

Школа Инженерная школа природных ресурсов  
 Направление подготовки 18.03.01 «Химическая технология»  
 Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии

### БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
<b>Исследование влияния солей лития на жизнеспособность бактерий <i>E. coli</i></b>

УДК 579.842.11:546.34-38

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д7Б	Пухнярская Дарья Сергеевна		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Чернова Анна Павловна	к.х.н., доцент		

### КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОСГН	Спицына Любовь Юрьевна	к.э.н., доцент		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Гуляев Милий Всеволодович	-		

### ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Михеева Елена Валентиновна	к.х.н., доцент		

## ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОСВОЕНИЯ ООП

### 18.03.01 Химическая технология

Образовательная программа: Химическая технология

Специализация: Химическая технология синтетических биологически активных веществ, химико-фармацевтических препаратов и косметических средств

Код компетенции	Наименование компетенции
<b>Универсальные компетенции</b>	
УК(У)-1	Способен осуществлять поиск, критический анализ и синтез информации, применять системный подход для решения поставленных задач
УК(У)-2	Способен определять круг задач в рамках поставленной цели и выбирать оптимальные способы их решения, исходя из действующих правовых норм, имеющихся ресурсов и ограничений
УК(У)-3	Способен осуществлять социальное взаимодействие и реализовывать свою роль в команде
УК(У)-4	Способен осуществлять деловую коммуникацию в устной и письменной формах на государственном языке Российской Федерации и иностранном(-ых) языке(-ах)
УК(У)-5	Способен воспринимать межкультурное разнообразие общества в социально-историческом, этическом и философском контекстах
УК(У)-6	Способен управлять своим временем, выстраивать и реализовывать траекторию саморазвития на основе принципов образования в течение всей жизни
<b>Общепрофессиональные компетенции</b>	
ОПК(У)-1	Способность и готовность использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности
ОПК(У)-2	Готовность использовать знания о современной физической картине мира, пространственно-временных закономерностях, строении вещества для понимания окружающего мира и явлений природы
ОПК(У)-3	Готовность использовать знания о строении вещества, природе химической связи в различных классах химических соединений для понимания свойств материалов и механизма химических процессов, протекающих в окружающем мире
ОПК(У)-4	Владение пониманием сущности и значения информации в развитии современного информационного общества, осознания опасности и угрозы, возникающих в этом процессе, способностью соблюдать основные требования информационной безопасности, в том числе защиты государственной тайны
ОПК(У)-5.	Владение основными методами, способами и средствами получения, хранения, переработки информации, навыками работы с компьютером как средством управления информацией
ОПК(У)-6	Владение основными методами защиты производственного персонала и населения от возможных последствий аварий, катастроф, стихийных бедствий
<b>Профессиональные компетенции</b>	
ПК(У)-1	Способность и готовность осуществлять технологический процесс в соответствии с регламентом и использовать технические средства для измерения основных параметров технологического процесса, свойств сырья и продукции

ПК(У)-2	Готовность применять аналитические и численные методы решения поставленных задач, использовать современные информационные технологии, проводить обработку информации с использованием прикладных программных средств сферы профессиональной деятельности, использовать сетевые компьютерные технологии и базы данных в своей профессиональной области, пакеты прикладных программ для расчета технологических параметров оборудования
ПК(У)-3	Готовность использовать нормативные документы по качеству, стандартизации и сертификации продуктов и изделий, элементы экономического анализа в практической деятельности
ПК(У)-4	Способность принимать конкретные технические решения при разработке технологических процессов, выбирать технические средства и технологии с учетом экологических последствий их применения
ПК(У)-5	Способность использовать правила техники безопасности, производственной санитарии, пожарной безопасности и нормы охраны труда, измерять и оценивать параметры производственного микроклимата, уровня запыленности и загазованности, шума, и вибрации, освещенности рабочих мест
ПК(У)-6	Способность налаживать, настраивать и осуществлять проверку оборудования и программных средств
ПК(У)-7	Способность проверять техническое состояние, организовывать профилактические осмотры и текущий ремонт оборудования, готовить оборудование к ремонту и принимать оборудование из ремонта
ПК(У)-8	Готовность к освоению и эксплуатации вновь вводимого оборудования
ПК(У)-9	Способность анализировать техническую документацию, подбирать оборудование, готовить заявки на приобретение и ремонт оборудования
ПК(У)-10	Способность проводить анализ сырья, материалов и готовой продукции, осуществлять оценку результатов анализа
ПК(У)-11	Способность выявлять и устранять отклонения от режимов работы технологического оборудования и параметров технологического процесса
ДПК(У)-1	Способность планировать и проводить химические эксперименты, проводить обработку результатов эксперимента, оценивать погрешности, применять методы математического моделирования и анализа при исследовании химико-технологических процессов
ДПК(У)-2	Готовность изучать научно-техническую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
 федеральное государственное автономное  
 образовательное учреждение высшего образования  
 «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Школа Инженерная школа природных ресурсов  
 Направление подготовки (специальность) 18.03.01 «Химическая технология»  
 Уровень образования Бакалавриат  
 Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии  
 Период выполнения \_\_\_\_\_ (осенний / весенний семестр 2020 /2021 учебного года)

Форма представления работы:

бакалаврская работа
---------------------

(бакалаврская работа, дипломный проект/работа, магистерская диссертация)

### КАЛЕНДАРНЫЙ РЕЙТИНГ-ПЛАН выполнения выпускной квалификационной работы

Срок сдачи студентом выполненной работы:	07.06.2021
--	------------

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
15.02.2021	Обзор литературы	20
30.04.2021	Выполнение экспериментов	30
10.05.2021	Разработка раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»	10
20.05.2021	Разработка раздела «Социальная ответственность»	10
25.05.2021	Обработка полученных данных	30

**СОСТАВИЛ:**

**Руководитель ВКР**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Чернова Анна Павловна	К.х.н., доцент		

**СОГЛАСОВАНО:**

**Руководитель ООП**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Михеева Елена Валентиновна	К.х.н, доцент		

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
 федеральное государственное автономное  
 образовательное учреждение высшего образования  
 «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Школа Инженерная школа природных ресурсов  
 Направление подготовки 18.03.01 «Химическая технология»  
 Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии

УТВЕРЖДАЮ:  
 Руководитель ООП  
 \_\_\_\_\_  
 (Подпись)     \_\_\_\_\_     Михеева Е.В.  
 (Дата)     (Ф.И.О.)

**ЗАДАНИЕ  
на выполнение выпускной квалификационной работы**

В форме:

бакалаврской работы
---------------------

(бакалаврской работы, дипломного проекта/работы, магистерской диссертации)

Студенту:

Группа	ФИО
2Д7Б	Пухнярской Дарье Сергеевне

Тема работы:

Исследование влияния солей лития на жизнеспособность бактерий <i>E. coli</i>	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	29.01.2021, № 29-68/с

Срок сдачи студентом выполненной работы:

Срок сдачи студентом выполненной работы:	07.06.2021
--	------------

**ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:**

<p><b>Исходные данные к работе</b></p> <p><i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).</i></p>	<p>Объекты исследования: бактерии рода <i>Escherichia coli</i>, соли лития: сукцинат, пируват, аскорбат, хлорид, янтарная и пировиноградная кислоты, пируват и сукцинат натрия.</p> <p>Провести исследование токсичности; жизнеспособности бактерий в присутствии органических соединений; влияния солей лития на ферментативную активность бактерий.</p>
---	---

<p><b>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</b></p> <p><i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</i></p>	<p>Обзор литературы по тематике научно-исследовательской работы.</p> <p>Проведение комплекса экспериментов для достижения цели исследования.</p> <p>Анализ и обсуждение результатов проделанной работы.</p> <p>Анализ экономической эффективности и ресурсоэффективности проекта.</p> <p>Анализ рисков и опасностей, возникающих при проведении исследования.</p> <p>Формулирование выводов по работе.</p>
<p><b>Перечень графического материала</b></p> <p><i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i></p>	<p>Графическое представление полученных результатов.</p>
<p><b>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</b></p>	
<p>Раздел</p> <p>Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение</p>	<p>Консультант</p> <p>Спицына Любовь Юрьевна</p>
<p>Социальная ответственность</p>	<p>Гуляев Милий Всеволодович</p>
<p><b>Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:</b></p>	
<p> </p>	

<p><b>Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику</b></p>	<p>01.02.2021</p>
--	-------------------

**Задание выдал руководитель:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ	Чернова Анна Павловна	К.Х.Н., ДОЦЕНТ		

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д7Б	Пухнярская Дарья Сергеевна		

**ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА  
«ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И  
РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»**

Студенту:

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>
2Д7Б	Пухнярской Дарье Сергеевне

<b>Школа</b>	<b>ИШПР</b>	<b>Отделение школы (НОЦ)</b>	<b>ОХИ</b>
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	Химическая технология

**Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:**

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	Бюджет проекта – не более 239 497 руб., в т.ч. затраты по оплате труда – не более 70 817 руб.
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	Значение показателя интегральной ресурсоэффективности – не менее 4,35 баллов из 5
3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования	В соответствии с Налоговым кодексом Российской Федерации. Отчисления во внебюджетные фонды – 30,0 %.

**Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:**

1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	1. Потенциальные потребители результатов исследования 2. Анализ конкурентных технических решений 3. SWOT-анализ 4. Определение возможных альтернатив проведения научных исследований
2. Планирование и формирование бюджета научных исследований	1. Планирование структуры работ 2. Определение трудоёмкости выполнения работ 3. Разработка графика проведения исследования 4. Определение затрат на разработку
3. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	Проведение оценки эффективности исследования

**Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):**

1. Оценка конкурентоспособности технических решений
2. Матрица SWOT
3. Альтернативы проведения НИ
4. График проведения и бюджет НИ
5. Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИ

<b>Дата выдачи задания для раздела по линейному графику</b>	
---	--

**Задание выдал консультант:**

<b>Должность</b>	<b>ФИО</b>	<b>Ученая степень, звание</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
доцент ОСГН ШБИП ТПУ	Спицына Любовь Юрьевна	К.Э.Н.		

**Задание принял к исполнению студент:**

<b>Группа</b>	<b>ФИО</b>	<b>Подпись</b>	<b>Дата</b>
2Д7Б	Пухнярская Дарья Сергеевна		

## «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа 2Д7Б	ФИО Пухнярская Дарья Сергеевна
----------------	-----------------------------------

Школа	Инженерная школа природных ресурсов	Отделение (НОЦ)	Отделение химической инженерии
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	18.03.01 «Химическая технология»

Тема ВКР:

Исследование влияния солей лития на жизнеспособность бактерий <i>E. coli</i>	
<b>Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:</b>	
1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения	Объектом исследования является исследование влияния солей лития на жизнеспособность <i>E. coli</i> Область применения: исследование влияния органических кислот и солей лития в питательной среде на жизнеспособность бактерий <i>E. coli</i> Рабочее место – 2 корпус, 221 аудитория (научно-исследовательская микробиологическая лаборатория)
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
<b>1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:</b>	Рассмотреть специальные правовые нормы трудового законодательства; Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны (2 корпус, 221 аудитория)
<b>2. Производственная безопасность:</b>	Анализ потенциально возможных вредных и опасных факторов проектируемой производственной среды. Разработка мероприятий по снижению воздействия вредных и опасных факторов: – неудовлетворительный микроклимат; – повышенный уровень ультрафиолетового излучения; – опасность поражения электрическим током; – наличие химических веществ с различным типом воздействия; – наличие микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности; – выводы на соответствие допустимым условиям труда согласно специальной оценке условий труда
<b>3. Экологическая безопасность:</b>	– анализ воздействия объекта на атмосферу, гидросферу и литосферу. – решение по обеспечению экологической безопасности.

<b>4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Анализ возможных ЧС при разработке и эксплуатации проектируемого решения;</li> <li>– Выбор наиболее типичной ЧС;</li> <li>– Разработка превентивных мер по предупреждению ЧС;</li> <li>– Разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации её последствий.</li> <li>– Пожаровзрывоопасность (причины, профилактические мероприятия, первичные средства пожаротушения)</li> </ul>
--	---

<b>Дата выдачи задания для раздела по линейному графику</b>	
---	--

**Задание выдал консультант:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Гуляев Милий Всеволодович	-		

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д7Б	Пухнярская Дарья Сергеевна		

## РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа включает 100 страниц, 9 рисунков, 30 таблиц, 57 источника литературы.

Ключевые слова: соли лития, *E. coli*, биологическая активность, стимуляторы роста, ингибиторы роста.

Объектами исследования являются бактерии рода *Escherichia coli*; соли лития: сукцинат, пируват, аскорбат, хлорид; янтарная и пировиноградная кислоты; пируват и сукцинат натрия.

Цель работы – исследование жизнеспособности культуры *Escherichia coli* в присутствии органических солей лития, которые обладают цитопротекторными свойствами.

В процессе исследования проводилось изучение токсичности выбранных объектов методом диффузных дисков на бактерии *Escherichia coli*, изучалось влияние солей лития, натрия и их кислот на жизнеспособность бактерий на благоприятной питательной среде и в условиях стресса двумя методами, а также влияние солей лития на биохимические процессы бактериальной культуры.

В результате исследования установлено, что соли пирувата и сукцината лития не обладают токсичностью в концентрациях от 1,28 до 21,28 ммоль/дм<sup>3</sup>; выявлено, что с увеличением концентрации органических солей возрастает жизнеспособность культуры *Escherichia coli* при культивировании на благоприятной и обеднённой питательных средах, а также обнаружено, что добавление пирувата и сукцината лития влияет на биохимические процессы бактериальной клетки.

Область применения: результаты исследовательской работы можно использовать в дальнейших исследованиях на микроорганизмах, в биотехнологии и медицине.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

1	Обзор литературы .....	14
1.1	Применение солей лития в различных областях.....	14
1.2	Применение солей лития в микробиологии.....	17
1.3	Факторы, влияющие на жизнеспособность бактерий.....	20
1.4	Морфологические и биохимические особенности <i>E. Coli</i> .....	25
2	Экспериментальная часть.....	30
2.1	Оборудование для исследования .....	30
2.2	Объекты исследования.....	31
2.3	Приготовление питательных сред и растворов .....	32
2.3.1	Приготовление мясопептонного бульона.....	32
2.3.2	Приготовление мясопептонного агара.....	33
2.3.3	Приготовление среды Кларка .....	33
2.3.4	Приготовление реактива Кларка .....	33
2.3.5	Приготовление среды Гисса .....	33
2.3.6	Приготовление индикатора Андреде .....	34
2.3.7	Приготовление физиологического раствора .....	34
2.3.8	Приготовление стандартов мутности McFarland.....	34
2.3.9	Приготовление 1,175 % раствора бария хлорида 2-водного .....	35
2.3.10	Приготовление 1 % раствора серной кислоты.....	35
2.3.11	Приготовление стерильной воды .....	35
2.4	Методики проведения экспериментов .....	36
2.4.1	Исследование токсичности методом диффузных дисков.....	36
2.4.2	Исследование жизнеспособности бактерий косвенным методом .	37
2.4.3	Исследование жизнеспособности бактерий прямым методом .....	38
2.4.4	Исследование влияния солей лития на биохимические процессы бактериальной культуры .....	39
4	Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение..	41

4.1	Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения .....	42
4.1.1	Потенциальные потребители результатов исследования .....	42
4.1.2	Анализ конкурентных технических решений .....	43
4.1.3	SWOT-анализ.....	45
4.2	Определение возможных альтернатив проведения научных исследований .....	48
4.3	Планирование научно-исследовательских работ .....	49
4.3.1	Структура работ в рамках научного исследования .....	49
4.3.2	Определение трудоёмкости выполнения работ .....	51
4.3.3	Разработка графика проведения научного исследования .....	52
4.4	Бюджет научно-технического исследования.....	58
4.4.1	Расчёт материальных затрат НТИ .....	58
4.4.2	Расчёт затрат на специальное оборудование для научных работ ..	60
4.4.3	Расчёт основной заработной платы исполнителей темы .....	61
4.4.4	Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)....	63
4.4.5	Накладные расходы .....	64
4.4.6	Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта .....	65
4.5	Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования.....	66
5	Социальная ответственность .....	70
5.1	Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности .....	70
5.1.1	Специальные (характерные для проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства .....	70
5.1.2	Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны ...	71
5.2	Производственная безопасность .....	72
5.2.1	Анализ потенциально возможных и опасных факторов.....	72

5.2.2	Разработка мероприятий по снижению воздействия вредных и опасных факторов .....	73
5.3	Экологическая безопасность .....	77
5.3.1	Анализ влияния объекта исследования на окружающую среду ....	77
5.3.2	Анализ влияния процесса исследования на окружающую среду ..	78
5.4	Безопасность в чрезвычайных ситуациях .....	79
5.4.1	Анализ вероятных ЧС, которые может инициировать объект исследований и обоснование мероприятий по предотвращению ЧС.....	79
5.4.2	Анализ вероятных ЧС, которые могут возникнуть при проведении исследований и обоснование мероприятий по предотвращению ЧС.....	80
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....		83
СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СТУДЕНТА .....		84
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ .....		85

# 1 Обзор литературы

## 1.1 Применение солей лития в различных областях

Литий и его соли применяются в различных областях науки, техники, так как обладают уникальными свойствами. Сфера их применения разнообразна и включает в себя [1]:

1. производство литий-ионных аккумуляторов;
2. производство стекла и керамики;
3. производство различных масел и смазок;
4. изготовление полимерных материалов;
5. изготовление составляющих для ядерных реакторов;
6. изготовление холодильных агентов;
7. выпуск средств, предназначенных для дезинфекции и стерилизации;
8. разработку лекарственных средств;
9. металлургию лёгких металлов и др.

Электролитическое получение алюминия считается ключевой областью применения соединений лития. К примеру, добавление углекислого лития в электролитическую ванну уменьшает температуру плавления электролита, снижает выделение фтора, увеличивает электропроводность электролита, снижает расход анода, и как следствие сокращает расход электроэнергии и понижает производственные затраты на металл [2]. Использование и применение соединений лития увеличивается с каждым годом, вследствие увеличения объёма мировой добычи алюминия.

Также распространены литиевые консистентные смазки, которые содержат около десяти процентов стеариновокислого лития, они имеют уникальные физические свойства в температурном интервале от  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  до  $+150\text{ }^{\circ}\text{C}$  и применяются в авиационной промышленности [3].

Кроме приведённых выше сфер применения лития, также основной областью его использования является ядерная энергетика. Два стабильных

изотопа лития:  ${}^6\text{Li}$  и  ${}^7\text{Li}$  имеют различные свойства: сечение поглощения нейтронов, также отличаются и их продукты реакций, область применения. В управляемом термоядерном синтезе используются гафний и дейтерид лития. При облучении изотопов тепловыми нейтронами образуется радиоактивный изотоп тритий [4]. Таким образом, данные соединения можно расходовать взамен нестабильного радиоактивного трития в таких областях, как производство военной техники и термоядерного оружия.

Также в качестве теплоносителя для охлаждения реакторов применяются сплавы лития с натрием и цезием. Данные соединения лития характеризуются большим диапазоном жидкого состояния, при этом плотность минимальна, а значения теплопроводности высоки [5]. Кроме приведённых сплавов также в качестве теплоносителей используется смесь фторида лития с фторидом бериллия, а в качестве растворителей – фторид урана и тория.

Высокого качества концентраты минералов, а также углекислый литий и метасиликат лития распространены в производстве стекла и керамики. Добавление данного элемента способствует увеличению физико-химической устойчивости, и как следствие, полученные эмали более устойчивы к коррозии, а при варке стекла температура плавления и вязкость расплава уменьшается.

Если рассматривать высококачественные припои, то в них включают сплавы лития с медью и серебром. В качестве эффективных и устойчивых материалов в авиакосмической промышленности применяют сплавы лития с алюминием, магнием и кадмием. Чтобы придать нужную пластичность и стойкость от коррозии, применяют соединения лития со свинцом.

Использование соединений лития в самолетостроении способствует снижению массы самолёта на двадцать процентов [6], вместе с тем применение данных сплавов оказывается нецелесообразным, вследствие высокой стоимости.

Как уже было сказано, литий обладает уникальными свойствами и является высокоактивным металлом, поэтому его используют для удаления газов из расплавленных металлов. Данный элемент вступает во взаимодействие с

водородом, кислородом, серой и азотом, образуя соединения, которые имеют низкие значения температуры плавления и плотности.

В оптико-механической промышленности также используются соединения лития, к ним относятся оксиды ниобия и лития, а также танталовокислый литий. Соль лития и танталовой кислоты представляет собой оптический материал и используется в оптике. Производятся установки для отклонения лазерного луча, аппараты для обработки и отображения информации, запоминающиеся устройства, а в качестве основы применяются соли лития [7]. В радиоэлектронной промышленности применяется триборат лития в качестве оптического материала. Тогда как фтористый литий используется для изготовления лазеров и оптики с высокой спектральной полосой пропускания.

Для поглощения паров воды, углекислого газа, аммиака и различных органических веществ используются хлорид и бромид лития, данные соли используют для вентилирования воздуха на предприятиях.

Гидрид лития применяется при синтезе разных органических соединений, к ним относят полимеризацию этилена, получение наиболее реакционноспособных литиевых алкилов и арилов, а также определяют с помощью них ароматические нитросоединения.

Перекись лития содержит большое количество кислорода, следовательно, может служить безбаллонным источником для получения данного газа [8]. Применение данного соединения лития может быть использовано для вентилирования воздуха в изолированных помещениях и предприятий.

Использование гидрата окиси лития для производства органических кислот, таких как стеариновой, позволяет получить специальные смазки. Они применяются и в металлургии в качестве внутренней связки, что позволяет получить наибольшую плотность брикетов при пониженных давлениях [9].

Литий-ионные аккумуляторы является наиболее частым применением солей лития. Написано огромное количество статей, а также исследованы различные соединения и условия функционирования данного оборудования,

усовершенствованы такие свойства, как долговечность, надёжность и эффективность. Литий-ионный аккумулятор включает в себя отрицательный графитовый электрод (катод), анод и электролит. В качестве анода чаще всего применяется оксид переходного металла, включающий литий, к ним относят оксид лития-кобальта, литий-марганцевые шпинели, а также ферраты лития. Данные аккумуляторы используются в кардиостимуляторах и в портативных компьютерах, так как обладают большей плотностью, чем металлгидридные, и работают без подзарядки [10].

Среди данных областей применения солей лития особое место занимает медицина. Фармакологические препараты на основе солей лития используются в лечении психосоматических, сердечно-сосудистых заболеваний на протяжении нескольких десятилетий [11, 12]. Препараты лития применяются также в животноводстве и ветеринарии [13]. На данный момент существует большое количество исследований солей лития, однако остается большое количество неизученных механизмов действия. Более подробно область применения солей лития в микробиологии будет рассмотрена в следующей главе.

## **1.2 Применение солей лития в микробиологии**

Соли лития имеют широкое применение практически во всех областях науки и промышленности, произведено огромное количество исследований, однако их влияние на микроорганизмы недостаточно изучены. Механизмы такого воздействия имеют сложный и неоднозначный характер, поэтому различные соединения лития вызывают научный интерес у исследователей. Проводятся различные эксперименты, рассматриваются эффекты влияния на бактерии.

Катион лития способен оказывать различное действие на клетки микроорганизмов, на это влияет ряд факторов: внешние условия, источники питательных веществ, находящихся в среде. Также на действие катиона лития влияет тип метаболизма и строение клеточной стенки микроорганизма. Катион

лития имеет небольшой ионный радиус и уникальную гидратную оболочку, которая позволяет частице проявлять нестандартные свойства.

В начале 1990 года начали изучать механизм действия иона лития. Первые исследования были проведены на бактериях *Escherichia Coli*, так как они являются модельными организмами в микробиологических исследованиях и хорошо изучены. В качестве соли был использован хлорид лития. В результате данного эксперимента было выявлено, что бактерии *Escherichia Coli* изменили свои морфологические свойства, а именно из палочковидной формы превратились в сферические и при этом имели полуразрушенную клеточную стенку [14]. Данный механизм до сегодняшнего времени не обоснован.

В концентрациях от 30 до 100 ммоль/дм<sup>3</sup> действие иона лития определяется источником углерода, так в работах [15, 16] ингибирование роста бактерий наблюдалось при использовании глюкозы, галактозы, фруктозы и глицерина, которые были применены в качестве источников углерода. Однако данный эффект не проявлялся при использовании лактатных мишеней или смеси аминокислот. Исследователи предположили, что катион лития негативно влияет на одну или несколько стадий гликолиза, изменяя при этом метаболизм определенных аминокислот. Было доказано, что важной мишенью при действии иона лития является пируваткиназа. Это фермент, который участвует в последней реакции аэробного гликолиза, а именно переносе фосфорильного остатка от фосфоенолпирувата на АДФ [17]. При высоких концентрациях (от 100 ммоль/дм<sup>3</sup>) наблюдается ингибирующий эффект иона лития при чём тип субстрата не влияет на механизм действия [18]. Следовательно, можно сделать вывод о том, что происходит воздействие на метаболиты микроорганизма. Однако в небольших концентрациях может быть выявлено стимулирующее действие катиона лития.

Актуальным аспектом является транспорт катиона лития в бактериальные клетки. Были проведены исследования, в которых ион лития проходил в клетку по механизму активного транспорта и пассивной диффузии. Так с помощью бактерий *Escherichia Coli* было доказано, что перенос катиона лития через

клеточные мембраны стимулируется присутствием L-пролина, а его транспорт индуцируется ионами лития [19]. Кроме того, литий может ингибировать транспорт мелибиозы и рост бактерий на этом дисахариде (мелибиозе) [20]. Также были выявлены другие возможные пути переноса иона в клетку, которые представлены в работах [17, 21].

В качестве модельных организмов были использованы также и другие бактерии. Отрицательная взаимосвязь между концентрацией катионов лития и темпами роста грамположительных бактерий рода *Streptococcus* была выявлена в работе [22]. А при высоких концентрациях лития показано подавление темпов роста бактерий рода *Streptococcus* и *Listeria spp* [18, 19].

В статье [23] было изучено действие ионов лития на бактерии *Bacillus thuringiensis*, и выявлено, что данные катионы оказывают стимулирующее действие на их рост в концентрациях 0,1 – 4 ммоль/дм<sup>3</sup> и ингибирующее – в пределах 12 – 16 ммоль/дм<sup>3</sup>.

Клетки бактерий при взаимодействии с веществами, имеющими антимикробную активность, под действием солей лития имеют неоднозначный механизм действия. Так в исследовании [24] катионы лития снижали антимикробную активность хитозана для бактерий *Escherichia Coli*. Также в данных экспериментах было установлено, что хлорид лития в малых концентрациях (до 1 ммоль/дм<sup>3</sup>) воздействует на отношение к атакам вредоносных клеток.

Присутствие фторида лития в концентрации 8 ммоль/дм<sup>3</sup> способствует снижению концентрации в два раза. Авторы статей предполагают, что ион фторида обладает бактериостатическим действием, а катион лития ингибирует ферменты метаболизма.

Из приведённых данных можно заключить, что катион лития имеет широкий спектр механизмов действий на рост бактерий и их развитие. Также на изменение эффектов воздействия влияют различные анионы. В совокупности соли лития имеют ряд неопределённых свойств, которые в свою очередь меняют морфологию микроорганизмов и их рост. В исследованной литературе не было

найден источник, где рассматривались анионы органической природы, следовательно, они представляют научно-практический интерес, который сможет объяснить существующие эффекты или открыть новые механизмы действия.

### **1.3 Факторы, влияющие на жизнеспособность бактерий**

Существует большое количество факторов, влияющих на жизнеспособность и продуктивность бактерий. Бактерии находятся везде, и они подвергаются различным воздействиям, поэтому необходимо учитывать различные факторы и способы существования микроорганизмов в данных условиях.

К таким факторам относят [25]:

1. активность воды;
2. показатель кислотности (рН);
3. температура;
4. гидростатическое давление;
5. наличие кислорода;
6. радиация.

Активность воды – это отношение давления паров раствора к давлению паров чистой воды [26]. Активность воды зависит от степени высушивания и от количества растворённых в ней веществ. Различные бактерии живут при разных активностях воды, некоторые микроорганизмы живут только на твёрдых средах, тогда как другие растут при её минимальных значениях.

Бактерии имеют полупроницаемую мембрану, тогда в гипотонических растворах вода стремится по градиенту концентраций растворённых веществ внутрь клетки, и чтобы прекратить поступление воды, необходимо применить осмотическое давление. У грамположительных бактерий осмотическое давление достигает в разбавленных растворах 20 атм [27]. В случае гипертонического раствора происходит явление плазмолиза, в котором вода удаляется из клеток.

Удерживание воды хорошо достигается применением совместных растворителей.

Показатель кислотности также является важным фактором. Концентрация водородных ионов воздействует на ионное состояние, соответственно и на доступность метаболитов для клетки, так как они легче проникают через мембрану в незаряженном состоянии.

Бактерии в зависимости от роста значения водородного показателя разделяют на ацидофильные (0 – 5,5), нейтрофильные (5,5 – 8,0) и алкалифильные (8,0 – 11,5). Вне зависимости от значений водородного показателя в окружающей среде, данный показатель внутри клетки остаётся постоянным. Данному постоянству способствует малая проницаемость мембраны для протонов. У алкалифильных микроорганизмов клетка не может использовать протонный градиент для синтеза аденозинтрифосфата, поэтому для запасания энергии имеет место быть электрическая составляющая.

При резком снижении водородного показателя происходит синтез белков «кислотного шока», они прекращают кислотную денатурацию белков и восстанавливают денатурированные белки.

Бактерии могут менять значение водородного показателя среды в процессе роста, при этом образуя кислые или щелочные продукты. Примером может служить бактерии вида *Escherichia Coli*, которые реагируют на повышение кислотности синтезом декарбоксилаз аминокислот [28]. Образующиеся амины подщелачивают среду. Повышение же значения водородного показателя приведёт к подкислению среды.

Предел жизнеспособности микроорганизма определяется наличием жидкой воды. Клетки могут оставаться жизнеспособными в низких температурах, если антифриз добавить к воде. Чтобы хранить клетки в замороженном состоянии применяют жидкий азот. Нижние пределы роста по температуре ограничены температурой застывания мембраны, когда она теряет свои функции, а верхние – тепловой денатурацией жизненно важных молекул [25].

При анализе составов бактерий при низких и высоких температурах было выявлено, что в экстремальных по температуре средах преобладают более просто устроенные формы, а именно прокариоты и нефототрофы.

Многие разновидности бактерий могут расти при 0 °С, при этом их оптимальный температурный интервал может находиться в пределах 20 ÷ 30 °С [29]. Данные микроорганизмы называются психроактивными.

У термофилов имеются высокотемпературные стабильные белки, мембранные липиды содержат больше тугоплавких насыщенных жирных кислот, а рибосомы более термостабильны. У термофилов наблюдается высокая скорость роста и они представляют собой источник термостабильных ферментов.

Следовательно, выявленная устойчивость бактерий к различным пределам температур показывает, что необходимы специальные методы стерилизации и хранения.

Большое количество микроорганизмов, находящихся на поверхности земли или воды, не подвергается конкретным изменениям давления и растёт при давлении около 1 атм [25]. Однако, давление в определённых местах может не совпадать с атмосферным. Выявлено, что клетки бактерий могут выдерживать глубокий вакуум, но они не обладают достаточной активностью.

Повышенное давление наблюдается в нефтяных скважинах, а также на глубине океана, и где преобладают низкие температуры и отсутствие питательных веществ. По отношению к высокому давлению микроорганизмы подразделяются на [30]:

- пьезочувствительные (при повышении давления организмы перестают расти);
- пьезотолерантные (организмы способны расти при обычном давлении и до 400 атм);
- пьезофильные (организмы, которым необходимо повышенное давление).

При увеличении гидростатического давления происходит ингибирование реакций, которые приводят к увеличению объёма, однако катализируются процессы поглощения газов. Также происходит денатурация биологических полимеров и диссоциация сложных агрегатов клеток. При этом клетки после деления образуют скопления. Из этого следует, что изменение гидростатического давления меняет ход биологических процессов, и соответственно жизнеспособность бактерий.

Наличие кислорода является ключевым аспектом в жизнедеятельности организмов. Все микроорганизмы делятся на аэробы и анаэробы, где аэробы растут в присутствии кислорода, а анаэробы – в его отсутствии. Отношение бактерий к молекулярному кислороду представлен в таблице 1.

Условиями для аэробных микроорганизмов являются максимальная поверхность контакта среды и газовой фазы, так как растворимость кислорода в воде небольшая. Для анаэробов необходимо исключить кислород из среды и поддерживать данные условия на протяжении всего эксперимента.

Кислород может быть представлен, как сильный окислитель для определённых субстратов (ароматических соединений), акцептора электронов при аэробном дыхании, а также одного из субстратов.

Кислород может оказывать токсическое действие на бактерии, например в инактивации чувствительных к окислению белков, образовании активных производных кислорода. В присутствии света может образовываться синглетный кислород, под действием света пигмент-фотосенсибилизатор переходит в возбуждённое состояние и передаёт энергию на молекулу кислорода [25]. Функцию приостановления данного кислорода выполняют каротиноиды.

У аэробов и факультативных анаэробов в клетках находятся каталаза и пероксидаза, тогда как у облигатных анаэробов таких ферментов не наблюдается. Также у аэробов есть ферменты, которые чувствительны к кислороду и в их клетках наблюдаются разные способы защиты.

Таблица 1 – Отношение микроорганизмов к кислороду [25]

Группа микроорганизмов	Отношение к кислороду	Тип метаболизма	Пример
Аэробы			
Облигатные	Требуют	Аэробное дыхание	<i>Micrococcus luteus</i>
Факультативные	Не требуют, но растут лучше	Аэробное или анаэробное дыхание или брожение	<i>E. coli</i>
Микроаэрофилы	Требуют, но в концентрации ниже атмосферной	Аэробное дыхание	<i>Spirillum volutans</i> , <i>Beggiatoa spp.</i>
Анаэробы			
Аэротолерантные	Не требуют, рост не стимулирует	Брожение	<i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>S. lactis</i>
Облигатные	Угнетает рост или приводит к гибели	Брожение и анаэробное дыхание	Метаногены, сульфидогены, ацетогены

Показателем наличия кислорода в среде служит окислительно-восстановительный потенциал и чем больше его отрицательное значение, тем более восстановлена среда, то есть преобладают анаэробные условия. В соответствии с выше сказанным, кислород является ключевым моментом в жизнеспособности и продуктивности бактерий.

Радиация является одним из факторов, который влияет на свойства бактерий. Электромагнитные излучения подразделяются в зависимости от длины волны на ионизирующее излучение, ультрафиолетовое излучение, видимую область, инфракрасное излучение и радиоволны [31].

По характеру действия излучения делятся на [31]: физиологически активные, летальные или мутагенные, оказывающие тепловое и механическое действие. Физиологическое действие проявляется у ближнего ультрафиолетового излучения, видимого света и инфракрасных лучей.

Положительный эффект устанавливается у фотосинтезирующих микроорганизмов.

Однако, под действием инфракрасного излучения может происходить перегрев клетки, а видимый свет приводит к появлению синглетного кислорода, который в свою очередь производит фотоокисление ферментов клетки. Как и в случае с кислородом, микроорганизмы защищают себя выделением каротиноидов.

Ультрафиолетовое излучение способно вызывать как летальный, так и мутагенный эффект. В таких условиях происходит повреждение всех молекул ДНК и в соответствии с этим появляются димеры, которые подавляют репликацию, а также приводят к образованию токсичных фотопродуктов, которые являются химическими мутагенами [32].

Ионизирующее излучение может привести к мутациям в маленьких дозах и к гибели в высоких. Возникновение такого воздействия связано с разрывом водородных связей, окислением двойных связей и полимеризацией молекул, присутствие кислорода увеличивает данные эффекты и конечным результатом является разрушение ДНК.

В соответствии с вышеуказанными факторами на жизнеспособность и продуктивность бактерий влияет большой спектр эффектов. В природе на микроорганизмы действует несколько факторов одновременно, что затрудняет работу в лабораториях, так как нужно создавать идентичные условия, которые включают в себя и температуру, и давление, и показатель кислотности.

#### **1.4 Морфологические и биохимические особенности *E. Coli***

Чтобы идентифицировать и определить жизнеспособность различных бактерий проводят биохимические тесты. Они представляют собой комплекс химических тестов, которые проводятся на микроорганизмах.

Чтобы понять какой биохимический тест нужно применить, проводится литературный обзор, который включает существующие результаты исследования. Для неизвестного штамма бактерий микробиологу нужно

провести предварительные исследования, такие как окрашивание по Граму, определение особенности роста бактерий на плотных и жидких питательных средах, а также определение формы и размера клеток.

Для различных микроорганизмов существует ряд физиолого-биохимических особенностей, характеристика которых включает в себя представление их способности вызывать превращения веществ, которые входят в состав различных питательных сред. Поэтому имеется огромное количество биохимических тестов, которые помогают в исследовании свойств бактерий. К ним относятся [33]: использование соединений углерода, азота и серы, отношение к молекулярному кислороду, способность образовывать антибиотические вещества и проявлять ферментативную активность в отношении определённых субстратов.

*Escherichia Coli* являются грамотрицательными факультативными анаэробами, так как окрашиваются по методу Грама в розовый цвет. Факультативные анаэробы – организмы, энергетические циклы которых при отсутствии кислорода проходят по анаэробному пути, а при наличии кислорода способны получать энергию за счёт дыхания [34]. Данные бактерии представлены на рисунке 1.

*Escherichia Coli* представляют собой прямые или слегка изогнутые палочки с закруглёнными концами средних размеров [35]. Клетки *Escherichia Coli* обладают подвижностью за счёт наличия по всей поверхности жгутиков.

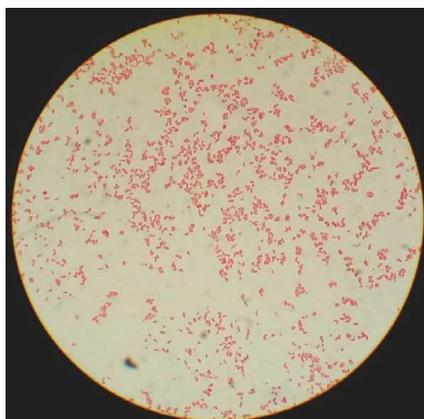


Рисунок 1 – Исследование *Escherichia Coli* под микроскопом [34]

Основные морфологические свойства культуры представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Основные морфологические свойства *Escherichia Coli* [35]

pH	размер	Питательная среда культивирования	Температура культивирования
5–7	2–6 × 1,1–1,5 мкм	Мясопептонный агар (плотная среда)	37 °С

*Escherichia Coli* имеют высокую биохимическую активность, так как они ферментируют с образованием кислоты и газа глюкозу, лактозу, мальтозу и галактозу. Характерной особенностью данных бактерий является ферментация лактозы. Вследствие этого их подразделяют на лактозоположительные и лактозоотрицательные [35]. Для выявления подразделения используют биохимические тесты с использованием различных сред.

Бактерии *Escherichia Coli* не разжижают желатин, образуют индол, не разлагают мочевины, а также не образуют сероводород и ацетонин.

Индол – гетероциклическое конденсированное ароматическое соединение [36]. Индол образуется из гетероциклической аминокислоты триптофана при утилизации его бактериями. В микробиологических исследованиях образование индола используют для идентификации бактерий. Биохимический тест основан на том, что среда, содержащая аминокислоту триптофан, представляет собой питательную основу для размножения бактерий, образующих фермент триптофаназу [37]. В процессе размножения микроорганизмов триптофан расщепляется при этом образует индол, пировиноградную кислоту и аммиак. Среда для индолообразования должна быть безуглеводной, не содержать нитратов, так как данные соединения ингибируют образование триптофаназы [37]. Существует несколько различных реактивов с помощью которых определяют индол: реактив Ковача или Эрлиха. Реактив Эрлиха обладает большей чувствительностью и имеет невысокую стоимость.

Результатом положительной реакции является появление красного слоя на питательной среде с идентифицируемыми бактериями.

Ацетоин – вещество, которое является простейшим представителем ацилоинов [38]. Ацилоины же представляют собой продукты восстановительной конденсации двух ацильных групп. Ацетилметилкарбинол (ацетоин) является важнейшим продуктом брожения, как и уксусная, янтарная и молочная кислоты.

Образование ацетоина проходит через ацетолактат. Активный ацетальдегид участвует в реакции с пируватом, катализируемой ферментом, в результате чего образуется 2-ацетиллактат. Вторым ферментом (2-ацетиллактатдекарбоксилаза) отщепляет углекислый газ [38]. Продуктом данной реакции является ацетоин, схема данного процесса представлена на рисунке 2.

В зависимости от того, какие продукты брожения выделяются в анаэробных условиях, различают и идентифицируют бактерии. Биохимический тест на определение способности образовывать ацетоин проверяется по появлению розового окрашивания в пробирке. Так как *Escherichia Coli* имеют особенности в брожении, то будет наблюдаться отрицательная реакция в данном методе.

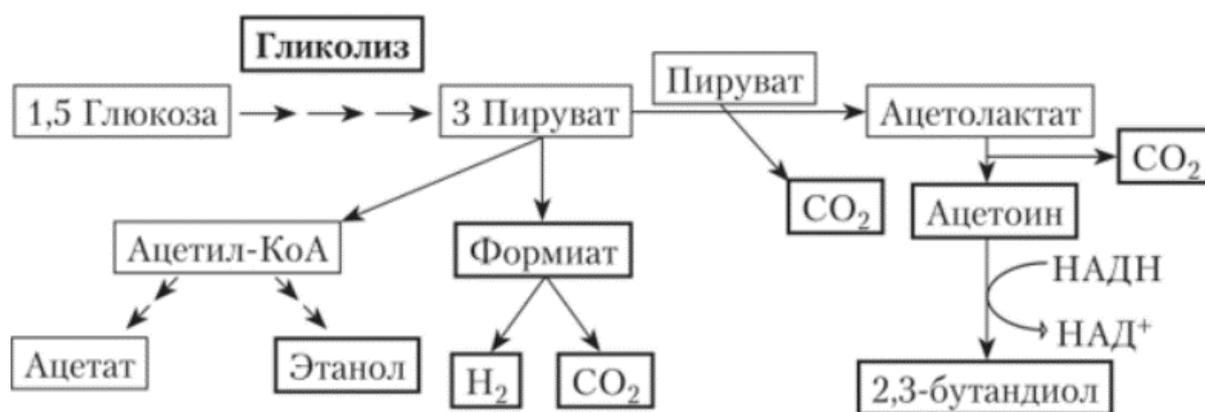


Рисунок 2 – Схема бутандиолового брожения [38]

Биохимический тест на установление способности к ферментации углеводов у бактерий выявляют по изменению окраски питательной среды. В результате образуются органические кислоты, происходит уменьшение

водородного показателя, что вызывает изменение окраски индикатора. В случае с бактериями *Escherichia Coli* должен появиться окрас красного цвета.

Ферментация – это процесс разложения органических веществ на простые соединения под влиянием бактерий или выделенных ими ферментов [39]. Как описывалось ранее *Escherichia Coli* интенсивно ферментируют углеводы с образованием кислоты и газа.

По полученным результатам биохимических тестов можно идентифицировать бактерии, а именно *Escherichia Coli*. Данные методы имеют огромное значение в микробиологическом анализе, так как помогают в исследованиях, а также в понимании механизмов реакций, проходящих внутри клеток.

## 2 Экспериментальная часть

В данной главе рассмотрен перечень вопросов, связанный с используемым оборудованием, объектами исследования, реактивами и методами проведения экспериментов, которые необходимы для осуществления бакалаврской работы.

Исследование влияния солей лития на жизнеспособность бактерий *E. coli* проводили в научно-исследовательской микробиологической лаборатории, которая оснащена всем необходимым для работы.

### 2.1 Оборудование для исследования

Для изучения влияния солей лития использовали следующее оборудование:

1. Автоклав WiseClave WAC-60;
2. Ламинарный шкаф SC2-4A1 Streamline Esco;
3. УФ-спектрофотометр UNICO 1201;
4. Сухожаровой шкаф-стерилизатор Binder FD 53;
5. Инкубатор WiseCube WIS-20R горизонтальный с орбитальным шейкером;
6. Инкубатор WiseCube WIS-30R горизонтальный с платформой SP620;
7. Дистиллятор WD-2004F (3,5 л/ч);
8. Лабораторные аналитические весы ACCULAB ALC-210d4;
9. Микроскоп Carl Zeiss Primo Star;
10. pH-метр лабораторного типа pH-150 МИ;
11. Дозаторы одноканальные «Ленпипет Лайт» объемом 1–10 мкл, 10–100 мкл, 100–1000 мкл;
12. Плитка нагревательная HP-20D-Unit Witeg.

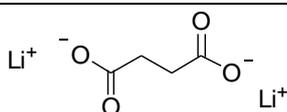
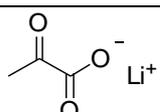
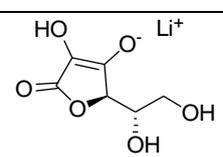
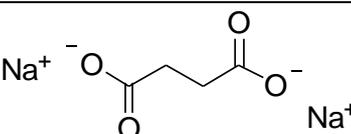
## 2.2 Объекты исследования

В данной работе использовали штамм бактерий *Escherichia coli* ATCC 25922 (НИЦ «Курчатовский институт» – ГосНИИГенетика). Данный штамм используют для проверки качества питательных сред, оценки бактериологических процедур, поддержания (сохранения) запасных культур. Штамм хранился при температуре 2–8 °С на мясопептонном агаре, который переносили на свежую среду через каждый месяц.

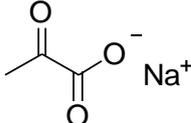
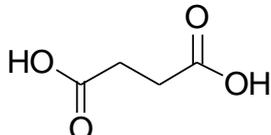
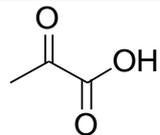
В работе использовали 24-ч культуру, для этого перед каждым началом работы штамм *E. coli* переносили на чашку Петри со свежим мясопептонным агаром и выдерживали при температуре 37 °С в течение 24 ч.

Также было выбрано восемь объектов исследования: сукцинат, пируват, аскорбат и хлорид лития; янтарная и пировиноградная кислоты; сукцинат и пируват натрия. Структуры данных соединений представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Объекты исследования

№	Исследуемое соединение	Структурная формула
1	Сукцинат лития	
2	Пируват лития	
3	Аскорбат лития	
4	Хлорид лития	$Li^+ Cl^-$
5	Сукцинат натрия	

### Продолжение таблицы 3

6	Пируват натрия	
7	Янтарная кислота	
8	Пировиноградная кислота	

В качестве солей были выбраны пируват, сукцинат и аскорбат, так как они обладают антиоксидантной активностью. Данные соли содержат важные кислотные остатки, которые активно участвуют в метаболизме клетки.

## 2.3 Приготовление питательных сред и растворов

Для культивирования микроорганизмов использовали различные питательные среды, различающиеся по составу и назначению. Питательные среды, используемые в работе: мясопептонный бульон, мясопептонный агар, среда Кларка и Гисса. Также изучали влияние солей лития на физиологическом растворе, так как бактерии способны сохранять жизнеспособность в данных условиях.

### 2.3.1 Приготовление мясопептонного бульона

Навеску пептона сухого ферментативного для бактериологических целей (ГОСТ 13805-76) массой 20 г растворяли в 1 дм<sup>3</sup> дистиллированной воды, кипятили 2 минуты, фильтровали через ватно-марлевый фильтр, разливали по колбам, закрывали их ватными пробками и пергаментом, автоклавировали 20 минут при температуре 121 °С и давлении 1 ати.

### **2.3.2 Приготовление мясопептонного агара**

Навеску пептона сухого ферментативного для бактериологических целей (ГОСТ 13805-76) массой 20 г и навеску агара бактериологического (ГОСТ 17206-96) массой 15 г растворяли в 1 дм<sup>3</sup> дистиллированной воды. Кипятили 2 минуты, фильтровали через ватно-марлевый фильтр, разливали по колбам, закрывали их ватными пробками и пергаментом, автоклавировали 20 минут при температуре 121 °С и давлении 1 ати. При температуре 60 °С разливали по стерильным чашкам Петри.

### **2.3.3 Приготовление среды Кларка**

В 1 дм<sup>3</sup> дистиллированной воды при нагревании растворяли 5 г пептона сухого ферментативного для бактериологических целей (ГОСТ 13805-76), 5 г глюкозы кристаллической гидратной (ГОСТ 975-88) и 5 г калия фосфорнокислого двузамещённого 3-водного (ГОСТ 2493-75), охлаждали до 45 °С и устанавливали рН таким образом, чтобы после стерилизации он составлял 7,2. Среду разливали по 5 – 6 см<sup>3</sup> в пробирки и стерилизовали при температуре 121°С и давлении 1 ати в течение 15 минут.

### **2.3.4 Приготовление реактива Кларка**

Навеску метилового красного (ГОСТ 4919.1-2016) массой 0,1 г растворяли в 300 см<sup>3</sup> этилового спирта 96 % (ГОСТ 5962-2013) и добавляли 200 см<sup>3</sup> дистиллированной воды.

### **2.3.5 Приготовление среды Гисса**

Навеску пептона сухого ферментативного (ГОСТ 13805-76) массой 10 г

и навеску натрия хлористого марки «хч» (ГОСТ 4233-77) массой 5 г растворяли в 1 дм<sup>3</sup> дистиллированной воды. Кипятили 2 минуты, фильтровали через ватно-марлевый фильтр, добавляли 10 г углевода в зависимости от выявляемой микрофлоры, разливали по колбам, закрывали их ватными пробками и пергаментом, автоклавировали 20 минут при температуре 112 °С и давлении 1 ати. Устанавливали рН 7,0–7,2 и прибавляли 10 см<sup>3</sup> раствора индикатора Андресе.

### **2.3.6 Приготовление индикатора Андресе**

Навеску кислого фуксина (ГОСТ 4919.1-2016) массой 0,5 г растворяли в 100 см<sup>3</sup> дистиллированной воды, прибавляли 16,4 см<sup>3</sup> раствора гидроокиси натрия (ГОСТ 4328-77) с концентрацией 1 моль/дм<sup>3</sup> и стерилизовали при температуре 100 °С и давлении 1 ати в течение 5 минут.

### **2.3.7 Приготовление физиологического раствора**

Навеску натрия хлористого марки «хч» (ГОСТ 4233-77) массой 9 г растворяли в 1 дм<sup>3</sup> дистиллированной воды. Разливали по колбам, закрывали ватными пробками и пергаментом, автоклавировали 20 минут при температуре 121 °С и давлении 1 ати.

### **2.3.8 Приготовление стандартов мутности McFarland**

Стандарты мутности МакФарланда предназначены для определения мутности бактериальных взвесей в воде, растворах или в жидких питательных средах методом визуального сравнения, а также используются при приготовлении бактериальной суспензии определённой мутности. Для приготовления стандартов мутности по МакФарланду (McFarland) смешивали

растворы 1,175 % взвеси бария хлорида 2-водного и 1 % серной кислоты в количествах, представленных в таблице 4.

Таблица 4 – Состав стандартов мутности McFarland

Наименование параметра	Номер стандарта			
	1	2	3	4
V (BaCl <sub>2</sub> ×2H <sub>2</sub> O), см <sup>3</sup>	0,1	0,2	0,3	0,4
V (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ), см <sup>3</sup>	9,9	9,8	9,7	9,6
Количество бактерий в 1 см <sup>3</sup>	3,0×10 <sup>8</sup>	6,0×10 <sup>8</sup>	9,0×10 <sup>8</sup>	1,2×10 <sup>9</sup>
Оптическая плотность при 600 нм	0,257	0,451	0,582	0,669

Для работы использовали стандарты мутности McFarland под номером 3 и 4. Контроль точности приготовления стандартов проверяли спектрофотометрическим методом анализа.

### **2.3.9 Приготовление 1,175 % раствора бария хлорида 2-водного**

Навеску бария хлорида 2-водного марки «хч» (ГОСТ 4108-72) массой 0,2938 г растворяли в 25 см<sup>3</sup> дистиллированной воды.

### **2.3.10 Приготовление 1 % раствора серной кислоты**

В мерную колбу объёмом 50 см<sup>3</sup> добавляли 0,284 см<sup>3</sup> концентрированного раствора кислоты серной марки «хч» (ГОСТ 4204-77), интенсивно перемешивая, доводили объём раствора до метки дистиллированной водой.

### **2.3.11 Приготовление стерильной воды**

В пенициллиновые флаконы добавляли по 9 см<sup>3</sup> дистиллированной воды,

закрывали их резиновыми крышками и автоклавировали 20 минут при температуре 121 °С и давлении 1 ати.

## **2.4 Методики проведения экспериментов**

Для исследования влияния солей лития на жизнеспособность бактерий *E. coli* проводили эксперименты:

1. исследование токсичности выбранных соединений методом диффузных дисков на бактерии *E. coli*;

2. исследование жизнеспособности бактерий на благоприятной питательной среде (мясопептонный бульон: МПБ) и в условиях стресса (физиологический раствор) в присутствии солей лития, натрия и их кислот косвенным методом;

3. исследование жизнеспособности бактерий на благоприятной питательной среде (мясопептонный бульон: МПБ) и в условиях стресса (физиологический раствор) в присутствии солей лития, натрия и их кислот прямым методом;

4. исследование влияние солей лития на биохимические процессы бактериальной культуры.

### **2.4.1 Исследование токсичности методом диффузных дисков**

Исследование токсичности проводили методом диффузных дисков. Для этого культуру *Escherichia coli* предварительно засеяли на мясопептонный агар. Далее на поверхность питательной среды с культурой нанесли диски, пропитанные растворами соединений (объектов исследования) в концентрациях, ммоль/дм<sup>3</sup>: 1,28; 12,77 и 21,28. Культивирование проводили при температуре 37 °С 24 часа. Учёт результатов проводили по измерению ширины зоны подавления роста.

## 2.4.2 Исследование жизнеспособности бактерий косвенным методом

Исследование жизнеспособности бактерий на благоприятной питательной среде (мясопептонный бульон: МПБ) и в условиях стресса (физиологический раствор) в присутствии солей лития, натрия и их кислот проводили косвенным методом – спектрофотометрическим.

Жизнеспособность культуры косвенным методом определяли по изменению мутности бактериальной суспензии в процессе культивирования через каждые 2 часа методом спектрофотометрии при 600 нм и толщине поглощающего слоя 10 мм на УФ-спектрофотометре. Используемая длина волны является оптимальной, так как не приводит к гибели бактерий.

В процессе изучения использовали 4 колбы с мясопептонным бульоном: 1 – без добавления объекта исследования; 2 – с концентрацией объекта исследования, равной 1,28 ммоль/дм<sup>3</sup>; 3 – с концентрацией объекта исследования, равной 12,77 ммоль/дм<sup>3</sup>; 4 – с концентрацией объекта исследования, равной 21,28 ммоль/дм<sup>3</sup>. Объем среды составлял 45 см<sup>3</sup>. Далее колбы автоклавировали при температуре 121 °С и давлении 1 ати, остужали и вносили по 5 см<sup>3</sup> суспензии бактерий, приготовленной по стандарту мутности McFarland, в каждую из колб. Перемещали колбы в термостат, поддерживали температуру 37 °С и скорость 100 об/мин. Мутность измеряли через 0, 2, 4, 6, 8 часов. после внесения бактерий в среду.

Согласно полученным данным оптической плотности строили графические зависимости (кривые роста) в координатах  $A/A_0$  – время, где  $A$  – оптическая плотность в текущий момент времени,  $A_0$  – оптическая плотность в момент времени 0.

### 2.4.3 Исследование жизнеспособности бактерий прямым методом

Исследование жизнеспособности бактерий на благоприятной питательной среде (МПБ) и в условиях стресса (физиологический раствор) в присутствии солей лития, натрия и их кислот проводили прямым методом – методом разбавления Коха.

Параллельно изучению жизнеспособности бактерий оптическим методом определяли количество колониобразующих единиц (КОЕ) методом разбавления Коха на мясопептонном агаре через 24 часа. Для этого выполняли посев 6-го разведения суспензии на чашки Петри для определения исходного количества бактерий каждые 2 часа. Через 24 часа производили подсчёт колоний и рассчитывали количество бактерий.

Метод Коха – метод серийных разведений, в данном методе осуществляется последовательное разведение исследуемого материала в жидкой питательной среде до концентрации одной клетки в объёме.

Техника приготовления разведений состоит в том, что из исходной суспензии отбирается объем, равный 0,01 см<sup>3</sup>, и переносится в пробирку с 9,99 см<sup>3</sup> стерильной воды – разведение 1:1000. Из данной пробирки отбирается 0,01 см<sup>3</sup> и переносится в такую же пробирку с 9,99 см<sup>3</sup> воды – разведение 1:10<sup>6</sup>. Количество разведений, необходимых в эксперименте, определяется опытным путём в зависимости от количества бактерий в исходной суспензии.

Техника приготовления разведений представлена на рисунке 3.

Подсчёт количества колониобразующих единиц определяли по формуле [39]:

$$N = \frac{\bar{a} \cdot 10^n}{V}$$

где N – количество бактерий в суспензии;

$\bar{a}$  – число колониобразующих единиц (КОЕ);

n – номер разведения;

V – объем разведения, взятый для посева, см<sup>3</sup>.

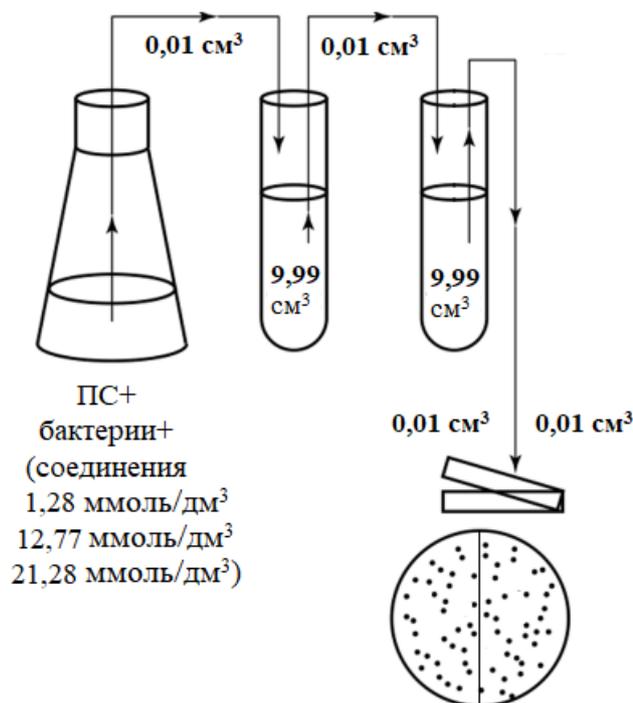


Рисунок 3 – Схема приготовления разведений для количественного учёта

#### 2.4.4 Исследование влияния солей лития на биохимические процессы бактериальной культуры

В данной работе будут рассмотрены бактерии вида *Escherichia Coli*, так как они являются наиболее изученными и используются в качестве модели в микробиологических исследованиях.

Данное исследование было проведено с помощью биохимических тестов, а именно на определение интенсивности ферментации глюкозы, сорбита и лактозы.

##### 1. Определение интенсивности ферментации глюкозы

Для данного эксперимента культуру *E. coli* высевали в 6 пробирок со средой Кларка. Посевы инкубировали при температуре 37 °С в течение 48 ч. Затем к 5 см<sup>3</sup> культуральной жидкости прибавляли 5 капель реактива Кларка в каждую пробирку. Две пробирки содержали культуру *E. coli* без добавления солей. Четыре другие пробирки содержали культуру *E. coli* с добавлением

сукцината лития и пирувата лития с концентрациями 21,28 ммоль/дм<sup>3</sup>.

*E. coli* интенсивно ферментирует углеводы, следовательно согласно ГОСТ 30726-2001 должно наблюдаться появление через 1 мин красного цвета культуральной жидкости. Это указывает на ферментацию углеводов до pH ниже 5,0. Полученные значения фиксировали в таблице.

## 2. Определение ферментации лактозы и сорбита

Для данного эксперимента культуру *E. coli* высевали в 6 пробирок со средой Гисса для лактозы и сорбита. Посевы инкубировали на среде Гисса с сорбитом при температуре 36 °С в течение 24 часов, а с лактозой при температуре 44 °С в течение 24 часов. Две пробирки содержали культуру *E. coli* без добавления солей. Четыре другие пробирки содержали культуру *E. coli* с добавлением сукцината лития и пирувата лития с концентрациями 21,28 ммоль/дм<sup>3</sup>.

*E. coli* ферментирует сорбит и лактозу, следовательно согласно ГОСТ 30726-2001 должно наблюдаться изменение цвета среды. Полученные значения фиксировали в таблице.

#### **4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение**

Целью работы является исследование жизнеспособности бактерий *Escherichia Coli* в присутствии солей лития.

Благодаря своим свойствам литий и его соли играют важную роль в различных областях науки и техники. Одной из важных областей применения солей лития является медицина, так как на протяжении многих десятилетий используются лекарственные препараты на основе данных соединений в лечении дерматологических заболеваний, депрессии и сердечно-сосудистых заболеваниях. Однако, область биотехнологии недостаточно изучена, а результаты микробиологического синтеза применяются во многих сферах, начиная от переработки отходов до пищевой промышленности, поэтому данная тема является актуальной и значимой.

Одним из перспективных направлений в биотехнологии является разработка новых микробиологических цитопротекторов, позволяющих применять различные параметры культивирования, защищая микроорганизмы и достигая максимального выхода целевого продукта. В данной работе предлагается использовать антиоксиданты лития в качестве доступных и эффективных цитопротекторов.

В процессе исследования изучали влияние солей лития на рост бактерий *Escherichia Coli*. В работе показан стимулирующий эффект при добавлении солей лития, а именно: пирувата и сукцината. Наиболее видимый рост бактерий наблюдали при увеличении концентрации сукцината лития.

Для того чтобы выявить перспективность научного исследования необходимо оценить коммерческую ценность данной разработки.

И целью данного раздела является проектирование и создание конкурентноспособной разработки, отвечающей современным требованиям в области ресурсоэффективности и ресурсосбережения.

Достижение данной цели обеспечивается решением таких задач, как [41]:

- оценка коммерческого потенциала и перспективность проведения научного исследования;
- определение возможных альтернатив проведения научного исследования, отвечающего современным требованиям в области ресурсоэффективности и ресурсосбережения;
- планирование научно-исследовательской работы;
- определение ресурсной, финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования.

Согласно поставленным задачам сформирована структура и содержание данного раздела.

## **4.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения**

### **4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования**

Для анализа потенциальных потребителей необходимо установить целевой рынок и провести его сегментирование. Объектами исследования являются соли лития, которые будут использованы в качестве эффективных и доступных цитопротекторов, следовательно группу потребителей могут составить компании, занимающиеся фармацевтическими и биотехнологическими исследованиями. Было выделено три организации, занимающиеся в этой сфере деятельности и имеющие различный размер компании: «Р-Фарм», «ПФК Обновление», «Фарм-про».

Сегментирование рынка произвели посредством построения карты сегментирования (Таблица 6). Критериями сегментирования были выбраны размер компаний и отрасль деятельности.

Таблица 6 – Карта сегментирования

		Отрасль		
		Фармацевтическая	Биотехнологическая	Научно-исследовательская
Размер компании	Крупные			
	Средние			
	Мелкие			

– Р-Фарм
  – ПФК Обновление
  – Фарм-про

Исходя из полученной карты сегментирования можно сделать вывод о том, что на целевом рынке компаний участками с низкой конкуренцией являются средние компании в биотехнологической отрасли и мелкие компании в фармацевтической отрасли. В рамках выполнения данного проекта был выбран участок низкой конкуренции в области биотехнологии.

#### 4.1.2 Анализ конкурентных технических решений

Детальный анализ конкурирующих разработок, существующих на рынке, необходимо проводить систематически, поскольку рынки пребывают в постоянном движении [41].

В ходе исследования было выявлено, что добавление сукцината лития обуславливает стимулирующее действие бактерий как в мясопептонном бульоне, так и в физиологическом растворе. На данный момент времени область работ по изучению органических солей лития не велика.

В качестве конкурентных технических решений были выбраны:

- средство для стимуляции лейкопоза на основе сукцината лития;
- стимулятор роста микроорганизмов «Линекс».

Анализ конкурентных технических решений проводился с помощью оценочной карты (Таблица 7). В качестве объекта анализа был выбран сукцинат лития (ф), а конкурентных разработок – средство для стимуляции лейкопоза на основе сукцината лития (к1) и стимулятор роста микроорганизмов «Линекс» (к2). Критерии для сравнения и оценки ресурсоэффективности и ресурсосбережения, приведенные в таблице 6, были подобраны, исходя из выбранных объектов сравнения с учётом их технических и экономических особенностей разработки, создания и эксплуатации. Вес показателей в сумме составил 1. Баллы по каждому показателю оценивались по пятибалльной шкале. Анализ конкурентных технических решений определяли по формуле 1 [41]:

$$K = \sum B_i \times \text{В}_i \quad (1)$$

где K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

$\text{В}_i$  – вес показателя (в долях единицы);

$B_i$  – балл  $i$ -го показателя.

Таблица 7 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических разработок

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		Б <sub>ф</sub>	Б <sub>к1</sub>	Б <sub>к2</sub>	К <sub>ф</sub>	К <sub>к1</sub>	К <sub>к2</sub>
1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Технические критерии оценки ресурсоэффективности</b>							
1. Трудоемкость получения	0,15	5	4	3	0,75	0,60	0,45
2. Стимулирующее действие	0,16	5	5	4	0,80	0,80	0,64
3. Безопасность	0,14	4	5	5	0,56	0,70	0,70
4. Простота эксплуатации	0,13	4	3	4	0,52	0,39	0,52
<b>Экономические критерии оценки эффективности</b>							
5. Конкурентоспособность продукта	0,13	4	5	4	0,52	0,65	0,52
6. Цена	0,15	5	2	4	0,75	0,30	0,60
7. Финансирование разработки	0,14	4	5	4	0,56	0,70	0,56
<b>Итого</b>	1				4,98	4,14	3,99

Согласно полученным результатам, можно сделать выводы о том, что конкурентоспособность разработки на основе сукцината лития (ф) выше, чем у конкурирующих, это связано с тем, что добавление сукцината лития приводит к выраженному стимулирующему эффекту, а также трудоёмкость получения минимальна, что позволяет получить продукт быстрее и качественнее, кроме этого, цена у данной разработки (ф) ниже, по сравнению с рассматриваемыми конкурентными разработками. Следовательно разработка (ф) конкурентоспособна и имеет ряд преимуществ.

#### 4.1.3 SWOT-анализ

SWOT – это комплексный анализ научно-исследовательского проекта, который применяют для исследования внешней и внутренней среды проекта. Данный анализ проводится в несколько этапов.

Первый этап заключается в описании сильных и слабых сторон проекта, в выявлении возможностей и угроз для реализации проекта, которые проявились или могут появиться в его внешней среде.

Второй этап SWOT-анализа состоит в выявлении соответствия сильных и слабых сторон научно-исследовательского проекта внешним условиям окружающей среды [41]. Для этого составляются интерактивные матрицы проекта (Таблицы 8–11).

Таблица 8 – Интерактивная матрица проекта «Сильные стороны и возможности»

Сильные стороны проекта						
		C1	C2	C3	C4	C5
Возможности проекта	B1	+	-	+	+	+
	B2	-	+	+	-	+
	B3	-	+	+	-	+

Таблица 9 – Интерактивная матрица проекта «Слабые стороны и возможности»

Слабые стороны проекта				
Возможности проекта		Сл1	Сл2	Сл3
	В1	+	-	-
	В2	-	+	+
	В3	+	+	+

Таблица 10 – Интерактивная матрица проекта «Сильные стороны и угрозы»

Сильные стороны проекта						
Угрозы		С1	С2	С3	С4	С5
	У1	+	-	+	+	-
	У2	-	+	+	-	+
	У3	-	+	-	-	+

Таблица 11 – Интерактивная матрица проекта «Слабые стороны и угрозы»

Слабые стороны проекта				
Угрозы		Сл1	Сл2	Сл3
	У1	+	+	-
	У2	-	+	+
	У3	+	+	-

В рамках третьего этапа составили итоговую матрицу SWOT-анализа, которая представлена в Таблице 12.

В результате проведения SWOT-анализа были выявлены сильные и слабые стороны разработки, а также их стабильность в условиях развития дополнительных возможностей и внешних угроз. По полученным результатам, были выявлены направления, согласно которым необходимо развивать проект. Наиболее важными задачами являются поиск источников финансирования, который поспособствует увеличению данных по различным видам бактерий и сокращению количества этапов до получения результатов.

Таблица 12 – SWOT-анализ

	<p><b>Сильные стороны научно-исследовательского проекта:</b></p> <p>C1. Невысокая стоимость стимулятора по сравнению с аналогами.</p> <p>C2. Стимулирующее действие в отношении бактерий <i>E. coli</i>.</p> <p>C3. Малая концентрация используемых веществ.</p> <p>C4. Отсутствие необходимости выделения и очистки веществ.</p> <p>C5. Использование комбинированного метода исследования.</p>	<p><b>Слабые стороны научно-исследовательского проекта:</b></p> <p>Сл1. Отсутствие данных по различным видам бактерий.</p> <p>Сл2. Большое количество этапов перед получением результатов.</p> <p>Сл3. Отсутствие прототипа научной разработки.</p>
<p><b>Возможности:</b></p> <p>V1. Рост спроса на подобные разработки в области биотехнологии.</p> <p>V2. Малое число конкурентных разработок.</p> <p>V3. Рост рыночной стоимости подобных разработок.</p>	<p><b>B1C1C3C4C5</b></p> <p>Невысокая стоимость стимулятора, простота в эксплуатации и использование комбинированного метода исследования увеличит спрос на подобные разработки.</p> <p><b>B2B3C2C3C5</b></p> <p>Малое число конкурентных разработок обусловлено использованием малых концентраций веществ.</p>	<p><b>B2B3Cл2Cл3</b></p> <p>Разработка данных по различным видам бактерий поспособствуют увеличению спроса на разработку.</p>
<p><b>Угрозы:</b></p> <p>У1. Недостаток финансирования исследования.</p> <p>У2. Невысокая скорость проведения исследования.</p> <p>У3. Недостаточная экологичность технологии.</p>	<p><b>У2У3C2C5</b></p> <p>Сильные стороны позволяют снизить потребности в финансировании до минимальных и уменьшить влияние на экологию.</p>	<p><b>У1У3Cл1Cл2</b></p> <p>Недостаток финансирования приводит к отсутствию достаточного количества материалов для проведения полного исследования.</p>

## 4.2 Определение возможных альтернатив проведения научных исследований

При любом проектировании всегда есть несколько методов или вариантов достижения цели, т. е. несколько альтернатив. Приведенные в предыдущих пунктах методы в основном ориентированы на совершенствование результатов научного проектирования, находящегося на стадии разработки. Однако, используя морфологический подход, можно предложить не менее трёх основных вариантов совершенствования разработки или основных направлений научного исследования. Морфологический подход заключается в исследовании всех возможных альтернатив, которые вытекают из закономерностей строения (морфологии) объекта исследования [41]. Данный подход охватывает как известные, так и новые варианты.

В качестве морфологических характеристик объекта исследования можно выделить типы анионов солей, метод исследования, виды сред для жизнедеятельности бактерий. Морфологическая матрица с рассмотрением альтернативных решений приведена в таблице 13.

Таблица 13 – Морфологическая матрица альтернативных решений

	1	2	3
А. Типы анионов солей	Сукцинат	Пируват	Аскорбат
Б. Метод исследования	Прямой	Косвенный	Комбинированный
В. Среда для жизнедеятельности бактерий	Мясопептонный бульон	Физиологический раствор	Пероксид водорода

Выбор наиболее желательных функционально конкретных решений осуществляется с позиции его функционального содержания и

ресурсосбережения. Для данной морфологической матрицы выделили три наиболее перспективных пути развития проекта, а именно:

1. А1Б3В1
2. А2Б3В1
3. А1Б1В2

Морфологическая матрица позволяет наглядно рассмотреть перспективы развития, возможность расширения производственных решений, введение модификаций и усовершенствование проекта. Наиболее перспективным является первый вариант, так как сочетает в себе высокое стимулирующее действие, комбинирование метода исследования и питательную среду, которая благоприятно воздействует на жизнедеятельность бактерий.

### **4.3 Планирование научно-исследовательских работ**

#### **4.3.1 Структура работ в рамках научного исследования**

Для выполнения научно-исследовательской работы сформировали рабочую группу, в состав которой входят: бакалавр – Пухнярская Д.С. (Исп.1), научный руководитель – Чернова А.П. (Исп.2), консультант по разделу «Финансовый менеджмент» – Спицына Л.Ю. (Исп.3) и консультант по разделу «Социальная ответственность» – Гуляев М.В. (Исп.4). В рамках проведения научного исследования составили перечень этапов и работ, а также провели распределение исполнителей по всем видам работ (Таблица 14).

Таблица 14 – Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№ раб	Содержание работ	Должность исполнителя
Разработка технического задания	1	Составление и утверждение технического задания	Чернова А.П. (к.х.н, доцент ОХИ ИШПР)

Продолжение таблицы 14

Выбор направления исследований	2	Подбор и изучение материалов по теме	Пухнярская Д.С. (студент)
	3	Проведение патентных исследований	Пухнярская Д.С. (студент)
	4	Выбор направления исследования	Чернова А.П. (к.х.н, доцент ОХИ ИШПР) Пухнярская Д.С. (студент)
	5	Календарное планирование работ по теме	Чернова А.П. (к.х.н, доцент ОХИ ИШПР) Пухнярская Д.С. (студент)
Теоретические и экспериментальные исследования	6	Проведение химических расчётов	Пухнярская Д.С. (студент)
	7	Построение моделей и проведение экспериментов	Пухнярская Д.С. (студент)
	8	Сопоставление результатов экспериментов с теоретическими исследованиями	Пухнярская Д.С. (студент)
Обобщение и оценка результатов	9	Оценка эффективности полученных результатов	Чернова А.П. (к.х.н, доцент ОХИ ИШПР) Пухнярская Д.С. (студент)
	10	Определение целесообразности проведения НИР	Чернова А.П. (к.х.н, доцент ОХИ ИШПР) Пухнярская Д.С. (студент)

Продолжение таблицы 14

Разработка технической документации	11	Разработка главы по разделу «Финансовый менеджмент»	Спицына Л.Ю. (к.э.н., доцент ОСГН ШБИП) Пухнярская Д.С. (студент)
	12	Разработка главы по разделу «Социальная ответственность»	Гуляев М.В. (старший преподаватель ООД ШБИП) Пухнярская Д.С. (студент)
Оформление отчёта по НИР	13	Формирование дипломной работы, презентации и нормативно-технических документов	Пухнярская Д.С. (студент)

#### 4.3.2 Определение трудоёмкости выполнения работ

Определение трудоёмкости работ каждого из участников научно-исследовательского проекта является ключевым аспектом в образовании основной стоимости разработки.

Трудоёмкость выполнения научного исследования оценивается экспертным путем в человеко-днях и носит вероятностный характер, так как зависит от большого количества факторов [41].

Для расчёта ожидаемого (среднего) значения трудоёмкости  $t_{ож\ i}$  применяется формула [41]:

$$t_{ож\ i} = \frac{3t_{min\ i} + 2t_{max\ i}}{5} \quad (2)$$

где  $t_{ож\ i}$  – ожидаемая трудоёмкость выполнения  $i$ -ой работы чел.-дн.;

$t_{min\ i}$  – минимально возможная трудоёмкость выполнения заданной  $i$ -ой работы, чел.-дн.;

$t_{max i}$  – максимально возможная трудоёмкость выполнения заданной  $i$ -ой работы, чел.-дн.;

После определения ожидаемой трудоёмкости работ необходимо рассчитать продолжительность каждой из работ в рабочих днях  $T_p$ . Величина  $T_p$  учитывает параллельность выполнения этих работ несколькими исполнителями [41]:

$$T_{p i} = \frac{t_{ож i}}{Ч_i} \quad (3)$$

где  $T_{p i}$  – продолжительность одной работы, раб. дн.;

$t_{ож i}$  – ожидаемая трудоёмкость выполнения  $i$ -ой работы чел.-дн.;

$Ч_i$  – численность исполнителей, выполняющих одновременно одну и ту же работу на данном этапе, чел.

Произведём расчёт представленных ранее параметров для первого этапа работ (составление и утверждение технического задания):

$$t_{ож i} = \frac{3t_{min i} + 2t_{max i}}{5} = \frac{3 \cdot 2 + 2 \cdot 7}{5} = 4 \text{ чел. -дн.}$$

$$T_{p i} = \frac{t_{ож i}}{Ч_i} = \frac{4}{1} = 4 \text{ раб. дн.}$$

Результаты расчётов для всех этапов представлены в таблице 10.

#### 4.3.3 Разработка графика проведения научного исследования

Диаграмма Ганта – это горизонтальный ленточный график (Таблица 16), на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания выполнения данных работ [41].

Длительность каждого этапа работ из всех рабочих дней могут быть переведены в календарные дни с помощью следующей формулы:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{кал} \quad (4)$$

где  $T_{ki}$  – продолжительность выполнения  $i$ -ой работы в календарных днях;

$T_{pi}$  – продолжительность выполнения  $i$ -ой работы в рабочих днях;

$k_{\text{кал}}$  – коэффициент календарности.

Коэффициент календарности определяется по формуле:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}} \quad (5)$$

где  $T_{\text{кал}}$  – количество календарных дней в году;

$T_{\text{вых}}$  – количество выходных дней в году;

$T_{\text{пр}}$  – количество праздничных дней в году.

Произведём расчёт представленных ранее параметров для первого этапа работ (составление и утверждение технического задания):

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}} = \frac{365}{365 - 118} = 1,48$$

$$T_{\text{ки}} = T_{\text{ри}} \cdot k_{\text{кал}} = 4 \cdot 1,48 = 6 \text{ дней}$$

Результаты полученных расчётов для всех этапов представлены в таблице 15. На основе таблицы 15 был построен календарный план график (Таблица 16).

Таблица 15 – Временные показатели проведения научного исследования

Название работы	Трудоёмкость работ												Длительность работ в рабочих днях $T_{pi}$				Длительность работ в календарных днях $T_{ki}$				
	$t_{min}$ , чел-дни				$t_{max}$ , чел-дни				$t_{ожг}$ , чел-дни												
	Исп.1	Исп.2	Исп.3	Исп.4	Исп.1	Исп.2	Исп.3	Исп.4	Исп.1	Исп.2	Исп.3	Исп.4	Исп.1	Исп.2	Исп.3	Исп.4	Исп.1	Исп.2	Исп.3	Исп.4	
Составление и утверждение технического задания		2				7				4				4				6			
Подбор и изучение материалов по теме	3				8				5				5				8				
Проведение патентных исследований	2				4				3				3				5				
Выбор направления исследования	2	2			5	5			4	4			2	2			3	3			

Продолжение таблицы 15

Календарное планирование работ по теме	2	2			2	2			2	2			1	1			2	2		
Проведение химических расчётов	2				2				2				2				3			
Построение моделей и проведение экспериментов	30				80				50				50				74			
Сопоставление результатов экспериментов с теоретическими исследованиями	3				5				4				4				6			
Выбор направления исследования	2	2			5	5			4	4			2	2			3	3		

Продолжение таблицы 15

Оценка эффективности полученных результатов	2	2			4	4			3	3			2	1			3	2		
Определение целесообразности проведения НИР	2	2			3	3			3	3			2	1			3	2		
Разработка главы по разделу «Финансовый менеджмент»	3		3		7		7		5		5		3		2		5		3	
Разработка главы по разделу «Социальная ответственность»	3			3	7			7	5			5	3			2	5			3
Формирование дипломной работы	5				10				7				7				11			

Таблица 16 – Календарный план-график проведения НИР

№ работ	Вид работ	Исполнители	T <sub>кi</sub> , кал. дн	Продолжительность выполнения работ														
				январь			февраль			март			апрель			май		
				3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3		
1	Составление и утверждение технического задания	Исп.2	6	■														
2	Подбор и изучение материалов по теме	Исп.1	8		■	■												
3	Проведение патентных исследований	Исп.1	5				■											
4	Выбор направления исследования	Исп.1, Исп. 2	6				■	■										
5	Календарное планирование работ по теме	Исп.1, Исп. 2	4				■	■										
6	Проведение химических расчётов	Исп.1	3				■	■										
7	Построение моделей и проведение экспериментов	Исп.1	74															
8	Сопоставление результатов экспериментов с теоретическими исследованиями	Исп.1	6															
9	Оценка эффективности полученных результатов	Исп.1, Исп. 2	5															
10	Определение целесообразности проведения НИР	Исп.1, Исп. 2	5															
11	Разработка главы по разделу «Финансовый менеджмент»	Исп.1, Исп. 3	8															
12	Разработка главы по разделу «Социальная ответственность»	Исп.1, Исп. 4	8															
13	Формирование дипломной работы	Исп.1	11															

■ – Исп. 1 (Пухнярская Д.С.); ■ – Исп. 2 (Чернова А.П.); ■ – Исп. 3 (Спицына Л.Ю.); ■ – Исп. 4 (Гуляев М.В.)

## 4.4 Бюджет научно-технического исследования

### 4.4.1 Расчёт материальных затрат НТИ

При планировании бюджета проекта необходимо учитывать все виды расходов, которые связаны с его выполнением.

К материальным затратам относятся [41]: приобретаемые со стороны сырьё и материалы, необходимые для создания научно-технической продукции, покупные материалы, канцелярские принадлежности.

Расчет материальных затрат проводили по формуле, приведенной в учебно-методическом пособии [41], значения цен на материальные ресурсы были взяты на соответствующих сайтах в Интернете, транспортные расходы приняли в пределах 15 % от стоимости материалов. Результаты расчёта материальных затрат в процессе проведения НТИ представили в таблице 17.

Таблица 17 – Материальные затраты

Наименование	Единица измерения	Количество			Цена за ед., руб.			Затраты на материалы, руб.		
		Исп ол.1	Исп ол.2	Исп ол.3	Исп ол.1	Исп ол.2	Исп ол.3	Исп ол.1	Исп ол.2	Исп ол.3
Пептон сухой ферментативный	кг	1	1	1	8560	8560	8560	9844	9844	9844
Агар микробиологический	кг	0,5	0,5	0,5	9236	9236	9236	5311	5311	5311
Бактерии <i>Escherichia coli</i>	упак.	1	1	1	2500	2500	2500	2875	2875	2875
Сукцинат лития	г	10	-	-	3700	-	-	4255	-	-
Пируват лития	г	-	10	-	-	4200	-	-	4830	-
Аскорбат лития	г	-	-	10	-	-	4800	-	-	5520

Продолжение таблицы 17

Хлорид лития	г	10	10	10	4600	4600	4600	529	529	529
Пировиноградная кислота	мл	-	10	-	-	3900	-	-	4485	-
Аскорбиновая кислота	г	-	-	50	-	-	3400	-	-	1955
Янтарная кислота	г	50	-	-	2700	-	-	1553	-	-
Сорбит	г	100	100	100	290	290	290	44	44	44
Лактоза	г	100	100	100	120	120	120	36	36	36
Глюкоза	г	100	100	100	290	290	290	435	435	435
Вата хирург нестерильная	кг	1	1	1	220	220	220	253	253	253
Пергамент М	упак.	1	1	1	740	740	740	851	851	851
Набор дисков	шт.	100	100	100	200	200	200	230	230	230
Спирт этиловый, 96%	л	2	2	2	2060	2060	2060	948	948	948
Перекись водорода, 37 %	кг	0,5	0,5	0,5	165	165	165	190	190	190
Фильтровальная бумага	упак.	2	2	2	70	70	70	161	161	161
Перчатки латексные	упак.	1	1	1	890	890	890	1024	1024	1024
Итого								28 539	32 046	30 246

В сумме материальные затраты составили по первому исполнению 28 539 руб., по второму – 32 046 руб., по третьему – 30 246 руб.

#### 4.4.2 Расчёт затрат на специальное оборудование для научных работ

Так как используемое оборудование было приобретено до выполнения данной работы, произвели расчёт амортизации работы согласно формуле [42]:

$$A_M = \frac{P_c \cdot H \cdot n}{100 \cdot 12} \quad (6)$$

где  $A_M$  – амортизация оборудования, руб;

$P_c$  – первоначальная стоимость объекта, руб;

$H$  – норма амортизации, %

12 – количество месяцев в году;

$n$  – число отработанных месяцев (3)

Результаты расчёта затрат на специальное оборудование в процессе проведения НТИ представили в таблице 18.

Таблица 18 – Расчёт затрат на специальное оборудование

№ п/п	Наименование оборудования	Кол-во единиц оборудования	Первоначальная стоимость, руб.	Норма амортизации, %	Амортизация оборудования, руб.
1	Цифровой автоклав WiseClave WAC-60	1	497 720	10	12 443
2	Ламинарный шкаф SC2-4A1 Streamline Esco	1	574 943	14	20 123
3	Спектрофотометр UNICO 1201	1	110 866	14	3 880
4	Сухожаровой шкаф-стерилизатор Binder	1	408 702	10	10 218
5	Инкубатор WiseCube WIS-20R горизонтальный с орбитальным шейкером	1	312 400	10	7 810

Продолжение таблицы 18

6	Инкубатор WiseCube WIS-30R горизонтальный с платформой SP620	1	528 085	10	13 202
7	Дистиллятор WD-2004F (3,5 л/ч)	1	43 297	20	2 165
8	Лабораторные аналитические весы ACCULAB ALC-210d4	1	77 220	20	3 861
9	Микроскоп Carl Zeiss Primo Star	1	193 795	14	6 783
10	Дозатор Ленпипет переменного объёма (100–1000) мкл	1	7 500	33	619
11	Дозатор Ленпипет 1-канальный БЛЭК 10 - 100 мкл	1	8 300	33	685
12	Дозатор Лайт одноканальный механический 1–10 мкл	1	12 712	33	1 049
Итого					82 838

#### 4.4.3 Расчёт основной заработной платы исполнителей темы

Статья включает в себя основную заработную плату  $Z_{\text{осн}}$  и дополнительную заработную плату  $Z_{\text{доп}}$ :

$$Z_{\text{зп}} = Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}} \quad (7)$$

Дополнительная заработная плата составляет 12-20 % от  $Z_{\text{осн}}$ .

Основная заработная плата ( $Z_{\text{осн}}$ ) рассчитывается по формуле [41]:

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} \cdot T_p \quad (8)$$

где  $Z_{\text{осн}}$  – основная заработная плата одного работника;

$T_p$  – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн.;

$Z_{дн}$  – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле [41]:

$$Z_{дн} = \frac{Z_m \cdot M}{F_d} \quad (9)$$

где  $Z_m$  – месячный должностной оклад работника, руб.;

$M$  – количество месяцев работы без отпуска в течение года:

при отпуске в 24 раб. дня  $M = 11,2$  месяца, 5-дневная неделя;

$F_d$  – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн. (Таблица 19)

Таблица 19 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководители (Исп. 2; Исп. 3; Исп. 4)	Инженер (Исп. 1)
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней - выходные дни - праздничные дни	118	118
Потери рабочего времени - отпуск - невыходы по болезни	24	-
Действительный годовой фонд рабочего времени	223	247

Месячный должностной оклад работника [41]:

$$Z_m = Z_{тс} \cdot (1 + k_{пр} + k_d) \cdot k_p \quad (10)$$

где  $Z_{тс}$  – заработная плата по тарифной ставке, руб.;

$k_{пр}$  – премиальный коэффициент, равный 0,3 (т.е. 30 % от  $Z_{тс}$ );

$k_d$  – коэффициент доплат и надбавок составляет примерно 0,2 – 0,5

$k_p$  – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Расчёт основной заработной платы представлен в таблице 20.

Таблица 20 – Расчёт основной заработной платы

Исполнители	З <sub>тс</sub> , руб.	к <sub>пр</sub>	к <sub>д</sub>	к <sub>р</sub>	З <sub>м</sub> , руб	З <sub>дн</sub> , руб	Т <sub>р</sub> , раб. дн.	З <sub>осн</sub> , руб
Исп. 1	4 875	-	-	1,3	6 338	292	84	24 528
Исп. 2	35 194	-	0,3	1,3	59 478	3 042	9	27 378
Исп. 3	35 194	-	0,3	1,3	59 478	3 042	2	6 084
Исп. 4	32 599	-	-	1,3	45 752	2 340	2	4 680
Итого З <sub>осн</sub>								62 670

Расчёт дополнительной заработной платы рассчитывается по формуле:

$$Z_{\text{доп}} = k_{\text{доп}} \cdot Z_{\text{осн}} \quad (11)$$

где  $k_{\text{доп}}$  – коэффициент дополнительной заработной платы, равный 0,13

Полная заработная плата исполнителей темы представлена в таблице 21.

Таблица 21 – Расчёт полной заработной платы исполнителей

Исполнители	З <sub>осн</sub> , руб	З <sub>доп</sub> , руб	З <sub>зп</sub> , руб
Исп. 1	24 528	3 189	27 717
Исп. 2	27 378	3 559	30 937
Исп. 3	6 084	791	6 875
Исп. 4	4 680	608	5 288
Итого	62 670	8 147	70 817

#### 4.4.4 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

Отчисления во внебюджетные фонды включают в себя установленные законодательством Российской Федерации нормы органов государственного социального страхования (ФСС), пенсионного фонд (ПФ) и медицинского страхования (ФФОМС) от затрат на оплату труда работников.

Отчисления на уплату во внебюджетные фонды составляют [43]: отчисления в пенсионный фонд РФ 22,0 %, отчисления на социальное страхование 2,9 %, отчисления на медицинское страхование 5,1 %.

Расчёт отчислений во внебюджетные фонды по формуле [41]:

$$Z_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}) \quad (12)$$

где  $k_{\text{внеб}}$  – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды.

$$Z_{\text{внеб}} = 0,30 \cdot (62\,670 + 8\,147) = 21\,245 \text{ руб.}$$

Отчисления во внебюджетные фонды представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнитель	Основная заработная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.
Исп. 1	24 528	3 189
Исп. 2	27 378	3 559
Исп. 3	6 084	791
Исп. 4	4 680	608
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	0,30	
Итого	21 245	

где бакалавр – Пухнярская Д.С. (Исп.1), научный руководитель – Чернова А.П. (Исп.2), консультант по разделу «Финансовый менеджмент» – Спицына Л.Ю. (Исп.3) и консультант по разделу «Социальная ответственность» – Гуляев М.В. (Исп.4).

#### 4.4.5 Накладные расходы

Накладные расходы включают прочие затраты организации, которые не учтены в предыдущих статьях расходов: печать материалов, оплата услуг связи, электроэнергии, транспортные расходы и т.д.

Накладные расходы определяют по формуле [41]:

$$Z_{\text{накл}} = k_{\text{нр}} \cdot (\text{сумма статей } 1 \div 4) \quad (13)$$

где  $k_{\text{нр}}$  – коэффициент, учитывающий накладные расходы, принимаем в размере 16 %.

$$Z_{\text{накл}} = 0,16 \cdot (Z_{\text{мат}} + A_{\text{м}} + Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}} + Z_{\text{внеб}})$$

$$Z_{\text{накл испол.1}} = 0,16 \cdot (28\,539 + 82\,838 + 62\,670 + 8\,147 + 21\,245) = 32\,551 \text{ руб.}$$

#### 4.4.6 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта

Рассчитанная величина затрат научно-исследовательской работы является основой для формирования бюджета затрат проекта, который при формировании договора с заказчиком защищается научной организацией в качестве нижнего предела затрат на разработку научно-технической продукции [41].

Определение бюджета затрат на научно-исследовательский проект приведен в таблице 23.

Таблица 23 – Расчет бюджета затрат НТИ

Наименование статьи	Сумма, руб.			Примечание
	Испол.1	Испол.2	Испол.3	
1. Материальные затраты НТИ	28 539	32 046	30 246	Пункт 4.4.1
2. Затраты на специальное оборудование для научных работ	82 838	82 838	82 838	Пункт 4.4.2
3. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	62 670	62 670	62 670	Пункт 4.4.3

Продолжение таблицы 23

4.Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	8 147	8 147	8 147	Пункт 4.4.3
5.Отчисления во внебюджетные фонды	21 245	21 245	21 245	Пункт 4.4.4
6.Накладные расходы	32 551	32 551	32 551	Пункт 4.4.5
7.Бюджет затрат НТИ	235 990	239 497	237 697	Пункты 4.4.1-4.4.5

Бюджет всех затрат проекта по первому исполнению равен 235 990 руб.

#### 4.5 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования

Определение эффективности основывается на расчёте интегрального показателя эффективности научного исследования. Данный показатель находят с помощью двух величин: финансовой эффективности и ресурсоэффективности.

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как [41]:

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\text{max}}} \quad (14)$$

где  $I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i}$  – интегральный финансовый показатель разработки;

$\Phi_{pi}$  – стоимость  $i$ -го варианта исполнения;

$\Phi_{\text{max}}$  – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта.

Интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов исполнения объекта исследования рассчитывают по формуле [41]:

$$I_{pi} = \sum a_i \times b_i \quad (15)$$

где  $I_{pi}$  – интегральный показатель ресурсоэффективности для  $i$ -го варианта исполнения разработки;

$a_i$  – весовой коэффициент  $i$ -го варианта исполнения разработки;

$b_i^a, b_i^p$  – балльная оценка  $i$ -го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;

$n$  – число параметров сравнения.

Результаты расчёта интегрального показателя ресурсоэффективности представлены в таблице 24.

Таблица 24 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Объект исследования Критерии	Весовой коэффициент параметра (a)	Исполнение 1 ( $b_{сукц}$ )	Исполнение 2 ( $b_{пирув}$ )	Исполнение 3 ( $b_{аскор}$ )
1. Стимулирующий эффект	0,25	5	4	3
2. Простота эксплуатации	0,25	4	5	5
3. Материалоёмкость	0,15	5	5	5
4. Энергоёмкость	0,15	5	4	4
5. Экспрессность	0,20	4	4	5
Итого	1			

$$I_{p-исп.1} = 5 \cdot 0,25 + 4 \cdot 0,25 + 5 \cdot 0,15 + 5 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,20 = 4,55;$$

$$I_{p-исп.2} = 4 \cdot 0,25 + 5 \cdot 0,25 + 5 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,20 = 4,40;$$

$$I_{p-исп.3} = 3 \cdot 0,25 + 5 \cdot 0,25 + 5 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,15 + 5 \cdot 0,20 = 4,35.$$

Интегральный показатель эффективности вариантов исполнения разработки ( $I_{исп i}$ ) определяется на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле [41]:

$$I_{исп i} = \frac{I_{p-исп i}}{I_{фин i}^{исп i}} \quad (16)$$

Сравнительную эффективность проекта рассчитывают по формуле [41]:

$$\mathcal{E}_{ср} = \frac{I_{исп.1}}{I_{исп.2}} \quad (17)$$

Сравнительная эффективность разработки представлена в таблице 25.

Таблица 25 – Сравнительная эффективность разработки

№ п/п	Показатели	Исполнение 1	Исполнение 2	Исполнение 3
1	Интегральный финансовый показатель разработки	0,98	1	0,99
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности	4,55	4,40	4,35
3	Интегральный показатель эффективности	4,64	4,40	4,39
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1	0,948	0,946

#### Выводы:

1. В результате выполнения раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение» определили потенциальных потребителей исследования, был проведён анализ конкурентных технических решений, с помощью которого было выявлено, что конкурентоспособность разработки на основе сукцината лития высокая и данный проект обладает рядом преимуществ по сравнению рассматриваемыми разработками;

2. Провели комплексный анализ научно-исследовательского проекта (SWOT-анализ), согласно которому были выявлены направления, нуждающиеся в модернизации, что поспособствуют развитию сильных сторон;

3. Определили возможные альтернативы проведения научно-исследовательского проекта, построив морфологическую матрицу, которая позволила рассмотреть перспективы развития, возможность расширения производственных решений, введение модификаций и усовершенствование проекта;

4. Также было проведено планирование научно-исследовательской работы, построен календарный план-график проведения работ. Общее количество дней на выполнение научно-исследовательской работы составило 150 дней;

5. Был посчитан бюджет научно-технического исследования, он составил 235 990 руб (по первому исполнению);

6. Также определили эффективность разработки, выявили, что применение сукцината лития (Исполнение 1) увеличивает стимулирующий эффект и данное исполнение характеризуется высокими значениями показателей финансовой эффективности, ресурсоэффективности и как следствие, интегрального показателя эффективности.

На основании полученных результатов данного раздела можно сделать вывод о том, что работа по исследованию влияния солей лития на жизнеспособность бактерий является экономически целесообразной.

## **5 Социальная ответственность**

Научно-исследовательская работа направлена на исследование жизнеспособности бактерий *Escherichia Coli* в присутствии солей лития. Литий и его соединения занимают ключевую позицию в различных областях науки и техники из-за своих уникальных свойств. Одной из важных областей применения солей лития считается медицина, вследствие использования их в различных лекарственных препаратах. Между тем, разработок по данной теме в области биотехнологии немного, что свидетельствует о важности и значимости данной работы. И соответственно полученные результаты можно использовать в биотехнологической промышленности.

Изучение влияния солей лития проводили в учебно-исследовательской микробиологической лаборатории Отделения химической инженерии НИ ТПУ. Данная лаборатория оснащена реактивами и оборудованием, необходимым для работы с микроорганизмами. В ходе выполнения работы проводили исследование с использованием химических веществ, микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности, а также работали с различным оборудованием. В разделе «Социальная ответственность» рассматриваются вопросы, связанные с правовыми и организационными нормами, производственной и экологической безопасностью, а также с безопасностью в чрезвычайных ситуациях.

### **5.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности**

#### **5.1.1 Специальные (характерные для проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства**

Согласно ТК РФ, № 197 – ФЗ работник аудитории 221, 2 корпуса ТПУ имеет право на:

1. рабочее место, соответствующее государственным нормативным требованиям охраны труда;
2. отдых, который обеспечивается установлением нормальной продолжительности рабочего времени;
3. полную достоверную информацию об условиях труда и требованиях охраны труда;
4. обязательное социальное страхование от несчастных случаев;
5. обеспечение средствами индивидуальной и коллективной защиты за счёт средств работодателя;
6. внеочередной медицинский осмотр в соответствии с медицинскими рекомендациями с сохранением за ним места работы и среднего заработка во время прохождения указанного медицинского осмотра.

### **5.1.2 Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны**

Рабочее место в аудитории 221, 2 корпуса ТПУ должно соответствовать требованиям ГОСТ 12.2.032-78 [44]. Рабочее место должно быть оборудовано таким образом, чтобы взаимное расположение всех его элементов соответствовало антропометрическим, физиологическим и психологическим требованиям. При этом конструкция рабочего места должна обеспечивать выполнение трудовых операций в пределах зоны досягаемости.

Выполняемые работы в аудитории, согласно классификации, относятся к лёгким и поэтому высота рабочей поверхности должна составлять для женщин – 700 мм, для мужчин – 750 мм, при совместной работе – 725 мм. Высота сиденья должна быть для женщин – 400 мм, а для мужчин – 430 мм, при этом высота пространства для ног – не менее 600 мм. Органы управления размещают так, чтобы исключить перекрещивание рук в ходе работы, располагая наиболее используемые предметы в ближнем поле зрения. Средства отображения информации требуется располагать в вертикальной плоскости под углом  $\pm 15^\circ$  от

нормальной линии взгляда. Рабочее место сотрудника аудитории 221, 2 корпуса ТПУ соответствует требованиям [44].

## 5.2 Производственная безопасность

Исследование влияния солей лития на жизнеспособность бактерий *E. coli* подразумевает работу с химическими веществами, микроорганизмами, а также со специальным оборудованием. С точки зрения социальной ответственности целесообразно рассмотреть вредные и опасные факторы, которые могут возникать при исследовании влияния солей лития, а также требования по организации рабочего места.

### 5.2.1 Анализ потенциально возможных и опасных факторов

Для выбора факторов использовался ГОСТ 12.0.003-2015 «Опасные и вредные производственные факторы. Классификация» [45]. Перечень опасных и вредных факторов, характерных для проектируемой производственной среды представлен в таблице 26.

Таблица 26 – Опасные и вредные факторы при выполнении работ по исследованию влияния солей лития

Источник фактора, наименование вида работ	Факторы (по ГОСТ 12.0.003-2015)		Нормативные документы
	Вредные	Опасные	
Исследование влияния солей лития на жизнеспособность бактерий <i>E. coli</i>	Неудовлетворительный микроклимат [46]; Повышенный уровень ультрафиолетового излучения [47];	Поражение электрическим током [51]	СанПиН 2.2.4.548–96 СН 4557-88 ГН 2.2.5.3532–18.

Продолжение таблицы 26

	Наличие химических веществ с различным типов воздействия [48,49]; Наличие микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности [50]		ГОСТ 32419-2013 ГОСТ 12.1.007-76 ГОСТ 12.1.019-2017
--	--	--	---

### 5.2.2 Разработка мероприятий по снижению воздействия вредных и опасных факторов

При исследовании влияния солей лития на жизнеспособность бактерий *E. coli* в аудитории 221, 2 корпуса ТПУ, источниками потенциально вредных и опасных производственных факторов (ОВПФ) являются химические вещества и микроорганизмы, а также оборудование, с помощью которого осуществляется проведение процесса.

1. Вредным фактором в лаборатории может быть несоответствие окружающей среды оптимальным микроклиматическим условиям, которые необходимы для комфортного выполнения работы. Микроклимат помещения определяют по таким показателям: температура воздуха и поверхностей, относительная влажность и скорость воздуха, интенсивность теплового облучения.

Для создания и автоматического поддержания в аудитории 221, 2 корпуса ТПУ независимо от наружных условий оптимальных значений температуры, влажности, чистоты и скорости движения воздуха в холодное время используется водяное отопление, в тёплое время года применяется кондиционирование воздуха. Аудитория 221, 2 корпуса ТПУ является помещением Iб категории.

Оптимальные величины показателей микроклимата представлены в таблице 27.

Таблица 27 – Оптимальные величины показателей микроклимата на рабочих местах производственных помещений

Период года	Категория работ по уровню энергозатрат	Температура воздуха, °С	Температура поверхностей, °С	Относительная влажность воздуха, %	Скорость движения воздуха, м/с
Холодный	Іб	21–23	20–24	60–40	0,1
Теплый	Іб	22–24	21–25	60–40	0,1

В аудитории проводится ежедневная влажная уборка и систематическое проветривание после каждого часа исследования.

Согласно [52] микроклимат аудитории 221, 2 корпуса ТПУ соответствует допустимым нормам.

2. Также вредным фактором в аудитории может являться повышенный уровень ультрафиолетового излучения, возникающий вследствие работы с производственным оборудованием (ламинарный шкаф) и применения в лаборатории бактерицидных ламп. Нормирование УФ-излучения в производственных помещениях осуществляется по [47], при этом допустимая интенсивность облучения работающих при наличии незащищённых участков поверхности кожи не более  $0,2 \text{ м}^2$  и периода облучения до 5 мин, длительности пауз между ними не менее 30 мин и общей продолжительности воздействия за смену до 60 мин не должна превышать  $0,0001 \text{ Вт/м}^2$  для области УФ-С (280–200 нм). Интенсивность облучения работающих должна измеряться периодически, не реже 1 раза в год.

Для защиты от УФ-излучения применяются: специальная окраска помещений, экранирование источников излучения и рабочих мест, средства индивидуальной защиты.

Согласно [52] уровень ультрафиолетового излучения в аудитории 221, 2 корпуса ТПУ соответствует допустимым нормам.

3. К факторам, порождаемыми химическими и физико-химическими свойствами и используемыми в рабочей зоне помещения, относится контакт с химическими веществами, которые представлены в таблице 28. При этом предельно допустимые концентрации (ПДК) взяты по [48], классы опасности – [49].

Таблица 28 – Перечень вредных веществ, используемых в лаборатории

Вещество	Величина ПДК, мг/м <sup>3</sup>	Класс опасности	Особенности действия на организм
Этанол (ГОСТ 17299-78)	1000	4	Этиловый спирт может нанести вред здоровью и при вдыхании паров при достаточно большой концентрации, обладает наркотическим и общетоксичным действиями.
Хлорид бария 2-водный (ГОСТ 4108-72)	0,3	2	Вещество токсично. Вызывает воспалительные заболевания головного мозга, изменение печени и склероз селезенки. При попадании на кожу и глаза может вызывать ожоги. При вдыхании пыли возможно воспаление легких и бронхов.
Серная кислота (ГОСТ 4204-77)	1	2	Серная кислота и ее пары обладают сильным прижигающим и раздражающим слизистые оболочки действием. При попадании на кожу и слизистые оболочки серная кислота вызывает ожоги.
Перекись водорода (ГОСТ 10929-76)	0,3	2	Растворы перекиси водорода могут вызывать ожоги кожи и глаз, пары перекиси водорода – раздражение слизистых оболочек.
Натрий хлорид (ГОСТ 4233-77)	5	3	Натрий хлористый вызывает раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей и кожи.

Лаборатория, снабжена приточно-вытяжной вентиляцией и вытяжным шкафом для защиты органов дыхания и слизистой оболочки глаз. Для предотвращения попадания вредных веществ внутрь и на кожу, используют средства индивидуальной защиты: резиновые перчатки и хлопчатобумажные халаты.

Согласно [52] предельно-допустимые концентрации вредных веществ аудитории 221, 2 корпуса ТПУ соответствуют допустимым нормам.

4. К факторам, порождаемыми биологическими свойствами микроорганизмов, находящихся в биообъектах или загрязняющих материальные объекты производственной среды, относятся бактерии *E. coli*. Данные бактерии являются непатогенными, однако в ходе выполнения работы в микробиологической лаборатории должны соблюдаться следующие требования безопасности [50]:

- сотрудники должны находиться в лаборатории в специальной одежде, которую необходимо надевать при входе и снимать при выходе из помещения;
- при работе с микроорганизмами необходимо надевать перчатки;
- перенос биологического материала и использованной посуды для стерилизации необходимо осуществлять в закрывающихся ёмкостях, исключающих инфицирование во время транспортировки;
- воздух во всех рабочих помещениях обеззараживают ежедневно при помощи бактерицидных ламп в течение 30–40 минут.

Согласно [52] уровень вредных веществ в аудитории 221, 2 корпуса ТПУ соответствуют допустимым нормам.

5. Для предотвращения поражения электрическим током, где размещается рабочее место в аудитории 221, 2 корпуса ТПУ, оборудование оснащено защитным заземлением и занулением. По опасности поражения электрическим током помещение 221, 2 корпуса ТПУ относится к первому классу – помещения без повышенной опасности (сухое, хорошо отапливаемое,

помещение с токонепроводящими полами, температурой 18–20 °С и влажностью 40–50%) [51].

Основными непосредственными причинами электротравматизма, являются:

- прикосновение к незащищенным токоведущим частям;
- несогласованные и ошибочные действия сотрудников;
- воздействие электрической дуги, возникающей между токоведущей частью и человеком.

Основными техническими средствами защиты, согласно ПУЭ, являются защитное заземление, электрическая изоляция токоведущих частей, устройства защитного отключения, электрическое разделение сети, средства индивидуальной защиты. Основными организационными мероприятиями, обеспечивающими безопасность, являются оформление работы нарядом; допуск к работе; надзор во время работы; оформление перерыва на работе.

Согласно [52] электробезопасность в аудитории 221, 2 корпуса ТПУ соответствует допустимым нормам.

### **5.3 Экологическая безопасность**

В данном подразделе рассматривается характер воздействия исследования на окружающую среду, а также выявляются предполагаемые источники загрязнения окружающей среды, возникающие в результате реализации предлагаемых исследований в выпускной квалификационной работе.

#### **5.3.1 Анализ влияния объекта исследования на окружающую среду**

Объектами исследования в данной работе являются органические соли лития и бактерии вида *E. coli*. Данные объекты могут оказывать воздействие на атмосферу и гидросферу.

Влияние на атмосферу определяется использованием вредных веществ, а именно солей лития. Основным путём попадания в атмосферу является вентиляционная система. Для обеспечения необходимой защиты воздушной сферы все работы проводятся в вытяжном шкафу, оснащённом фильтром. Кроме этого, органические соли лития хранятся в закупоренных тарах во избежание попадания в атмосферу.

Влияние на гидросферу оказывают как соли лития, так и бактерии *E. coli*. Химическое и биологическое загрязнение водотоков осуществляется в результате удаления органических и биологических отходов в канализационную сеть населённых пунктов. Воздействие на гидросферу регламентируется такими документами, как ГОСТ 17.1.3.06-82 [53] и ГОСТ 17.1.3.13-86 [54]. Согласно приведённым документам, сточные воды, которые содержат вредные вещества в концентрациях, превышающих установленные нормы, подвергаются предварительной очистке. Для предотвращения негативных воздействий проводится организация раздельного сбора и хранения биологических (бактерии *E. coli*) и органических отходов (соли лития). В то время как жидкий биологический материал поступает в дезинфицирующие растворы, где подвергается уничтожению.

### **5.3.2 Анализ влияния процесса исследования на окружающую среду**

Процесс исследования заключается в изучении жизнеспособности бактерий при добавлении солей лития различными методами, поэтому работа, проводимая в микробиологической лаборатории, может оказывать воздействие на атмосферу, гидросферу и литосферу.

Также как и с объектами исследования происходит воздействие на атмосферу путём использования вредных веществ. Для необходимой защиты все работы проводятся в вытяжном шкафу с фильтром и обеспечивают герметичность посуды, в которой находятся вредные вещества.

Кроме этого, в микробиологической лаборатории образуются твёрдые отходы в виде бытового мусора и твёрдый биоматериал. Твёрдый биоматериал и контактирующие с ним предметы должны быть удалены в мягкую упаковку. После её заполнения примерно на 3/4 удаляется воздух и сотрудник, ответственный за сбор отходов, осуществляет его герметизацию. Сбор и утилизацию отходов производят специальные службы.

Воздействие на гидросферу осуществляется химическим и биологическим загрязнением водотоков в результате удаления неорганических, органических и микробиологических отходов. Для предотвращения данных явлений проводится обезвреживание кислых и щелочных стоков, регенерация растворителей и дезинфицирование микроорганизмов.

## **5.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях**

### **5.4.1 Анализ вероятных ЧС, которые может инициировать объект исследований и обоснование мероприятий по предотвращению ЧС**

Согласно ГОСТ Р 22.0.02-94 чрезвычайная ситуация (ЧС) – это обстановка на определенной территории или акватории, сложившаяся в результате аварии, опасного природного явления, катастрофы, стихийного или иного бедствия, которые могут повлечь или повлекли за собой человеческие жертвы, ущерб здоровью людей или окружающей природной среде, значительные материальные потери и нарушение условий жизнедеятельности людей [55].

Чрезвычайные ситуации классифицируют по различному числу признаков: по происхождению (антропогенные, природные), по продолжительности (кратковременные, затяжные), по характеру (преднамеренные, непреднамеренные) и по масштабу распространения (локальные, местные, территориальные).

Объекты исследования в чистом виде и в количествах, используемых для исследований, не предполагают развития чрезвычайной ситуации. Микроорганизмы, с которыми проводится работа в лаборатории, являются непатогенными, поэтому при проведении исследования нет риска массового биологического заражения.

#### **5.4.2 Анализ вероятных ЧС, которые могут возникнуть при проведении исследований и обоснование мероприятий по предотвращению ЧС**

При проведении исследований наиболее вероятной ЧС является возникновение пожара в аудитории 221, 2 корпуса ТПУ. Пожарная безопасность должна обеспечиваться системами предотвращения пожара и противопожарной защиты, в том числе организационно-техническими мероприятиями.

Основными источниками возникновения пожара в лаборатории могут быть:

1. перегрузка электрической сети;
2. наличие электрооборудования с дефектами;
3. наличие неисправностей в проводке, розетках и выключателях.

Под пожарной профилактикой понимается обучение пожарной технике безопасности и комплекс мероприятий, направленных на предупреждение пожаров.

Пожарная безопасность обеспечивается комплексом мероприятий:

1. определение обязанностей по обеспечению пожарной безопасности;
2. разработка и утверждение инструкций о мерах пожарной безопасности;
3. эксплуатация и проверка технических средств и систем противопожарной защиты;
4. организация и поддержание противопожарного режима.

Согласно ФЗ-123 «Технический регламент о требованиях пожарной безопасности» [56] и НПБ 104-03 «Проектирование систем оповещения людей о пожаре в зданиях и сооружениях» [57] для оповещения о возникновении пожара в каждом помещении устанавливаются автономные пожарные извещатели. Оповещение и управление эвакуацией людей при пожаре осуществляется подачей звуковых и световых сигналов во все помещения здания. Аудитория 221, 2 корпуса ТПУ оснащена первичными средствами пожаротушения: огнетушители ОУ-3 (1 шт.) и ОП-3 (1 шт.), они предназначены для тушения любых материалов, предметов и веществ, класс пожаров А, Е (Таблица 29).

Таблица 29 – Типы используемых огнетушителей при пожаре в электроустановках

Напряжение, кВ	Тип огнетушителя (марка)
До 1,0	Порошковый (серии ОП)
До 10,0	Углекислотный (серии ОУ)

Согласно ФЗ-123, аудитория, предназначенная для исследования, относится к типу П-Па. Описание категории помещения представлено в таблице 30.

Таблица 30 – Категории помещений по пожарной опасности [56]

Категория помещения	Описание пожароопасной зоны
П-Па	Зоны, расположенные в помещениях, в которых обращаются твёрдые горючие вещества в количестве, при котором удельная пожарная нагрузка составляет не менее 1 мегаджоуля на квадратный метр.

Во 2 корпусе ТПУ имеется пожарная автоматика, сигнализация. В случае возникновения загорания необходимо немедленно вызвать пожарную часть, принять меры по ограничению распространения огня и поставить в известность

начальника лаборатории, который будет принимать меры по эвакуации и ликвидации пожара.

#### Выводы:

В разделе «Социальная ответственность» рассмотрели правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности работы при выполнении исследования, выявили вредные и опасные факторы, а также разработали мероприятия по снижению их действия на работников лаборатории. Выявили возможное влияние различных факторов на окружающую среду: атмосферу, гидросферу и литосферу, а также рассмотрели способы минимизации их воздействия. Указали возможные чрезвычайные ситуации и профилактические мероприятия для их предотвращения и ликвидации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведения серии экспериментов получены результаты, которые позволяют сделать выводы о влиянии солей лития на жизнеспособность бактерий *Escherichia coli*:

1. Выявлено, что соли пирувата и сукцината лития не обладают токсичностью в концентрациях от 1,28 до 21,28 ммоль/дм<sup>3</sup>;

2. Установлено, что с увеличением концентрации сукцината и пирувата лития от 1,28 до 21,28 ммоль/дм<sup>3</sup> возрастает жизнеспособность культуры *Escherichia coli* при культивировании на благоприятной и обеднённой питательных средах;

3. Показано, что аскорбат лития ингибирует рост бактерий *Escherichia coli* в концентрациях от 1,28 до 21,28 ммоль/дм<sup>3</sup> при исследовании прямым и косвенным методами;

4. Установлено, что соли пирувата и сукцината лития увеличивают прирост биомассы культуры *Escherichia coli* в 1000 раз в сравнении с их кислотами и в 100 раз в сравнении с натриевыми солями;

5. Обнаружено, что добавление пирувата и сукцината лития влияет на биохимические процессы бактериальной клетки.

Полученные результаты можно использовать в дальнейших исследованиях на микроорганизмах, в биотехнологии и медицине.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СТУДЕНТА

1. Пухнярская Д.С. Исследование жизнеспособности *Escherichia coli* в присутствии солей лития // Материалы 58-й Международной научной студенческой конференции (Новосибирск, 10–13 апреля 2020 г.) / Новосиб. гос. ун-т. — Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2020. – С.33.

2. Пухнярская Д.С., Чернова А.П. Исследование влияния солей лития на жизнеспособность *Escherichia coli* // Материалы XXI Международной научно-практической конференции имени профессора Л.П. Кулёва студентов и молодых ученых (Томск, 21–24 сентября 2020 г.) / Томский политехнический университет. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2020. – С.324-325.

3. Пухнярская Д.С. Изучение жизнеспособности *Escherichia coli* при добавлении солей лития // Материалы 59-й Международной научной студенческой конференции (Новосибирск, 12–23 апреля 2021 г.) / Новосиб. гос. ун-т. — Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2021. – С.32

4. Пухнярская Д.С., Чернова А.П. Изучение жизнеспособности *Escherichia coli* в присутствии солей лития // Материалы XXII Международной научно-практической конференции имени профессора Л.П. Кулёва студентов и молодых ученых (Томск, 17–20 мая 2021 г.). Том 1 / Томский политехнический университет. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2021. – С.367-368.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Дробот Д.В., Лысакова Е.И., Резник А.М. Избранные главы ХиТРРЭ. Химия и технология лития: учебное пособие / М.: МИТХТ им. М.В. Ломоносова, 2014.– 60 с.
2. Лидин Р.А. и др. Химические свойства неорганических веществ: Учеб. пособие для вузов / М.: Химия, 2000. – 480 с.
3. Остроушко Ю.И., Бучихин П.И., Алексеева В.В. Литий, его химия и технология. - М.: Химия, 2012. – 198 с.
4. Дробот Д.В., Лысакова Е.И., Резник А.М. Избранные главы ХиТРРЭ. Химия и технология циркония и гафния: учебное пособие / М.: МИТХТ им. М.В. Ломоносова, 2013. – 88 с.
5. Плющев В.Е., Степин Б.Д. Химия и технология соединений лития, рубидия и цезия. - М.: Химия, 2010. - 410 с.
6. Н.П. Коцупало, А.Д. Рябцев. Химия и технология получения соединений лития из литиевого гидроминерального сырья. Новосибирск. Академическое изд-во «ГЕО», 2009.
7. Коровин С.С. Редкие и рассеянные элементы. Химия и технология. Т. 1. Под общей редакцией проф. док. хим. наук С.С. Коровина. Москва, МИСИС, 2010. – 376 с.
8. Степин Б.Д., Цветков А.А. Неорганическая химия. - М.: Высшая школа, 2013. – 608 с.
9. Третьяков Ю.Д. Неорганическая химия. Т. 2. Под ред. академика Ю.Д. Третьякова. Москва, издательский центр «Академия», 2014. – 240 с.
10. Xu K. Nonaqueous Liquid Electrolytes for Lithium-Based Rechargeable Batteries [Текст] / К. Ху // Chem. Rev. – 2009. – V. 104. – P. 4303-4417.
11. Арушанян Э.Б. Хронофармакология препаратов лития // Российский психиатрический журнал. - 2017. - N 6. – С.54-59.
12. Соли лития – простые, но магические (обзор) / Е.Ю. Плотников [и др.] // Биохимия. - 2014. - Т.79, N 8. – С.932-943.

13. Галочкин В.А., Остренко К.С., Галочкина В.П. Повышение продуктивности бройлеров благодаря аскорбату лития // Птицеводство. – 2018.
14. Birch N. J. Lithium and the Cell: Pharmacology and Biochemistry. – London: Academic Press, 2015. – 349 pp.
15. Inhibitory Effect of Li<sup>+</sup> on Cell Growth and Pyruvate Kinase Activity of Escherichia coli / K. Umeda [et al.] // Journal of bacteriology. – 2003. – Vol. 160, N 2. – P.812-814
16. Na<sup>+</sup>(Li<sup>+</sup>)/H<sup>+</sup> antiporter in Pseudomonas aeruginosa and effect of Li<sup>+</sup> on cell growth / K. Inaba [et al.] // Biological & Pharmaceutical Bulletin. – 2006. – Vol. 20. – P.621-624.
17. Garcia-Olalla C., Garrido-Pertierra A. Purification, and kinetic properties of pyruvate kinase isoenzymes of Salmonella typhimurium // The Biochemical Journal. – 2010. Vol. 241. – P.573-581.
18. Lithium toxicity and Na<sup>+</sup>(Li<sup>+</sup>)/H<sup>+</sup> antiporter in Escherichia coli / K. Inaba [et al.] // Biological & Pharmaceutical Bulletin. – 2011. – Vol. 17. – P.395-398.
19. Cotransport of proline and Li<sup>+</sup> in Escherichia coli / T. Tsuchiya [et al.] // FEBS Letters. – 2012. Vol. 168. – P.327-330.
20. Tsuchia T., Lopilato J., Wilson H. Effect of lithium ion on melibiose transport in Escherichia coli // The Journal of Membrane Biology. – 2017. – Vol. 42, N 1. – P.45-59
21. Protection against Klebsiella pneumoniae Using Lithium Chloride in an Intra-gastric Infection Model / N. Tsao [et al.] // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2015. – Vol. 59, N 3. – P.1525-1533.
22. The in vitro effect of lithium on growth and adherence of Streptococcus mutants 6715 / A. Markitziu [et al.] // Journal of Trace Elements and Electrolytes in Health and Disease. – 2018. – Vol. 2. – P.199-203.
23. Effect of Lithium on Growth Process of Environmental Microorganism by Microcalorimetry and SEM / Rong Li [et al.] // Advanced Materials Research. - 2014. -Vols 955-959. - P.445-449.

24. Thermostable Bacterial Bioflocculant Produced by *Cobetia* Spp. Isolated from Algoa Bay (South Africa) / A. Ugbenyen [et al.] // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2012. – Vol. 9, N 6. – P.2108-2120.
25. Нетрусов А.И., Котова И.Б. Микробиология: учебник для студ. высш. заведений. - 3-е изд., испр. - М.: Издательский центр «Академия», 2009. – 352 с
26. Стромберг А.Г., Семченко Д.П. Физическая химия: Учеб. для хим. спец. вузов. - М.: Высшая школа, 2012. – 527 с.
27. Царёва В.Н. Микробиология, вирусология и иммунология: Учебник для студентов медицинских вузов (стоматология). / Под ред. В.Н. Царева. – М.: Практическая медицина, 2010. – 581 с.
28. Литусов Н.В. Эшерихии. Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2016. – 36 с.
29. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: Учебник для студентов мед. вузов / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. - 5-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 759 с.:
30. Мудрецова К.А., Дедюхина В.П. Основы микробиологии: учебник / К.А. Мудрецова, В.П. Дедюхина, Е.В. Масленникова; Владивостокский университет экономики и сервиса. – М.: ИНФРА-М, 2014. – 354 с.
31. Ильинский, Ю. А. Взаимодействие электромагнитного излучения с веществом / Ю.А. Ильинский, Л.В. Келдыш. - М.: Издательство МГУ, 2016. - 304 с.
32. Ермилова, Е. В. Подвижность и поведение микроорганизмов. В 2 томах. Том 2. Эукариоты: моногр. / Е.В. Ермилова, Ж.М. Залуцкая, Т.В. Лапина. - Москва: Гостехиздат, 2010. – 200 с.
33. Практикум по микробиологии: учебное пособие для студ. высш. учеб. заведений / А.И. Нетрусов - М.: Издательский центр «Академия», 2005. – 608 с.
34. Шуляк Б.Ф. Энтерогеморрагические штаммы *E.coli*. Обзор //Альманах клинической медицины, 2011. – N 25. – С.72-80.

35. Емцев В. Т., Мишустин Е.Н. Микробиология: учебник для бакалавров. - 8-е изд., испр. и доп. - М.: Издательство Юрайт, 2014. – 445 с.
36. Одегова Т.Ф., Олешко Г.И., Новикова В.В. Микробиология. Учебник для фармацевтических вузов и факультетов. – Пермь, 2011. – 378 с.
37. Комов В.П., Шведова В.Н. Биохимия: учебник для академического бакалавриата. – 4-е изд. испр. и доп. – М.: Издательство Юрайт, 2014. – 640 с.
38. Поздеев О.К. Медицинская микробиология: учебник. 4-е изд. Поздеев О.К. / Под ред. В.И. Покровского. – 2010. – 768 с.
39. Нетрусов А.И., Котова И.Б. Микробиология: учебник для студ. высш. заведений. – 3-е изд., испр. – М.: Издательский центр «Академия», 2009. – 352 с.
40. ГОСТ 30726-2001 Методы выявления и определения количества бактерий вида *Escherichia coli*. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200025290> (дата обращения 20.05.2021).
41. Видяев И.Г., Серикова Г.Н., Гаврикова Н.А. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение: учебно-методическое пособие. - Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2014. – 36 с.
42. Барановский А.М., Кожевников Н.Н., Пирадова Н.В. Экономика промышленности: учеб. Пособие для вузов. – М: Изд-во МЭИ, 2007 – 345 с.
43. Тарифы страховых взносов [Электронный ресурс] – режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_93256/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_93256/), свободный – Заглавие с экрана. – (Дата обращения 20.05.2021).
44. ГОСТ 12.2.032-78 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Рабочее место при выполнении работ сидя. Общие эргономические требования. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200003913> (дата обращения 14.05.2021).
45. ГОСТ 12.0.003-2015 ССБТ. Опасные и вредные производственные факторы. Классификация. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200136071> (дата обращения 14.05.2021).

46. СанПиН 2.2.4.548–96. Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/901704046> (дата обращения 14.05.2021).

47. СН 4557-88 Санитарные нормы ультрафиолетового излучения в производственных помещениях. – URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=253525> (дата обращения 14.05.2021).

48. ГН 2.2.5.3532–18. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/557235236> (дата обращения 14.05.2021).

49. ГОСТ 32419-2013 Классификация опасности химической продукции. Общие требования. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200107879> (дата обращения 14.05.2021).

50. ГОСТ 12.0.007-76 ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/5200233> (дата обращения 14.05.2021).

51. ГОСТ 12.0.019-2017 ССБТ. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200161238> (дата обращения 14.05.2021).

52. Специальная оценка условий труда ТПУ. – URL: <https://portal.tpu.ru/departments/otdel/oot/Tab1:Tab1> (дата обращения 14.05.2021).

53. ГОСТ 17.1.3.06-82 Охрана природы. Гидросфера. Общие требования к охране подземных вод. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200004387> (дата обращения 14.05.2021).

54. ГОСТ 17.1.3.13-86 Охрана природы. Гидросфера. Общие требования к охране поверхностных вод от загрязнения. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200003200> (дата обращения 14.05.2021).

55. ГОСТ Р 22.0.02-94 Безопасность в чрезвычайных ситуациях. Термины и определения основных понятий. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200001517> (дата обращения 14.05.2021).

56. Федеральный закон от 22 июля 2008 г. № 123-ФЗ. Технический регламент о требованиях пожарной безопасности (с изменениями на 27 декабря 2018 года). – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902111644> (дата обращения 14.05.2021).

57. НПБ 104-03 Проектирование систем оповещения людей о пожаре в зданиях и сооружениях. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/901866573> (дата обращения 14.05.2021).