – м.н.с. лаборатории кишечных инфекций ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора; e-mail: vladivostok2585@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8080-7933>.

Показеева Юлия Николаевна – ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; м.н.с. лаборатории кишечных инфекций ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора; e-mail: pokazeeva_yulia@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5725-830X>.

<https://doi.org/10.35627/2219-5238/2025-33-10-74-83>
Original Research Article

Трофимова Мария Фёдоровна – м.н.с. группы биоинформатики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора; e-mail: shestaksin@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7105-9849>.

Лубова Валерия Александровна – н.с. лаборатории природно-очаговых вирусных инфекций ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора; e-mail: valeri_priority@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4290-6164>.

Белик Алексей Анатольевич – к.б.н., н.с. группы биоинформатики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора; e-mail: belik_a_a@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0303-3188>.

Белов Юрий Александрович – руководитель Центра молекулярной диагностики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора; ассистент кафедры эпидемиологии, микробиологии и паразитологии ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет»; e-mail: belov.ya@dvfu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8313-5610>.

Запорожец Татьяна Станиславовна – д.м.н., профессор; г.н.с. лаборатории респираторных инфекций ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора; e-mail: niiem_vl@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8879-8496>.

Крыжановский Сергей Петрович – д.м.н., член-корреспондент РАН; Медицинское объединение Дальневосточного отделения Российской академии наук; e-mail: kryzhanovskiy@hq.febras.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1981-1079>.

Щелканов Михаил Юрьевич – д.б.н., член-корреспондент РАН; директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора; заведующий кафедрой эпидемиологии, микробиологии и паразитологии ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет»; e-mail: adorob@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8610-7623>.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: *Крыжановский С.П., Щелканов М.Ю., Яковлев А.А.*; проведение эксперимента, сбор и упорядочение данных: *Белов Ю.А., Бынина М.П., Лубова В.А., Показеева Ю.Н., Соловьёва А.С.*; анализ и интерпретация полученных результатов: *Белик А.А., Запорожец Т.С., Макаренкова И.Д., Трофимова М.Ф., Щелканов М.Ю.*; обзор литературы, подготовка проекта рукописи: *Бынина М.П., Соловьёва А.С., Яковлев А.А., Щелканов М.Ю.* Все авторы рассмотрели результаты и одобрили окончательный вариант рукописи.

Соблюдение этических стандартов: одобрение этики было предоставлено Комитетом по этике НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова (протокол № 3 от 3 февраля 2022 г.).

Финансирование: исследование не получило внешнего финансирования и было проведено в рамках Государственного задания (тема № 122041800151-3).

Конфликт интересов: соавтор статьи Щелканов М.Ю. является членом редакционного совета журнала «Здоровье населения и среда обитания»; остальные авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 14.07.25 / Принята к публикации: 06.10.25 / Опубликована: 31.10.25

Author information:

✉ Marina P. Bynina, Junior Researcher, Laboratory of Intestinal Infections, G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology; e-mail: marina.bynina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8255-328X>.

Anatoly A. Yakovlev, Dr. Sci. (Med.), Professor; Head of the Laboratory of Intestinal Infections, G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology; Professor, Department of Epidemiology and Military Epidemiology, Pacific Medical University; e-mail: yakovlev-epid@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7008-3804>.

Iлона D. Makarenkova, Dr. Sci. (Med.), Professor; Leading Researcher, Laboratory of Intestinal Infections, G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology; e-mail: ilona_m@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6450-840X>.

Alina S. Solovyeva, Junior Researcher, Laboratory of Intestinal Infections, G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology; e-mail: vladivostok2585@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8080-7933>.

Julia N. Pokazeeva, Assistant, Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific Medical University; Junior Researcher, Laboratory of Intestinal Infections, G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology; e-mail: pokazeeva_ylia@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5725-830X>.

Maria F. Trofimova, Junior Researcher, Bioinformatics Group, G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology; e-mail: shestaksin@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7105-9849>.

Valeria A. Lubova, Researcher, Laboratory of Natural Focal Viral Infections, G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology; e-mail: valeri_priority@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4290-6164>.

Alexey A. Belik, Cand. Sci. (Biol.), Researcher, Bioinformatics Group, G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology; e-mail: belik_a_a@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0303-3188>.

Iurii A. Belov, Head, Center for Molecular Diagnostics, G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology; Assistant, Department of Epidemiology, Microbiology and Parasitology, Far Eastern Federal University; e-mail: belov.ya@dvfu.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8313-5610>.

Tatyana S. Zaporozhets, Dr. Sci. (Med.), Prof.; Chief Researcher, Laboratory of Respiratory Infections, G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology; e-mail: niiem_vl@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8879-8496>.

Sergey P. Kryzhanovskiy, Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Medical Unit of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences; e-mail: kryzhanovskiy@hq.febras.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1981-1079>.

Mikhail Yu. Shchelkanov, Dr. Sci. (Biol.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Director, G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology; Head, Department of Epidemiology, Microbiology and Parasitology, Far Eastern Federal University; e-mail: adorob@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8610-7623>.

Author contributions: study conception and design: *Kryzhanovskiy S.P., Shchelkanov M.Yu., Yakovlev A.A.*; experiment, data collection and processing: *Belov Yu.A., Bynina M.P., Lubova V.A., Pokazeeva Yu.N., Solovyova A.S.*; analysis and interpretation of results: *Belik A.A., Zaporozhets T.S., Makarenkova I.D., Trofimova M.F., Shchelkanov M.Yu.*; bibliography compilation and referencing, draft manuscript preparation: *Bynina M.P., Solovyova A.S., Yakovlev A.A., Shchelkanov M.Yu.* All the authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: Ethics approval was provided by the Ethics Committee of the G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology (protocol No. 3 of February 3, 2022).

Funding: This research received no external funding and was carried out within the State Assignment (Theme No. 122041800151-3).

Conflict of interest: Dr. Shchelkanov is a member of the Editorial Council of the journal *Public Health and Life Environment*; other authors have no conflicts of interest to declare.

Received: July 14, 2025 / Accepted: October 6, 2025 / Published: October 31, 2025