

Научная статья/Research Article

УДК 579.23: 57.021: 57.012.4: 579.84: 579.842.11+579.842.14

DOI: 10.36718/1819-4036-2022-11-84-91

Марина Михайловна Сальникова<sup>1</sup>, Рамзия Мухаметовна Потехина<sup>2</sup>,  
Вадим Расимович Сайтов<sup>3✉</sup>, Глеб Сергеевич Кашеваров<sup>4</sup>,  
Фаниль Заудятович Баймухаметов<sup>5</sup>, Евгений Анатольевич Удальцов<sup>6</sup>

<sup>1,3,5</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

<sup>2,3,4,5</sup>Федеральный Центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань, Россия

<sup>6</sup>Новосибирский государственный технический университет, Новосибирск, Россия

<sup>1</sup>m\_salnikova@mail.ru

<sup>2</sup>ramziyar@yandex.ru

<sup>3</sup>sinsavara@yandex.ru

<sup>4</sup>kaschewarow@mail.ru

<sup>5</sup>sun-terra@mail.ru

<sup>6</sup>ugodnic@gmail.com

### МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСОБЕННОСТЕЙ ВЛИЯНИЯ СЕЛИМАКЦИДА НА УЛЬТРАСТРУКТУРНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ КЛЕТОК *ESCHERICHIA COLI* И *SALMONELLA ENTERITIDIS*

Цель исследования – определить особенности воздействия селимакцида на ультраструктуру бактериальных клеток с помощью анализа морфометрических показателей и выявить релевантные количественные характеристики воздействия этого антимикробного препарата. Задачи: рассчитать морфометрические характеристики как нативных бактерий, так и подвергавшихся воздействию селимакцида; провести статистическую обработку полученных данных; сделать выводы о значимости различных переменных для оценки влияния селимакцида на ультраструктуру бактерий и о факте наличия подобного влияния. Объект исследования – изоляты энтеропатогенных бактерий *Salmonella enteritidis* и *Escherichia coli*. Для оценки бактерицидной эффективности селимакцида данный препарат применяли в концентрации 20 мг/мл. Электронно-микроскопические исследования по методу ультратонких срезов выполнялись на трансмиссионном электронном микроскопе JEM 100 CX-II. Морфометрические показатели (площади бактериальных клеток и их цитоплазмы) на электронограммах рассчитывали посредством программы FIJI – ImageJ. Статистические гипотезы проверяли с использованием непараметрического теста Манна – Уитни с поправкой на множественные сравнения по методу Бенджамини – Хохберга, критический уровень значимости при интерпретации результатов теста составлял  $\alpha = 0,05$ . Бактериальные клетки обоих изолятов после воздействия селимакцида не изменяли своих размеров, различия между контрольными и экспериментальными группами были статистически не значимыми ( $p = 0,15$  для *S. enteritidis* и  $p = 0,71$  для *E. coli*). Эффект селимакцида на субмикроскопическом уровне проявлялся увеличением периплазматического пространства и уплотнением цитоплазмы вокруг просветленного нуклеоида, что сопровождалось уменьшением соотношения площади цитоплазмы и всей клетки: у *S. enteritidis* – на 7,5 %, у *E. coli* – на 6,8 %. Периплазматическое пространство увеличивалось: у *S. Enteritidis* на – 67,9 %, у *E. coli* – на 166,7 %. Результаты свидетельствуют о действии селимакцида на упаковку или даже фрагментацию генетического материала, белоксинтезирующего комплекса и ионно-транспортной системы в бактериальных клетках *S. enteritidis* и *E. coli*.

**Ключевые слова:** морфометрия, ультраструктура, селимакцид, энтеробактерии, клеточная стенка, цитоплазма, периплазматическое пространство, нуклеоид

**Для цитирования:** Морфометрическая оценка особенностей влияния селимакцида на ультраструктурную организацию клеток *Escherichia coli* и *Salmonella enteritidis* / М.М. Сальникова [и др.] // Вестник КрасГАУ. 2022. № 11. С. 84–91. DOI: 10.36718/1819-4036-2022-11-84-91.

**Marina Mikhailovna Salnikova<sup>1</sup>, Ramziya Mukhametovna Potekhina<sup>2</sup>, Vadim Rasimovich Saitov<sup>3</sup>✉, Gleb Sergeevich Kashevarov<sup>4</sup>, Fanil Zaudyatovich Baimukhametov<sup>5</sup>, Evgeny Anatolievich Udaltsov<sup>6</sup>**

<sup>1,3,5</sup>Kazan (Privolzhsky) Federal University, Kazan, Russia

<sup>2,3,4,5</sup>Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, Kazan, Russia

<sup>6</sup>Novosibirsk State Technical University, Novosibirsk, Russia

<sup>1</sup>m\_salnikova@mail.ru

<sup>2</sup>ramziyap@yandex.ru

<sup>3</sup>sinsavara@yandex.ru

<sup>4</sup>kaschewarow@mail.ru

<sup>5</sup>sun-terra@mail.ru

<sup>6</sup>ugodnic@gmail.com

#### MORPHOMETRIC EVALUATION OF THE SELIMACCIDE INFLUENCE ON THE ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF *ESCHERICHIA COLI* AND *SALMONELLA ENTERITIDIS* CELLS

*The purpose of the study is to determine the features of the effect of selimaccid on the ultrastructure of bacterial cells using the analysis of morphometric parameters and to identify relevant quantitative characteristics of the effect of this antimicrobial drug. Tasks: to calculate the morphometric characteristics of both native bacteria and those exposed to selimaccid; to carry out statistical processing of the received data; to draw conclusions about the significance of various variables for assessing the effect of selimaccid on bacterial ultrastructures and about the fact of the presence of such an effect. The object of the study is isolates of enteropathogenic bacteria *Salmonella enteritidis* and *Escherichia coli*. To assess the bactericidal efficacy of selimaccid, this drug was used at a concentration of 20 mg/ml. Electron microscopic studies using the method of ultrathin sections were performed on a JEM 100 CX-II transmission electron microscope. Morphometric parameters (area of bacterial cells and their cytoplasm) on electron diffraction patterns were calculated using the FIJI-ImageJ program. Statistical hypotheses were tested using the non-parametric Mann-Whitney test adjusted for multiple comparisons using the Benjamini-Hochberg method; the critical significance level for interpreting the test results was  $\alpha = 0.05$ . The bacterial cells of both isolates did not change their size after exposure to selimaccid, the differences between the control and experimental groups were not statistically significant ( $p = 0.15$  for *S. enteritidis* and  $p = 0.71$  for *E. coli*). The effect of selimaccid at the submicroscopic level was manifested by an increase in the periplasmic space and thickening of the cytoplasm around the clarified nucleoid, which was accompanied by a decrease in the ratio of the area of the cytoplasm and the whole cell: in *S. enteritidis*, by 7.5 %, in *E. coli*, by 6.8 %. The periplasmic space increased: in *S. Enteritidis* by 67.9 %, in *E. coli* by 166.7 %. The results indicate the effect of selimaccid on the packaging or even fragmentation of the genetic material, protein synthesis complex, and ion transport system in *S. enteritidis* and *E. coli* bacterial cells.*

**Keywords:** morphometry, ultrastructure, selimaccid, enterobacteria, cell wall, cytoplasm, periplasmic space, nucleoid

**For citation:** Morphometric evaluation of the selimaccide influence on the ultrastructural organization of *Escherichia coli* and *Salmonella enteritidis* cells / М.М. Сальникова [et al.] // Bulliten KrasSAU. 2022;(11): 84–91. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2022-11-84-91.

**Введение.** Исследования особенностей ультраструктуры *Salmonella enteritidis* и *Escherichia coli* имеют многолетнюю историю [1, 2]. Ученые изучали как нативное состояние энтеробактерий [3], так и влияние на них различных бактерицидных средств [4–6]. В научной литературе имеются сообщения о проявлении бактерицидной активности препарата селимакцид при желудочно-кишечных и респираторных заболеваниях [7, 8].

Поскольку электронная микроскопия позволяет визуализировать внутриклеточные структуры бактериальных клеток, на первом этапе была проведена общая оценка влияния селимакцида на субмикроскопическую организацию сальмонелл и эшерихий; следующим этапом являлась количественная проверка выявленных качественных характеристик процесса [9].

**Цель исследования** – определить особенности воздействия селимакцида на ультраструктуру бактериальных клеток с помощью анализа морфометрических показателей и выявить релевантные количественные характеристики воздействия этого антимикробного препарата.

**Задачи:** рассчитать морфометрические характеристики как нативных бактерий, так и подвергавшихся воздействию селимакцида; провести статистическую обработку полученных данных; сделать выводы о значимости различных переменных для оценки влияния селимакцида на ультраструктуру бактерий и факте наличия подобного влияния.

**Материал и методы.** Энтеропатогенные штаммы чистых культур *Salmonella enteritidis* и *Escherichia coli* термостатировали при температуре 37 °С в течение 24 ч на мясопептонном агаре. Через 1 сут бактериальные культуры суспензировали посредством изотонического раствора

с целью достижения концентрации 2 миллиарда микробных клеток в 1 мл. Необходимую бактериальную концентрацию формировали, сравнивая по стандарту мутности бактериальных взвесей (комплект БАК) СОП № 1-98-15. Оба осадка культур, полученные при центрифугировании с экспозициями по 15 мин (5000 об/мин), по одному разу промывали, используя физиологический раствор. С целью оценки антибактериального эффекта селимакцида в суспензии исходных штаммов вносили жидкую форму данного препарата в концентрации 20 мг/мл и через полчаса проводили центрифугирование, оба осадка промывали посредством изотонического раствора NaCl.

Электронно-микроскопические исследования выполнялись по отработанному нами методу получения ультратонких срезов [10]. Протокол подготовки образцов к исследованию представлен в таблице 1.

Для расчета морфометрических показателей (площади бактериальных клеток и их цитоплазмы) на микрофотографиях использовали программу FIJI-ImageJ [11]. Анализ результатов морфометрической обработки снимков проводили в программе Statistica 6.0 с использованием методов описательной и непараметрической статистики. Были вычислены такие показатели, как арифметическое среднее значение (M), его стандартное отклонение (Sd), а также минимальные и максимальные значения признаков. Для проверки статистических гипотез использовали непараметрический тест Манна – Уитни с поправкой на множественные сравнения по методу Бенджамини – Хохберга; результаты теста интерпретировали исходя из критического уровня значимости  $\alpha = 0,05$ .

Таблица 1

**Основные этапы подготовки материала для ультраструктурных исследований**

Этап	Компонент
1	2
Фиксация	1 % раствор глутарового альдегида (Serva, ФРГ) на 0,1 М фосфатном буфере (pH = 7,4), при t = 4 °С, 12 ч
Промывка буфером	0,1 М фосфатным буфером (pH = 7,4) 2 раза по 10 мин
Фиксация	2 % тетраоксид осмия OsO <sub>4</sub> (Московский химзавод) на 0,1 М фосфатном буфере (pH = 7,4), при комнатной температуре, 2 ч
Промывка буфером	0,1 М фосфатным буфером (pH = 7,4) 2 раза по 10 мин

1	2
Дегидратация	Этиловые спирты восходящей концентрации – 30, 50, 70, 80, 96 % – 2 раза по 5 мин; абсолютные спирты 100 (I), 100 (II), 100 (III) – 2 раза по 10 мин каждый; ацетон – 2 раза по 10 мин
Пропитка заливочной средой	Ацетон + эпоновые смолы: • смесь ацетон – смола (в частях 2:1) – 6 ч; • смесь ацетон – смола (в частях 1:1) – 12 ч; • смесь ацетон – смола (в частях 1:2) – 12 ч
Заливка в капсулы	Эпоновые смолы
Полимеризация	В термостате при $t = 30\text{ }^{\circ}\text{C}$ , $t = 45\text{ }^{\circ}\text{C}$ и $t = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$ по 24 ч
Полутонкая резка	Микротом LKB-III 8800 (Швеция)
Ультратонкая резка	Микротом Reichert-Jung Ultracut-E 6524-01 (Австрия)
Контрастирование сеточек	Уранилацетат 2 % водный 2 ч при $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ , цитрат свинца 1,5 мин в присутствии щелочи
Просмотр срезов и съемка на фотопленку	Электронный микроскоп JEM 100 CX-II (Jeol, Japan); фототехническая пленка Agfa orthochromatic
Оцифровка снимков	Сканер Epson perfection 4990 foto с разрешением 600 dpi

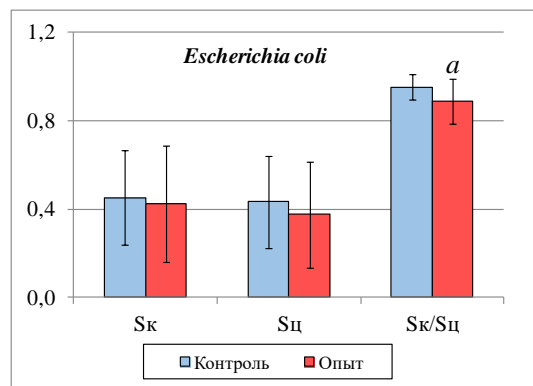
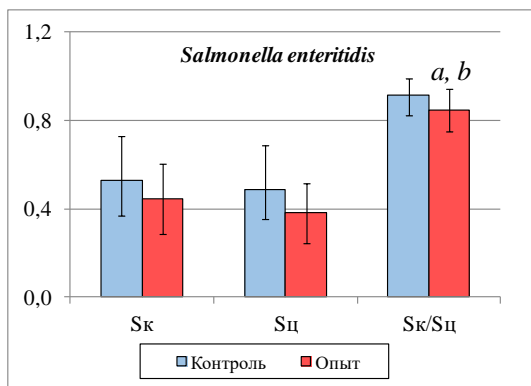
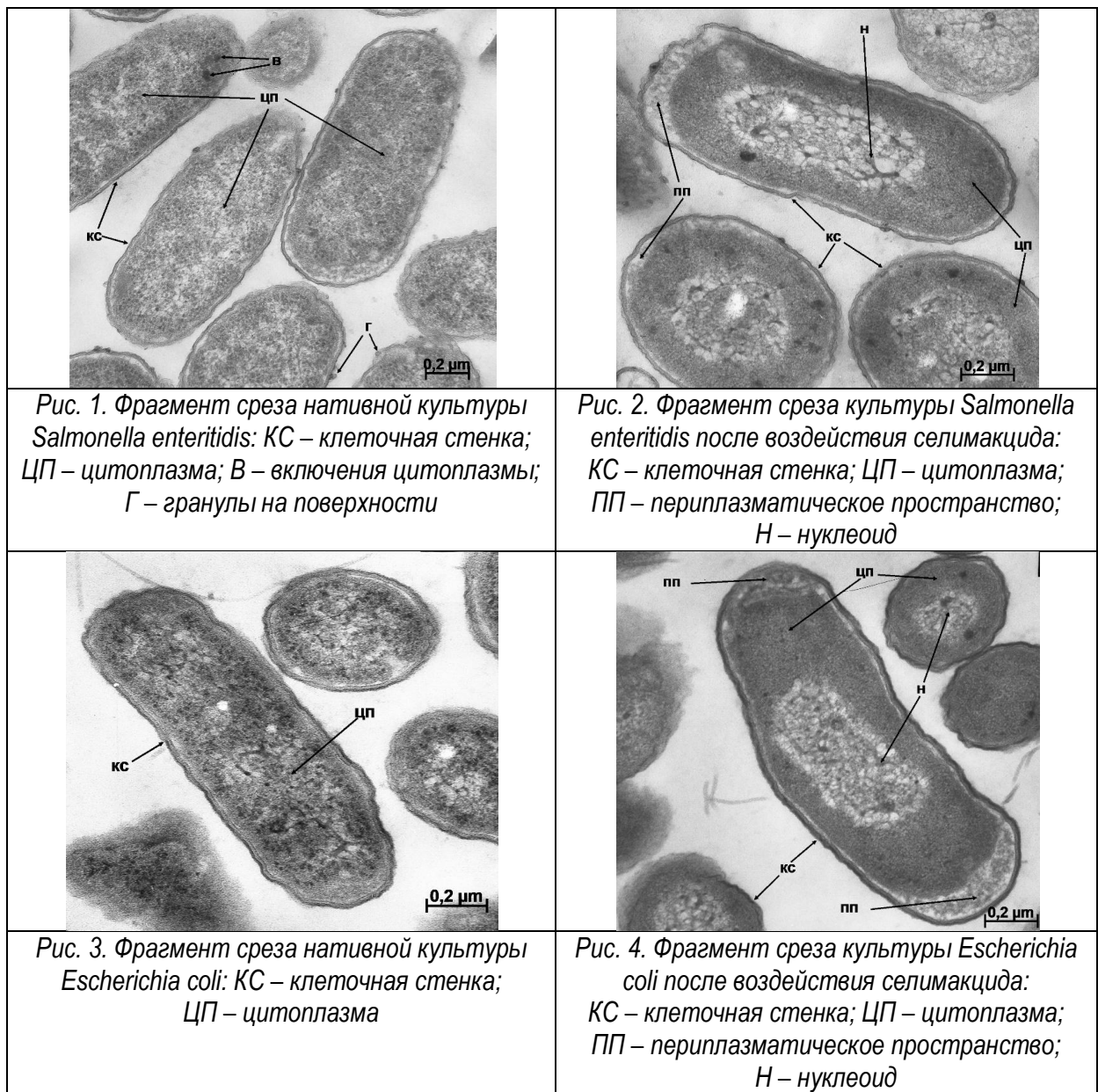
**Результаты и их обсуждение.** Бактериальные клетки – *Salmonella enteritidis* и *Escherichia coli* на ультратонких срезах округлой или палочковидной формы. Электронограммы грамотрицательных бактериальных клеток четко демонстрируют извилистую многослойную клеточную стенку, периплазматическое пространство и цитоплазматическую мембрану (рис. 1–4). Ультроструктура цитоплазмы нативных бактерий характеризуется высокой электронной плотностью с заполнением гранулярным компонентом – рибосомами, полирибосомами (см. рис. 1, 3). Область нуклеоида не всегда визуализируется. Нити ДНК распределены по цитоплазме.

Воздействие селимакцида не изменяет размеры бактериальных клеток *Salmonella enteritidis* и *Escherichia coli*, так, различия между группами контроля и опыта статистически не значимы ( $p = 0,15$  для *S. enteritidis* и  $p = 0,71$  для *E. coli*). При этом у обеих исследуемых культур по периферии цитоплазмы наблюдалось уплотнение мелкогранулярного компонента цитоплазмы, а также просветление в центральной части клетки в области нуклеоида. Четко визуализируется расширение периплазматического пространства, чаще с дистальных сторон клеток, которое заполняется мелкогранулярным хлопьевидным содержимым средней электронной плотности (см. рис. 2, 4).

Для подтверждения наиболее выраженных визуальных признаков провели измерения общей площади бактериальных клеток ( $S_k$ ) и их цитоплазмы ( $S_c$ ),  $S_k/S_c$  – соотношение между площадью клеток и площадью их цитоплазмы (рис. 5).

Площадь клеток *Salmonella enteritidis* уменьшилась под воздействием селимакцида на 15,4 %, а также на 22,2 % уменьшилась площадь цитоплазмы, что, вероятно, связано с нарушениями упаковки генетического материала и, соответственно, работы белоксинтезирующего комплекса. У *Escherichia coli* под воздействием селимакцида площадь клеток уменьшилась всего на 6,1 % при уменьшении площади цитоплазмы на 13,4 %. Тем не менее данные отличия статистически не значимы и могут быть отмечены лишь в качестве тенденции.

Увеличение периплазматического пространства и уплотнение цитоплазмы вокруг просветленного нуклеоида проявляются уменьшением соотношения площади цитоплазмы и всей клетки – на 7,5 % у *S. enteritidis* и на 6,8 % у *E. coli*. Данные различия статистически значимы; тем не менее в случае с *E. coli* данный эффект теряет статистическую значимость после введения поправки на множественные сравнения (что может быть связано с относительно небольшой величиной исследованной выборки и может быть в дальнейшем проверено на более обширном материале). Расширение периплазматического пространства клеток определяется как разность между общей площадью бактериальной клетки и площадью цитоплазмы (оно увеличивается на 67,9 % у *S. enteritidis* и на 166,7 % у *E. coli*). Изменения периплазматического пространства клеточного барьера микроорганизмов, вероятно, связано с нарушениями структуры транспортных систем.



**Рис. 5.** Морфометрические показатели бактериальных клеток *Salmonella enteritidis* и *Escherichia coli* контрольной и опытной групп: Sk – общая площадь клетки, μm²; Sц – площадь цитоплазмы, μm²; Sk/Sц – соотношение между площадью клетки и площадью цитоплазмы; наличие статистически значимых отличий от группы контроля (p ≤ 0,05): а – без поправки на множественные сравнения; b – с поправкой на множественные сравнения

Полученные данные свидетельствуют о наличии деструктурирующего воздействия селимакцида на бактериальные клетки *Salmonella enteritidis* и *Escherichia coli*.

Результаты данного исследования по особенностям ультраструктурной организации бактериальных клеток на фоне влияния селимакцида в целом по внешним признакам согласуются с данными других авторов.

Так, при воздействии ионов серебра на рост кишечной палочки [12] ультраструктура бактерий характеризовалась отделением клеточной стенки от клеточной мембраны. Авторы предполагают, что антибактериальный эффект приводит к нетипичному проявлению жизнедеятельности у *E. coli*, когда бактерии проявляют признаки физиологической активности, но у них прекращается рост (становятся некультивируемыми в средах).

В работе [13] экстракты растений *Syzygium legatii* и *Eugenia zeyheri* вызывали ультраструктурные повреждения клеток *E. coli*, характеризующиеся результатами (изменениями внешней и внутренней морфологии), внешне схожими с нашими: после трехчасового воздействия экстрактов *S. legatii* и *E. zeyheri* в дозе 0,04 мг/мл у сальмонелл отмечалось отделение клеточной стенки от мембраны и просветление цитоплазмы.

Клетки *Escherichia coli*, подвергшиеся воздействию антибиотика полимиксина В, имели набухшую оболочку с трубчатыми фимбриями и фимбриями, похожими на лучистые придатки [14]. Цитоплазма имела пониженную электронную плотность и была почти электронно-прозрачной. В группе, подвергшейся воздействию полимиксина В и миконазола, плазматическая мембрана отделялась от клеточной стенки. По мнению авторов, антибиотики изменяют проницаемость мембран и внутриклеточную pH.

В недавнем эксперименте [15] по оценке влияния гипохлорита натрия на ультраструктуру *Salmonella enteritidis* также показаны характерные смещения цитоплазматического содержимого, вплоть до разрывов клеточных стенок.

**Заключение.** Проведенное исследование воздействия селимакцида на ультраструктурную организацию *Salmonella enteritidis* и *Escherichia coli* показало, что наиболее релевантными признаками являются уменьшение объема цитоплазмы клеток (что выражается в уменьшении

соотношения площадей цитоплазмы и всей клетки – на 7,5 % у *S. enteritidis* и на 6,8 % у *E. coli*); расширение периплазматического пространства, особенно на дистальных участках клеток, заполненного хлопьевидным веществом средней электронной плотности (на 67,9 % у *S. enteritidis* и на 166,7 % у *E. coli*).

По результатам исследования можно предположить, что селимакцид оказывает действие на упаковку или даже фрагментацию генетического материала, белоксинтезирующий комплекс и ионно-транспортные системы барьера клетки.

### Список источников

1. Cedergren B., Holme T. On the glycogen in *Escherichia coli* B; electron microscopy of ultrathin sections of cells // Journal of Ultrastructure Research. 1959. Vol. 3. (1). P. 70–73.
2. Takeuchi A. Electron microscope studies of experimental salmonella infection. I. Penetration into the intestinal epithelium by *Salmonella typhimurium* // Am J Pathol. 1967. Vol. 50 (1): P. 109–136.
3. A structural study of *Escherichia coli* cells using an in situ liquid chamber TEM technology / Y. Wang [et al.] // Journal of Analytical Methods in Chemistry. 2015. DOI: 10.1155/2015/829302.
4. Чугунова Е.О. Разработка ускоренного способа определения сальмонелл в мясе и мясных продуктах: автореф. дис. ... д-ра биол. наук: 06.02.05. Пермь, 2017. 37 с.
5. Singh A.P., Prabha V., Rishi P. Value addition in the efficacy of conventional antibiotics by Nisin against *Salmonella* // Plos. 2013. DOI: 10.1371/journal.pone.0076844.
6. Effect of essential oils on the inhibition of biofilm and quorum sensing in *Salmonella enteritidis* 13076 and *Salmonella typhimurium* 14028 / Y. Guillin [et al.] // Antibiotics. 2021. Vol. 10. № 10. DOI: 10.3390/antibiotics 10101191.
7. Потехина Р.М., Макаев Х.Н., Муртазина Г.Х. Антимикробная активность, токсикологические параметры и возможные отдаленные последствия селимакцида // Ветеринарный врач. 2009. № 5. С. 6–9.
8. Потехина Р.М. Фармако-токсикологическое обоснование применения селимакцида при

- желудочно-кишечных болезнях: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 06.02.03. Казань, 2010. 19 с.
9. Муртазина Г.Х., Сальникова М.М. Электронно-микроскопические исследования антибактериального эффекта селимакцида в отношении сальмонелл и эшерихий // Казанский медицинский журнал. 2016. № 1 (97). С. 77–83.
  10. Методические рекомендации по электронно-микроскопическим исследованиям биологических объектов / А.В. Иванов [и др.]. М.: Росинформагротех, 2011. 67 с.
  11. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis / J. Schindelin [et al.] // Nature methods. 2012. Vol. 9, №. 7. P. 676–682. DOI: 10.1038/nmeth.2019.
  12. Antibacterial activity and mechanism of action of the silver ion in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* / W.K. Jung [et al.] // Applied and Environmental Microbiology. 2008. Vol. 74. No. 7. DOI: 10.1128/AEM.02001-07.
  13. The ultrastructural damage caused by *Eugenia zeyheri* and *Syzygium legatii* acetone leaf extracts on pathogenic *Escherichia coli* / I.M. Famuyide [et al.] // BMC Veterinary Research. 2020. Vol. 16, No. 326. DOI: 10.1186/s12917-020-02547-5.
  14. Is transmission electron microscopy (TEM) a promising approach for qualitative and quantitative investigations of polymyxin B and miconazole interactions with cellular and sub-cellular structures of *Staphylococcus pseudintermedius*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Malassezia pachydermatis*? / M. Voget [et al.] // Veterinary Microbiology. 2015. Vol. 181. Issues 3–4, 31. P. 261–270.
  15. Chlorine tolerance and cross-resistance to antibiotics in poultry-associated *Salmonella* isolates in China / X. Xiao [et al.] // Frontiers in Microbiology. 2022. DOI: 10.3389/fmicb.2021.833743.
  2. Takeuchi A. Electron microscope studies of experimental salmonella infection. I. Penetration into the intestinal epithelium by *Salmonella typhimurium* // Am J Pathol. 1967. Vol. 50 (1): P. 109–136.
  3. A structural study of *Escherichia coli* cells using an in situ liquid chamber TEM technology / Y. Wang [et al.] // Journal of Analytical Methods in Chemistry. 2015. DOI: 10.1155/2015/829302.
  4. Chugunova E.O. Razrabotka uskorenogo sposoba opredeleniya sal'monell v myase i myasnyh produktah: avtoref. dis. ... d-ra biol. nauk: 06.02.05. Perm', 2017. 37 s.
  5. Singh A.P., Prabha V., Rishi P. Value addition in the efficacy of conventional antibiotics by Nisin against *Salmonella* // Plos. 2013. DOI: 10.1371/journal.pone.0076844.
  6. Effect of essential oils on the inhibition of biofilm and quorum sensing in *Salmonella enteritidis* 13076 and *Salmonella typhimurium* 14028 / Y. Guillin [et al.] // Antibiotics. 2021. Vol. 10. № 10. DOI: 10.3390/antibiotics10101191.
  7. Potehina R.M., Makaev H.N., Murtazina G.H. Antimikrobnaya aktivnost', toksikologicheskie parametry i vozmozhnye otdalennye posledstviya selimakcida // Veterinarnyj vrach. 2009. № 5. S. 6–9.
  8. Potehina R.M. Farmako-toksikologicheskoe obosnovanie primeneniya selimakcida pri zheludochno-kishechnykh boleznyah: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk: 06.02.03. Kazan', 2010. 19 s.
  9. Murtazina G.H., Sal'nikova M.M. `Elektronno-mikroskopicheskie issledovaniya antibakterial'nogo `effekta selimakcida v otnoshenii sal'monell i `esherihij // Kazanskij medicinskij zhurnal. 2016. № 1 (97). S. 77–83.
  10. Metodicheskie rekomendacii po `elektronno-mikroskopicheskim issledovaniyam biologicheskikh ob`ektov / A.V. Ivanov [i dr.]. M.: Rosinformagroteh, 2011. 67 s.
  11. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis / J. Schindelin [et al.] // Nature methods. 2012. Vol. 9, №. 7. P. 676–682. DOI: 10.1038/nmeth.2019.
  12. Antibacterial activity and mechanism of action of the silver ion in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* / W.K. Jung [et al.] // Applied

## References

1. Cedergren B., Holme T. On the glycogen in *Escherichia coli* B; electron microscopy of ultrathin sections of cells // Journal of Ultrastructure Research. 1959. Vol. 3. (1). P. 70–73.

- and Environmental Microbiology. 2008. Vol. 74. No. 7. DOI: 10.1128/AEM.02001-07.
13. The ultrastructural damage caused by *Eugenia zeyheri* and *Syzygium legatii* acetone leaf extracts on pathogenic *Escherichia coli* / I.M. Famuyide [et al.] // BMC Veterinary Research. 2020. Vol. 16, No. 326. DOI: 10.1186/s12917-020-02547-5.
14. Is transmission electron microscopy (TEM) a promising approach for qualitative and quantitative investigations of polymyxin B and miconazole interactions with cellular and sub-cellular structures of *Staphylococcus pseudintermedius*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Malassezia pachydermatis*? / M. Voget [et al.] // Veterinary Microbiology. 2015. Vol. 181. Issues 3-4, 31. P. 261–270.
15. Chlorine tolerance and cross-resistance to antibiotics in poultry-associated *Salmonella* isolates in China / X. Xiao [et al.] // Frontiers in Microbiology. 2022. DOI: 10.3389/fmicb.2021.833743.

Статья принята к публикации 19.09.2022 / The article accepted for publication 19.09.2022.

Информация об авторах:

**Марина Михайловна Сальникова**<sup>1</sup>, доцент кафедры зоологии и общей биологии, кандидат биологических наук, доцент

**Рамзия Мухаметовна Потехина**<sup>2</sup>, ведущий научный сотрудник лаборатории ветеринарной санитарии, кандидат биологических наук

**Вадим Расимович Саитов**<sup>3</sup>, профессор кафедры зоологии и общей биологии; старший научный сотрудник сектора ультраструктурных исследований, доктор биологических наук

**Глеб Сергеевич Кашеваров**<sup>4</sup>, заведующий сектором ультраструктурных исследований, кандидат биологических наук

**Фаниль Заудятович Баймухаметов**<sup>5</sup>, инженер кафедры зоологии и общей биологии; научный сотрудник сектора ультраструктурных исследований, кандидат химических наук

**Евгений Анатольевич Удальцов**<sup>6</sup>, доцент кафедры безопасности труда, кандидат ветеринарных наук

Information about the authors:

**Marina Mikhailovna Salnikova**<sup>1</sup>, Associate Professor at the Department of Zoology and General Biology, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor

**Ramziya Mukhametovna Potekhina**<sup>2</sup>, Leading Researcher, Laboratory of Veterinary Sanitation, Candidate of Biological Sciences

**Vadim Rasimovich Saitov**<sup>3</sup>, Professor at the Department of Zoology and General Biology; Senior Researcher, Ultrastructural Research Sector, Doctor of Biological Sciences

**Gleb Sergeevich Kashevarov**<sup>4</sup>, Head of the Ultrastructural Research Sector, Candidate of Biological Sciences

**Fanil Zaudyatovich Baimukhametov**<sup>5</sup>, Engineer, Department of Zoology and General Biology; Researcher, Ultrastructural Research Sector, Candidate of Chemical Sciences

**Evgeny Anatolievich Udaltsov**<sup>6</sup>, Associate Professor at the Department of Occupational Safety, Candidate of Veterinary Sciences

