



УДК 579.26+57.087.1  
<https://doi.org/10.26516/2073-3372.2022.42.25>

## Особенности влияния галогенидов натрия и калия на рост культуры *Bifidobacterium bifidum*

А. С. Пеньдюхова, А. А. Приставка, В. Л. Михайленко, Ю. Е. Мартовицкая, Г. В. Юринова, В. П. Саловарова\*

Иркутский государственный университет, г. Иркутск, Россия  
E-mail: [annapend@yandex.ru](mailto:annapend@yandex.ru)

**Аннотация.** Исследована *in vitro* зависимость накопления биомассы *Bifidobacterium bifidum* на стационарной фазе роста от содержания в тиогликолевой питательной среде галогенидов натрия и калия в концентрациях, различающихся на порядок (0,001, 0,01, 0,1 и 1 М). Эмпирические значения аппроксимированы кривыми в соответствии с моделью «доза – эффект». Анализируются выявленные регрессионные зависимости между атомной массой галогена и биомассой бифидобактерий, рассчитанной по модельным кривым. Обсуждаются перспективы использования выявленного эффекта стимулирования роста бактерий низкими концентрациями бромидов и иодидов.

**Ключевые слова:** галогенид-ионы, *Bifidobacterium bifidum*, зависимость «доза – эффект», моделирование.

**Для цитирования:** Особенности влияния галогенидов натрия и калия на рост культуры *Bifidobacterium bifidum* / А. С. Пеньдюхова, А. А. Приставка, В. Л. Михайленко, Ю. Е. Мартовицкая, Г. В. Юринова, В. П. Саловарова // Известия Иркутского государственного университета. Серия Биология. Экология. 2022. Т. 42. С. 25–36. <https://doi.org/10.26516/2073-3372.2022.42.25>

Research article

## Effect of Sodium and Potassium Halides on Growth of *Bifidobacterium bifidum* Culture

A. S. Pendyukhova, A. A. Pristavka, V. L. Mikhailenko, Y. E. Martovitskaya, G. V. Yurina, V. P. Salovarova\*

Irkutsk State University, Irkutsk, Russian Federation

**Abstract.** Halide ions are a type of anions that are commonly found in the environment, have important physiological functions, and are used in industry. However, their high content is harmful to the environment and human health, largely depending on the status of the endogenous microbiota. The aim of this work is to research the features of the influence of halides on *Bifidobacterium bifidum* growth *in vitro*. The dependence of biomass accumulation in the stationary phase on the content of sodium and potassium halides in thioglycol medium at different concentrations (0,001, 0,01, 0,1 and 1 M) was studied. Empirical values were fitted with dose-response model curves. Two-factor PERMANOVA was shown that the shape of the curves significantly ( $p < 0,01$ ) depends on the type of anion, type of cation, salt concentration and the interaction of factors “type of anion / salt concentra-

© Пеньдюхова А. С., Мартовицкая Ю. Е., Михайленко В. Л., Приставка А. А., Юринова Г. В., Саловарова В. П., 2022

\*Полные сведения об авторах см. на последней странице статьи.  
For complete information about the authors, see the last page of the article.

tion". Moreover, the biomass of bacteria is often lower in the presence of potassium salts than similar sodium ones. As a result, model curves for different salts has various form (logistics, exponential and hyperbolic). Fluorides and chlorides inhibited biomass growth at all concentrations compared to control. Bromides and iodides at 0,001–0,01 M stimulated the accumulation of biomass to 20–50%. This effect can be used in the food industry, agriculture and healthcare. At a concentration of 0,001 M, a significant regression relation was shown between the atomic mass of the halogen and the fitted curve value of biomass. This dependence probably demonstrates effect atomic radius or/and electro-negativity halogens for their penetration into the cell and interaction with cellular targets. The result dependencies do not correspond with state sanitary standards for halide ions. These regulations for fluorides ( $\sim 10^{-4}$  M) and chlorides ( $10^{-2}$  M) roughly match to the survival limit of bifidobacteria. However, more strong limits for bromides ( $\sim 10^{-6}$  M) and iodides ( $\sim 10^{-6}$  M) do not correlate with the biological response of bifidobacteria. In addition, the sanitarian standards halogenids do not take into account the modifying effect of cations which can be important.

**Keywords:** halide ions, *Bifidobacterium bifidum*, dose-response relationship, modeling.

---

**For citation:** Pendyukhova A.S., Pristavka A.A., Mikhailenko V.L., Martovitskaya Y.E., Yurina G.V., Salovarova V.P. Effect of Sodium and Potassium Halides on Growth of *Bifidobacterium bifidum* Culture. *The Bulletin of Irkutsk State University. Series Biology. Ecology*, 2022, vol. 42, pp. 25-36. <https://doi.org/10.26516/2073-3372.2022.42.25> (in Russian)

---

## Введение

Галогены играют особую роль в биологических и экологических системах, связанную с их химическими особенностями. С одной стороны, они являются макро- и микроэлементами, выполняющими важные функции в метаболизме. С другой – могут оказывать негативное влияние на биологические системы, особенно в избыточных количествах [Halogens in seaweeds ... , 2022].

Источниками чрезмерного поступления галогенов и их соединений в окружающую среду являются как природные процессы (извержения вулканов, выходы минеральных вод, выщелачивание горных пород, вторичное засоление) [Aisupa, Baker, Webster, 2009], так и техногенные (табл. 1).

Наиболее крупномасштабным антропогенным источником поступления фторидов является цветная металлургия, преимущественно предприятия алюминиевой промышленности [Евдокимова, 2015]. Например, в 2021 г. в зоне влияния аэропромвыбросов предприятий компании «РУСАЛ» в Иркутской области средняя плотность выпадений фтора была выше в 3,3 раза по сравнению с показателями за 2020 г., а содержание валового фтора в почвах составило 50Ф и 33,3Ф в почвенных горизонтах 0–5 и 5–10 см<sup>1</sup>.

Основным источником хлорсодержащих соединений являются предприятия химической промышленности и аграрно-промышленного комплекса [Review of chloride ..., 2021]. За 2021 г. среднегодовые концентрации хлороводорода вблизи химических предприятий на территории Иркутской области превышали ПДК в несколько раз (в г. Зиме в 4,0 раза, в г. Саянске – в 2,0)<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup> Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Иркутской области в 2020 году». Иркутск, 2021. 330 с. URL: <https://irkobl.ru/region/ecology/госдоклад.pdf> (дата обращения: 25.09.2022).

<sup>2</sup> Там же.

Таблица 1

Антропогенные источники поступления галогенов в окружающую природную среду

Элемент	Источник поступления	Форма поступления	Санитарно-гигиенические нормы содержания <sup>3</sup>	Приведённые значения ПДК, М	Источник
Фтор	Алюминиевая промышленность	Фторид-ион	ПДК <sub>в</sub> : 1,5 мг/л; ПДК <sub>п</sub> : 10 мг/кг	7,9·10 <sup>-5</sup> ; 5·10 <sup>-4</sup>	[Евдокимова, Мозгова, 2015] <sup>1</sup>
	Сельское хозяйство	Органические соединения			[Adsorption and leaching ... , 2002]
	Здравоохранение	Фторсодержащие препараты			[Ojima, 2009]
Хлор	Соледобыча	Хлорид-ион	ПДК <sub>в</sub> : 350 мг/л; ПДК <sub>п</sub> : 360 мг/кг (по КС1)	10 <sup>-2</sup>	См. <sup>4</sup>
	Химическая промышленность	Хлорид-ион			[Review of chloride ... , 2021]
	Здравоохранение	Хлорсодержащие препараты			[Synthetic approaches ... , 2019]
	Водное хозяйство	Хлорид-ион			[Васильев, Тарасов, Гусева, 2022]
	Сельское хозяйство	Органические соединения			[Jayaraj, Megha, Sreedev, 2016]
Бром	Красильная и химическая промышленность	Бромид-ион	ПДК <sub>в</sub> : 0,2 мг/л	2,5·10 <sup>-6</sup>	См. <sup>5</sup>
	Нефтехимическая промышленность	Органические соединения			[Клименко, Журавлева, 2020]
	Здравоохранение	Бромсодержащие препараты			[Гулмахмадзода, 2021]
Йод	Здравоохранение	Йодсодержащие препараты, йодид-ион	ПДК <sub>в</sub> : 0,125 мг/л	9,8·10 <sup>-7</sup>	[История применения ... , 2021]
	Химическая промышленность	Йодид-ион			[Преобразование спиртов ... , 2020]

Большое количество галогенсодержащих отходов образуют предприятия здравоохранения как в виде неорганических соединений, так и в форме органических веществ. Точное количество галогенсодержащих препаратов на фармацевтическом рынке неизвестно, например, в базе данных Another Dimension представлены 202 препарата, содержащих в своем составе атомы йода, 1022 – хлора, 150 – брома и 10 – фтора<sup>6</sup>.

<sup>3</sup> Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования: Гигиенические нормативы. ГН 2 .1.5.1315-03. М., 2003. 154 с.; Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в почве: Гигиенические нормативы. М., 2006. 15 с.; Санитарные нормы допустимых концентраций токсичных веществ. СанПиН 42-126-4433-87 // Методы определения загрязняющих веществ в почве. М., 1988. 72 с.

<sup>4</sup> ГОСТ Р 51574-2018. Соль пищевая. Общие технические условия : нац. стандарт РФ : дата введения 01.09.2018 / Федер. агентство по техн. регулированию и метрологии. М., 2018. 7 с.

<sup>5</sup> Металлокомплексы тетра-(6-бром-7-гидрокси) антрахинонопорфирина : пат. 2282631 Рос. Федерация. № 2005112683/04. заявл. 26.04.2005 ; опубл. 27.08.2006, Бюл. № 24. С.1–9.

<sup>6</sup> Фармакологическая база данных Another Dimension. URL: <http://drugs.thead.ru/> (дата обращения: 16.09.2022).

В целом со сточными водами в водные объекты Иркутской области за 2021 г. поступило до 49 загрязняющих веществ, среди которых хлориды – 492,61 тыс. т, фториды – 99,47 т, хлор свободный – 1,98 т; а также галогенсодержащие органические соединения – 19,93 т<sup>7</sup>.

Влияние подобных загрязняющих веществ на окружающую среду исследуется на примере разных биологических объектов в разных средах [Жукова, 2017; Wang, Sui, Yuan, 2019; Горностаева, Фукс, 2017; Гидролиз целлюлозы ферментным ... , 2020], но при этом почти не учитываются мутуалистические связи между разными видами, в том числе с участием симбиотических микроорганизмов. Между тем кишечная микробиота имеет огромное значение в сохранении нормального состояния и функционирования макроорганизмов, включая человека [Адамбеков, Хамзаев, Адамбекова, 2019; Черешнев, Позняковский, 2020; Сафина, Абдулхаков, Амиров, 2021; Drossman, 2016; *Rebuilding the gut ...* , 2018].

Целью настоящей работы являлась оценка особенностей влияния галогенидов натрия и калия на рост *in vitro* культуры *Bifidobacterium bifidum*.

### **Материалы и методы**

В качестве модельной культуры использовали типовой штамм *Bifidobacterium bifidum* ВКМП АС-1784 (кишечник здорового человека), полученный из Национального биоресурсного центра – Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов (НБЦ ВКПМ). Источником галогенид-ионов служили соли натрия и калия российского производства со степенью очистки ЧДА.

*B. bifidum* культивировали на 0,3%-ной тиогликолевой среде («Хеликон», Россия), содержащей галогениды калия и натрия в различающихся на порядок концентрациях (1 М; 0,1 М; 0,01 М и 0,001 М). Посевной материал вносили в виде суспензии клеток ( $3 \cdot 10^7$  кл/мл) в соотношении 1/20 (V/V). В качестве контролей использовали среды без солей и без внесения инокулята. Культуры бифидобактерий термостатировали при температуре 37 °С в течение 72 ч. Концентрацию клеток определяли по *OD600* [Myers, Curtis, Curtis, 2013] на спектрофотометре NanoPhotometer (Implen, Германия). Все измерения производили в 6–9 повторностях.

Сравнительную оценку влияния типа солей, их концентрации и времени культивирования на прирост биомассы бифидобактерий производили методом непараметрического двухфакторного PERMANOVA [Anderson, 2017]. Сравнение выборок осуществляли по U-критерию при  $p < 0,05$ . Расчёты проводили в пакете PAST v.4.12b [Hammer, 2001]. Для аппроксимации эмпирических зависимостей использовалась программа OriginPro v.9.9, достоверность полученных моделей оценивалась при помощи дисперсионного анализа и критерия  $\chi^2$ .

<sup>7</sup> Государственный доклад «О состоянии и об охране ...»

### Результаты и обсуждение

На предварительном этапе работы была исследована динамика роста биомассы *Bifidobacterium bifidum* в контрольной среде в отсутствие галогенидов. Стационарная фаза роста достигается через 24 ч культивирования, и в последующие трое суток существенного изменения количества клеток не происходит (рис. 1).

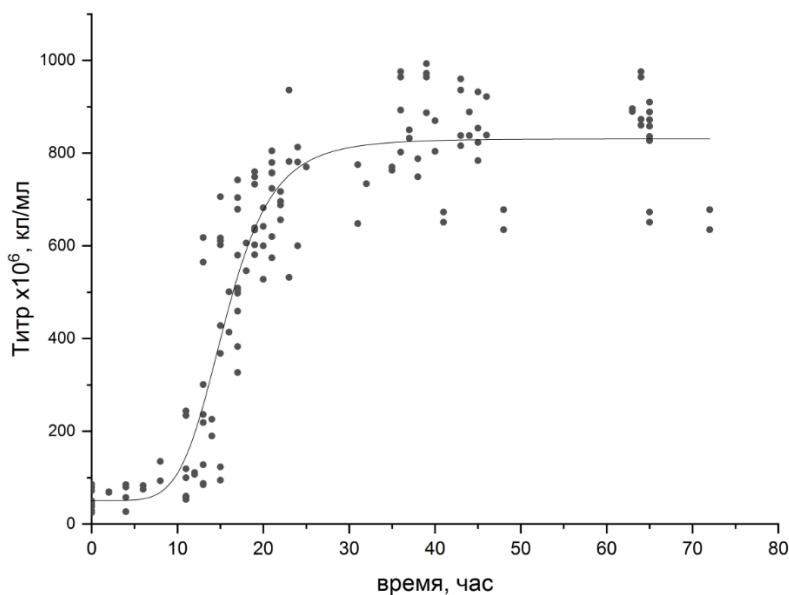


Рис. 1. Динамика роста *B. bifidum* на тиогликолевой среде. Эмпирические значения аппроксимированы логистической кривой,  $p < 0,01$

Выбор диапазона концентраций галогенид-ионов основывался на значениях ПДК, которые, в зависимости от галогена и среды загрязнения, колеблются в диапазоне  $10^{-7}$ – $10^{-2}$  М (см. табл. 1). Низкие концентрации солей ( $\leq 10^{-4}$  М) достоверного влияния на биомассу *B. bifidum* не оказывали. Поэтому для исследования использовался интервал от  $10^{-3}$  до 1 М, верхний предел которого позволяют изучить сверхпороговые воздействия.

На первом этапе исследований была оценена достоверность влияния на рост бифидобактерий следующих факторов: типа катиона и аниона, концентрации соли и продолжительности культивирования (табл. 2). Оценку проводили с использованием непараметрического PERMANOVA, позволяющего проводить анализ даже тех многомерных систем, которые имеют переменные с ненормальным и сверхдисперсным поведением [Anderson, 2017].

Была показана достоверная ( $p < 0,001$ ) зависимость роста биомассы *B. bifidum* от типа катиона и аниона и концентрации солей, а также от взаимодействия факторов «тип аниона / концентрация соли». Влияния продолжительности культивирования и взаимодействия других факторов не установлено.

Таблица 2

Оценка достоверности влияния ряда экспериментальных факторов на рост *B. bifidum* с применением метода двухфакторного PERMANOVA

	Тип катиона	Тип аниона	Концентрация соли	Продолжительность культивирования
Тип катиона	0,0004*			
Тип аниона	0,9998	0,0001*		
Концентрация соли	0,9995	0,0001*	0,0001*	
Продолжительность культивирования	1,0000	1,0000	0,9856	0,6010

Примечание: \* – достоверное влияние факторов при  $p < 0,001$ .

Более детально характер воздействия выявленных факторов был исследован с помощью аппроксимирования эмпирических зависимостей биомассы бактерий от концентрации солей (рис. 2) на модель «доза – эффект» в соответствии с уравнением

$$y = A1 + \frac{A2 - A1}{1 + 10^{(\log x_0 - x)p}}, \quad (1)$$

где  $A1$  – верхняя асимптота;  $A2$  – нижняя асимптота;  $x_0$  – точка перегиба функции;  $p$  – наклон кривой относительно оси абсцисс.

Анализ полученных зависимостей позволил установить следующие закономерности (см. рис. 2):

1. Внешний вид модельных функций различается для разных солей: решением уравнения (1) могут быть сигмоидные кривые, экспоненциальные и гиперболические зависимости. Это отражает различия в толерантности клеток к исследуемым соединениям – наиболее токсичные свойства проявляют фториды, а по отношению к иодидам и бромидам микроорганизмы оказались более устойчивыми.

2. На характер зависимостей влияет не только галогенид-анион, но и катион: на стационарной фазе биомасса бактерий чаще оказывалась ниже в присутствии калиевых солей, чем аналогичных натриевых.

3. Биологическое влияние рассматриваемых галогенидов проявляется по-разному. С одной стороны, при определённой (достаточно высокой) концентрации все исследуемые соли полностью подавляют развитие бифидобактерий, с другой, при более низких концентрациях бромиды и иодиды обладают заметным (до 50 % относительно контроля) ростостимулирующим действием. Эти результаты дополняют имеющиеся литературные данные о стимулирующем влиянии низких концентраций иодидов на некоторые микроорганизмы [Кузин, Кузина, Грунская, 2014].

4. При культивировании бифидобактерий на средах с низкими концентрациями солей (0,001 М) наблюдается линейная зависимость между атомными массами галогенов (следовательно, и электроотрицательностью) и накоплением бактериальной биомассы на стационарной фазе роста (рис. 3). Это может указывать на молекулярные механизмы взаимодействия ионов с бактериальными клетками. Эта зависимость, вероятно, отражает влияние атомных радиусов и/или электроотрицательности галогенидов на их способность проникать в клетку и взаимодействовать с внутриклеточными мишенями.

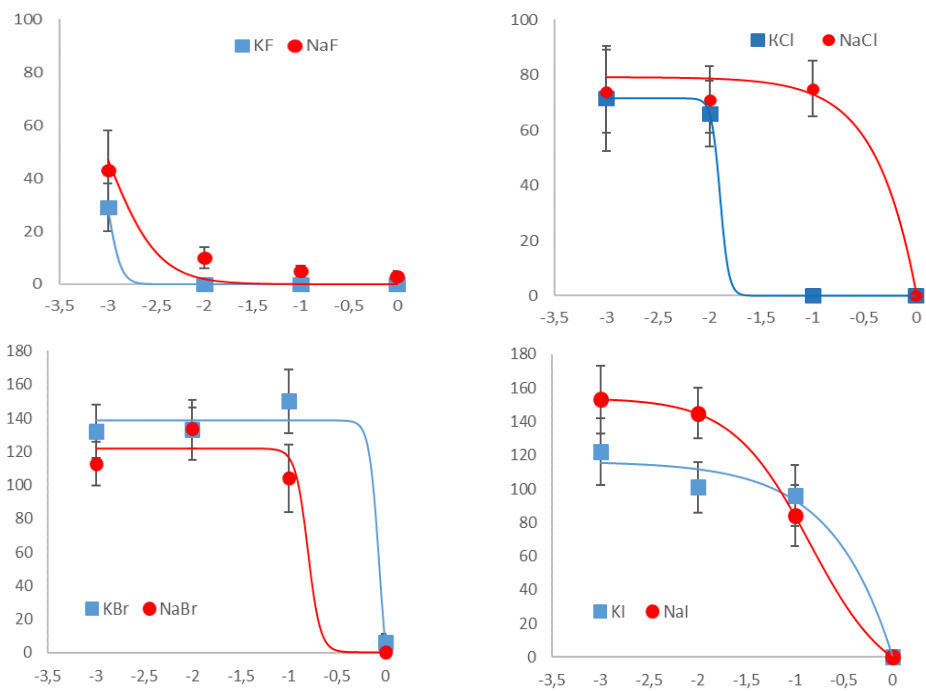


Рис. 2. Зависимость концентрации клеток *B. bifidum* в культуральной жидкости от концентрации галогенидов калия и натрия. По оси абсцисс – концентрация солей в логарифмическом масштабе; по оси ординат – концентрация клеток бактерий в % от контрольной среды. Маркерами обозначены эмпирические значения, сплошные линии – модельные кривые «доза – эффект». Все аппроксимации достоверны при  $p < 0,01$

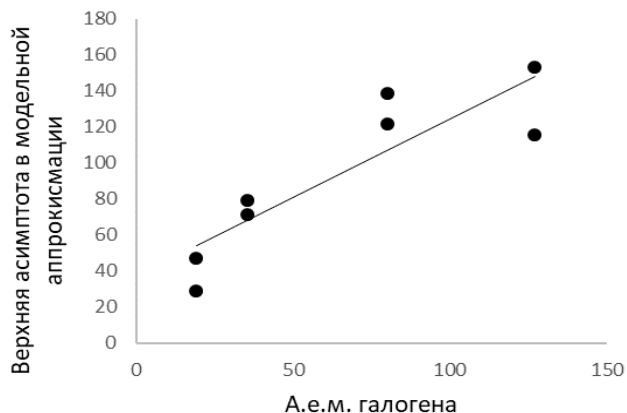


Рис. 3. Зависимость между атомной массой галогена и расчётной биомассой бактерий при концентрации солей 0,001 М. Линейная регрессия достоверна при  $p < 0,01$

### Заключение

Принятые санитарно-гигиенические нормативы имеют антропоцентрический характер и не учитывают эколого-биологических особенностей других видов. Это оправдано с точки зрения унификации требований к качеству окружающей среды, но вызывает сомнения, если принимать во внимание состояние симбиотического микробиома, от которого во многом зависит здоровье человека. Примером такого несоответствия являются результаты проведенных исследований: если значения ПДК для фторидов и хлоридов примерно соответствуют пределу выживаемости бифидобактерий, то более строгие (в молярном выражении) нормативы для иодидов и бромидов никак не соотносятся с биологическим откликом бифидобактерий. Кроме того, нормативы на галоген-анионы не учитывают модифицирующее влияние катионов, которое, как было показано на примере натрия и калия, может быть значительным.

Разумеется, полученные результаты основаны только на одном объекте – *B. bifidum* – и для выявления более общей картины необходимо получить дополнительную информацию о биологической активности других галоген-содержащих солей по отношению к микроорганизмам разных экологических групп. Наконец, несомненный интерес представляет выявленный эффект стимулирования роста бактерий низкими концентрациями бромидов и иодидов, который может найти практическое применение в пищевой промышленности, сельском хозяйстве и здравоохранении.

### Список литературы

- Адамбеков Д. А., Хамзаев Б. Д., Адамбекова А. Д. Микробиота человека и ее значение // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева. 2019. № 5–6. С. 44–45.
- Васильев А. Л., Тарасов А. С., Гусева Л. Д. Современные методы обеззараживания воды // Приволжский научный журнал. 2022. № 3. С. 83–89.
- Гидролиз целлюлозы ферментным комплексом *Trichoderma viride* в присутствии фторида натрия: влияние структуры субстрата и сорбционной активности целлюлаз / Е. Р. Чашина, З. А. Ефременко, В. П. Саловарова, Д. Е. Гавриков, А. А. Приставка // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2020. Т. 10, № 2 (33). С. 261–273.
- Горностаева Е. А., Фукс С. Л. Влияние фторсодержащих соединений на живые организмы (обзор) // Теоретическая и прикладная экология. 2017. № 1. С. 14–24. <https://doi.org/10.25750/1995-4301-2017-1-014-024>.
- Гулмахмадзода З. Г. Стандартизация мази бром-тиадизол пиримидиновой 1% // Доклады Национальной академии наук Таджикистана. 2021. Т. 64, № 11–12. С. 712–721.
- Евдокимова Г. А., Мозгова Н. П. Оценка загрязнения почв и растений в зоне воздействия газовоздушных выбросов алюминиевого завода // Теоретическая и прикладная экология. 2015. № 4. С. 64–68.
- Жукова А. Г., Михайлова Н. Н., Казицкая А. С. Современные представления о молекулярных механизмах физиологического и токсического действия соединений фтора на организм // Медицина в Кузбассе. 2017. Т. 16, № 3. С. 2–7.
- История применения йодсодержащих веществ в асептике и антисептике / И. В. Попов, А. В. Сафроненко, М. С. Мазанко, А. С. Тяглый, С. Н. Головин, И. В. Попов, А. М. Ермаков // Ветеринарная патология. 2021. Т. 4, № 78. С. 76–83.
- Клименко И. В., Журавлева Т. С. Бромирование графитированных пековых волокон // Булатовские чтения. 2020. Т. 5. С. 110–113.



- Кузин А. А., Кузина Д. А., Грунская В. А. Влияние йода и железа на заквасочные культуры // Молочная промышленность. 2014. № 9, С. 38–40.
- Превращение спиртов в нитрилы в условиях электрокаталитического окисления / В. П. Кашпарова, Е. Н. Шубина, И. Б. Ильчибаева, И. И. Кашпаров, И. Ю. Жукова, Е. Ш. Каган // Электрохимия. 2020. Т. 56, № 5. С. 446-449. <https://doi.org/10.31857/S0424857020050059>
- Сафина Д. Д., Абдулхаков С. Р., Амиров Н. Б. Микробиота кишечника и ее значение для здоровья человека // Вестник современной клинической медицины. 2021. Т. 14, № 5. С. 81-94.
- Черешнев В. А., Позняковский В. М. Фактор питания и эволюционно-генетическое формирование кишечной микрофлоры: значение для сохранения иммунитета и здоровья // Индустрия питания / Food industry. 2020. Т. 5, № 3. С. 5–16.
- Adsorption and leaching of fluoride in soils of China / W. Wang, R. Li, J. Tan, K. Luo, L. Yang, H. Li, Y. Li / Fluoride. 2002. Vol. 35, N 2. P. 122–129.
- Aiuppa A., Baker D. R., Webster J. D. Halogens in volcanic systems // Chem. Geol. 2009. N 263. P. 1–18. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3378010>
- Anderson M. J. Permutational Multivariate Analysis of Variance (PERMANOVA) // Statistics Reference Online. 2017. N 14. P. 1–15. <https://doi.org/10.1002/9781118445112.stat07841>
- Drossman D. A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV // Gastroenterology. 2016. Vol. 150, N 6. P. 1262–1279. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.032>
- Halogens in Seaweeds: Biological and Environmental Significance / H. Al-Adilah, M. C. Feiters, L. J. Carpenter, P. Kumari, C. J. Carrano, D. Al-Bader, F. C. Küpper // Phycology. 2022. Vol. 2, N 1. P. 132–171. <https://doi.org/10.3390/phycolgy2010009>
- Hammer O., Harper D. A., Ryan P. D. PAST: Paleontological Statistics Software Package for Education and Data Analysis // Palaeontologia Electronica. 2001. Vol. 4, N 1. P. 9.
- Jayaraj R., Megha P., Sreedev P. Organochlorine pesticides, their toxic effects on living organisms and their fate in the environment // Interdiscip. Toxicol. 2016. Vol. 9, N 3-4. P. 90–100.
- Myers J. A., Curtis B. S., Curtis W. R. Improving accuracy of cell and chromophore concentration measurements using optical density // BMC Biophys. 2013. Vol. 6, N 4. <https://doi.org/10.1186/2046-1682-6-4>
- Ojima I. Fluorine in medicinal chemistry and chemical biology. Oxford: Blackwell Publishing, 2009. 624 p. <https://doi.org/10.1002/9781444312096>
- Rebuilding the Gut Microbiota Ecosystem / A. Gagliardi, V. Totino, F. Cacciotti, V. Iebba, B. Neroni, G. Bonfiglio, M. Trancassini, C. Passariello, F. Pantanella, S. Schippa // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2018. Vol. 15, N 8. P. 1679. <https://doi.org/10.3390/ijerph15081679>
- Review of chloride ion detection technology in water / D. Wu, Y. Hu, Y. Liu, R. Zhang // Appl. Sci.. 2021. Vol. 11, N 23. 11137. <https://doi.org/10.3390/app112311137>
- Synthetic approaches and pharmaceutical applications of chloro-containing molecules for drug discovery: A critical review / W. Y. Fang, L. Ravindar, K. P. Rakesh, H. M. Manukumar, C. S. Shantharam, N. S. Alharbi, H. L. Qin // J. Med. Chem. 2019. Vol. 1, N 173. P. 117–153. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.03.063>
- Wang J., Sui M., Yuan B. Inactivation of two Mycobacteria by free chlorine: Effectiveness, influencing factors, and mechanisms // Science of the Total Environment. 2019. N 648. P. 271–184. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.07.451>

## References

- Adambekov D.A., Khamzaev B.D., Adambekova A.D. Mikrobiota cheloveka i ee znachenie [Human microbiota and its significance (literature review)]. *Vestnik of KSMA named after I.K. Akhunbaev*, 2019, no. 5-6, pp. 44-45. (in Russian)
- Vasil'ev A.L., Tarasov A.S., Guseva L.D. Sovremennyye metody obezzarazhivaniya vody [Modern methods of water disinfection]. *Privolzhsky Sci. J.*, 2022, no. 3, pp. 83-89. (in Russian)
- Chashina E.R., Efremenko Z.A., Salovarova V.P., Gavrikov D.E., Pristavka A.A. Gidroliz tsellyulozy fermentnym kompleksom Trichoderma viride v prisutstvii florida natriya: vliyanie struktury substrata i sorbtionnoi aktivnosti tsellyulaz [Hydrolysis of cellulose by Trichoderma viride enzyme complex in the presence of sodium fluoride: influence of substrate structure and sorption

activity of cellulases]. *News of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*, 2020, vol. 10, no. 2 (33), pp. 261-273. (in Russian)

Gornostaeva E.A., Fuks S.L. Vliyanie ftorsoderzhashchikh soedinenii na zhivye organizmy (obzor) [Influence of fluorinated compounds on living organisms (review)]. *Theoretical and Applied Ecology*, 2017, no. 1, pp. 14-24. <https://doi.org/10.25750/1995-4301-2017-1-014-024>

Gulmakhmadzoda Z.G. Standartizatsiya mazi brom tiadizol pirimidinovoi 1% [Standardization of Bromine Thiadizole Pyrimidine Ointment 1%]. *Rep. NAS of Tajikistan*, 2021, vol. 64, no. 11-12, pp. 712-721. (in Russian)

Evdokimova G.A., Mozgova N.P. Otsenka zagryazneniya pochv i rastenii v zone vozdeistviya gazovozdushnykh vybrosov alyuminievogo zavoda [Assessment of soil and plant pollution in the area affected by air-gas emissions from an aluminum smelter]. *Theoretical and Applied Ecology*, 2015, no. 4, P.64-68. (in Russian)

Zhukova A.G., Mikhailova N.N., Kazitskaya A.S. Sovremennye predstavleniya o molekulyarnykh mekhanizmax fiziologicheskogo i toksicheskogo deistviya soedinenii flora na organizm [Contemporary concepts of molecular mechanisms of the physiological and toxic effects of fluorine compounds on an organism]. *Medicine in Kuzbass*, 2017, vol. 16, no. 3, pp. 2-7. (in Russian)

Popov I.V., Safronenko A.V., Mazanko M.S., Tyaglivyi A.S., Golovin S.N., Popov I.V., Ermakov A.M. Istoriya primeneniya iodsoderzhashchikh veshchestv v aseptike i antiseptike [History of the use of iodine-containing substances in asepsis and antiseptics]. *Veter. Pathol.*, 2021, vol. 4, no.78, pp. 76-83. (in Russian)

Klimenko I.V., Zhuravleva T.S. Bromirovanie grafitirovannykh pekovykh volokon [Bromination of graphitized pitch fibers]. *Readings Name of A.I. Bulatov*, 2020, vol. 5, pp. 110-113. (in Russian)

Kuzin A.A., Kuzina D.A., Grunskaya V.A. Vliyanie ioda i zheleza na zakvasochnye kul'tury [Influence of iodine and iron on starter cultures]. *Dairy Industry*, 2014, no. 9, pp. 38-40.

Kashparova V.P., Shubina E.N., Il'chibaeva I.B., Kashparov I.I., Zhukova I.Yu., Kagan E.Sh. Prevrashchenie spirtov v nitrily v usloviyakh elektrokataliticheskogo okisleniya [Transformation of alcohols into nitriles under conditions of electrocatalytic oxidation]. *Electrochemistry*, 2020, vol. 56, no. 5, pp. 446-449. <https://doi.org/10.31857/S0424857020050059>

Safina D.D., Abdulkhakov S.R., Amirov N.B. Mikrobiota kishechnika i ee znachenie dlya zdorov'ya cheloveka [Gut microbiota and its importance for human health]. *Bul. Contemp. Clinic. Med.*, 2021, vol. 14, no. 5, pp. 81-94. (in Russian)

Chereshnev V.A., Poznyakovskii V.M. Faktor pitaniya i evolyutsionno-geneticheskoe formirovanie kishechnoi mikroflory: znachenie dlya sokhraneniya immuniteta i zdorov'ya [Nutrition factor and evolutionary-genetic formation of intestinal microflora: importance for the preservation of immunity and health]. *Food Industry*, 2020, vol. 5, no. 3, pp. 5-16. (in Russian)

Wang W., Li R., Tan J., Luo K., Yang L., Li H., Li Y. Adsorption and leaching of fluoride in soils of China. *Fluoride*, 2002, vol. 35, no. 2, pp. 122-129.

Aiuppa A., Baker D.R., Webster J.D. Halogens in volcanic systems. *Chem. Geol.*, 2009, no. 263, pp. 1-18. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3378010>

Anderson M.J. Permutational Multivariate Analysis of Variance (PERMANOVA). *Statistics Reference Online*, 2017, no. 14, pp. 1-15. <https://doi.org/10.1002/9781118445112.stat07841>

Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*, 2016, vol. 150, no. 6, pp. 1262-1279. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.032>

Al-Adilah H., Feiters M. C., Carpenter L. J., Kumari P., Carrano C. J., Al-Bader D., Küpper F. C. Halogens in Seaweeds: Biological and Environmental Significance. *Phycology*, 2022, vol. 2, no. 1, pp. 132-171. <https://doi.org/10.3390/phycolgy2010009>

Hammer O., Harper D.A., Ryan P.D. PAST: Paleontological Statistics Software Package for Education and Data Analysis. *Palaeontologia Electronica*, 2001, vol. 4, no. 1, pp. 9.

Jayaraj R., Megha P., Sreedev P. Organochlorine pesticides, their toxic effects on living organisms and their fate in the environment. *Interdiscip. Toxicol.*, 2016, vol. 9, no. 3-4, pp. 90-100.

Myers J.A., Curtis B.S., Curtis W.R. Improving accuracy of cell and chromophore concentration measurements using optical density. *BMC Biophys.*, 2013, vol. 6, no. 4, <https://doi.org/10.1186/2046-1682-6-4>

Ojima I. *Fluorine in medicinal chemistry and chemical biology*. Oxford: Blackwell Publishing, 2009, 624 p. <https://doi.org/10.1002/9781444312096>

Gagliardi A., Totino V., Cacciotti F., Iebba V., Neroni B., Bonfiglio G., Trancassini M., Pas-sariello C., Pantanella F., Schippa S. Rebuilding the Gut Microbiota Ecosystem. *Int. J. Environ. Res. Public Health.*, 2018, vol. 15, no. 8. pp. 1679. <https://doi.org/10.3390/ijerph15081679>

Wu D., Hu Y., Liu Y., Zhang R. Review of chloride ion detection technology in water. *Appl. Sci.*, 2021, vol. 11, no. 23, 11137. <https://doi.org/10.3390/app112311137>

Fang W.Y., Ravindar L., Rakesh K.P., Manukumar H.M., Shantharam C.S., Alharbi N.S., Qin H.L. Synthetic approaches and pharmaceutical applications of chloro-containing molecules for drug discovery: A critical review. *J. Med. Chem.*, 2019, vol. 1, no. 173. pp. 117-153. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.03.063>

Wang J., Sui M., Yuan B. Inactivation of two Mycobacteria by free chlorine: Effectiveness, influencing factors, and mechanisms. *Science of the Total Environment*, 2019, no. 648, pp. 271-184. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.07.451>

#### Сведения об авторах

##### **Пеньдюхова Анна Сергеевна**

магистрант

Иркутский государственный университет  
Россия, 664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1  
e-mail: annapend@yandex.ru

##### **Приставка Алексей Александрович**

кандидат биологических наук, доцент

Иркутский государственный университет  
Россия, 664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1  
e-mail: pristavk@gmail.com

##### **Михайленко Валентина Львовна**

кандидат химических наук, доцент

Иркутский государственный университет  
Россия, 664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1  
e-mail: mival63@gmail.com

##### **Мартовицкая Юлия Евгеньевна**

магистрант

Иркутский государственный университет  
Россия, 664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1  
e-mail: julia.marttt@gmail.com

##### **Юринова Галина Валерьевна**

кандидат биологических наук, доцент

Иркутский государственный университет  
Россия, 664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1  
e-mail: yurinova@yandex.ru

#### Information about the authors

##### **Pendyukhova Anna Sergeevna**

Postgraduate

Irkutsk State University  
1, K. Marx st., Irkutsk, 664003,  
Russian Federation  
e-mail: annapend@yandex.ru

##### **Pristavka Aleksey Alexandrovich**

Candidate of Sciences (Biology),

Associate Professor  
Irkutsk State University  
1, K. Marx st., Irkutsk, 664003,  
Russian Federation  
e-mail: pristavk@gmail.com

##### **Mikhailenko Valentina Lvovna**

Candidate of Sciences (Chemistry),

Associate Professor  
Irkutsk State University  
1, K. Marx st., Irkutsk, 664003,  
Russian Federation  
e-mail: mival63@gmail.com

##### **Martovitskaya Yulia Evgenievna**

Postgraduate

Irkutsk State University  
1, K. Marx st., Irkutsk, 664003,  
Russian Federation  
e-mail: julia.marttt@gmail.com

##### **Yurinova Galina Valerievna**

Candidate of Sciences (Biology),

Associate Professor  
Irkutsk State University  
1, K. Marx st., Irkutsk, 664003,  
Russian Federation  
e-mail: yurinova@yandex.ru

**Саловарова Валентина Петровна***доктор биологических наук, профессор,**заведующий кафедрой**Иркутский государственный университет**Россия, 664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1**e-mail: vsalovarova@gmail.com***Salovarova Valentina Petrovna***Doctor of Sciences (Biology), Professor,**Head of Department**Irkutsk State University**1, K. Marx st., Irkutsk, 664003,**Russian Federation**e-mail: vsalovarova@gmail.com*

Статья поступила в редакцию **20.09.2022**; одобрена после рецензирования **02.11.2022**; принята к публикации **11.11.2022**  
Submitted **September, 20, 2022**; approved after reviewing **November, 02, 2022**; accepted for publication **November, 11, 2022**