

Лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в отношении потенциальной глазной синегнойной инфекции. Экспериментальное исследование (часть 4)

В.О. Пономарев¹В.Н. Казайкин¹А.В. Лизунов¹С.М. Розанова², М.В. Кырф², Н.А. Ткаченко¹¹ АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация² ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр»
ул. 8 Марта, 78в, Екатеринбург, 620144, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):429–433

Данная статья является продолжением серии публикаций результатов экспериментального исследования о возможностях применения квантовых точек, а также биоконъюгатов на их основе в качестве перспективного средства лечения воспалительных заболеваний глаза. Из всего разнообразия микроорганизмов синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*, Pa) является наиболее грозным возбудителем, приводящим к выраженным, порой фатальным, изменениям во всем организме и в глазу в частности. Поиск эффективных методов борьбы с данным возбудителем является одним из приоритетов мирового здравоохранения. В статье представлен анализ антиинфекционной активности биоконъюгатов на основе квантовых точек НТ CdTe/Cd MPA 710 и НТ InP/ZnSe/ZnS 650 в синергии с цефалоспорином III поколения (цефотаксин) в отношении внутрибольничных штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. Культуры микроорганизмов в 30 чашках Петри инкубировали в условиях термостата при 35 °C 18 часов (в темноте и под источником фотовозбуждения). В качестве источника фотовозбуждения (спектр излучения источника соответствовал спектру поглощения НТ) использована светодиодная лента, подключенная к аккумулятору бесперебойного питания, помещаемая в термостат. Оценку эффективности воздействия производили с помощью диско-диффузионного метода с измерением эффективных зон задержки роста (ЗЗР). По результатам исследования было выявлено, что использование полученного биоконъюгата (НТ+АБ) значительно увеличивает ЗЗР.

Ключевые слова: квантовые точки, биоконъюгаты, эндофтальмит, бактериология, синегнойная палочка

Для цитирования: Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Розанова С.М., Кырф М.В., Ткаченко Н.А. Лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в отношении потенциальной глазной синегнойной инфекции. Экспериментальное исследование (часть 4). *Офтальмология*. 2022;19(2):429–433. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-429-433>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Laboratory Analysis of the Anti-Infectious Activity of Quantum Dots and Bioconjugates Based on Them against a Potential Eye *Pseudomonas Aeruginosa* Infection. Experimental Research (Part 4)

V.O. Ponomarev¹, V.N. Kazaykin¹, A.V. Lizunov¹, S.M. Rozanova², M.V. Kirf², H.A. Tkachenko¹

¹ Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
A. Bardina str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

² Clinical and Diagnostic Center
8 Marta str., 78B, Ekaterinburg, 620144, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):429–433

This article is a continuation of a series of publications on the results of an experimental study on the possibilities of using quantum dots, as well as bioconjugates based on them as a promising treatment for inflammatory diseases of the eye. Of the whole variety of microorganisms, *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) is the most formidable pathogen, leading to pronounced, sometimes fatal, changes throughout the body in general, and in the eye in particular; in connection with which it receives close attention from bacteriologists and specialists dealing with the treatment of pathologies caused by this microorganism. Now, the search for effective methods to combat this pathogen is one of the priorities of world health care.

This article presents an analysis of the anti-infectious activity of bioconjugates based on quantum dots HTcCdTe / CdMPA710 and HTInP / ZnSe / ZnS650 in synergy with III generation cephalosporin (Cefotaxim) against nosocomial Pa strains. Cultures of microorganisms, in the amount of 30 Petri dishes, were incubated in a thermostat at 35°C for 18 hours (in the dark and under a source of photoexcitation). As a source of photoexcitation (the emission spectrum of the source corresponded to the absorption spectrum of QDs), we used an LED strip connected to an uninterruptible power supply battery placed in a thermostat. Evaluation of the effectiveness of the impact was carried out using the disk-diffusion method with the measurement of effective growth retardation zones (GRZ). According to the results of the study, it was revealed that the use of the obtained bioconjugate (QD + AB) significantly increases the ZZR.

Keywords: quantum dots, bioconjugates, endophthalmitis, bacteriology, *Pseudomonas aeruginosa*

For citation: Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Lizunov A.V., Rozanova S.M., Kirf M.V., Tkachenko H.A. Laboratory Analysis of the Anti-Infectious Activity of Quantum Dots and Bioconjugates Based on Them against a Potential Eye *Pseudomonas Aeruginosa* Infection. Experimental Research (Part 4). *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):429–433. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2429-433>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

Синегнойной инфекцией принято называть процесс, этиологической причиной которого являются грамотрицательные неферментирующие бактерии вида *Pseudomonas aeruginosa* (Pa). Слово «*Pseudomonas*» означает «ложная единица» от греческого «pseudo» («ψευδο») — ложь и «monas» («μονος») — единица. Видовое название «*aeruginosa*» означает «медная коррозия», похожая на окислившуюся медную патину [1].

Общеизвестно, что синегнойная инфекция вызывает одни из самых серьезных поражений любых органов и систем, что обусловлено чрезвычайно вариативной системой факторов агрессии, инвазии и защиты этого микроорганизма.

Одним из самых существенных факторов агрессии является токсинообразование, основным из токсинов — экзотоксин А, вызывающий отеки, некрозы, метаболический ацидоз и паралич внутриклеточного синтеза белка. Цитотоксин и гемолизины, оказывающие выраженное цитотоксическое действие на полиморфноядерные нейтрофилы, способствуют развитию нейтропении, вызывая глубокие некротические повреждения тканей. Нейраминидаза, нарушающая процессы метаболизма веществ, содержащих нейраминовые кислоты (например,

в соединительных элементах), способна в 2–3 раза усиливать действие других токсинов. Протеаза II (эластаза) и протеаза III (щелочная протеаза), обуславливающие 75 % всей протеолитической активности, расщепляют эластин, казеин, гемоглобин, фибрин, Ig, комплемент, γ-интерферон и другие белки, вызывая диффузные некротические поражения. Коллагеназа, вызывающая гидролиз коллагена в соединительных тканях, является основным фактором вирулентности при инфекционных поражениях роговицы [1].

Факторы адгезии и защиты Pa представлены пилиями (нитевидными белковыми структурами) и капсулоподобными экзополисахаридами, имеющими сродство к муцинам и полисахаридам, которые позволяют бактериям колонизировать любые органические и неорганические (!) объекты (любое оборудование, расходные материалы, растворы и многое другое), в последующем образуя чрезвычайно прочные биопленки из нескольких слоев клеток, покрытых общим гликокаликсом, не позволяющим антиинфекционным агентам добраться до бактериальных клеток. Более того, при определенных условиях Pa могут продуцировать капсулоподобную внеклеточную слизь полисахаридной природы, покрывающую тонким

В.О. Пономарев, В.Н. Казайкин, А.В. Лизунов, С.М. Розанова, М.В. Кырф, Н.А. Ткаченко

Контактная информация: Лизунов Александр Владиленивич dnmt.oncology@gmail.com

Лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе...

слоем микробную клетку, при этом более вирулентные штаммы синтезируют повышенное ее количество (мукоидные штаммы), что дает основание рассматривать слизь как дополнительный фактор защиты микроба и патогенности [1].

Таким образом, совокупность вышеописанных эволюционных особенностей Ра позволяет отнести ее к одному из самых опасных возбудителей инфекционных заболеваний.

Воспаление внутренних оболочек глазного яблока (эндофтальмит) и воспалительные заболевания роговицы относятся к числу самых частых структур, вовлеченных в патологический процесс при синегнойной инфекции. При этом имеются самые низкие анатомические и функциональные прогнозы, часто заканчивающиеся энуклеацией или эквисцерацией глазного яблока. Ра относится к грамотрицательной микрофлоре, которая, по данным литературы, является причиной эндофтальмита в 6–42 % случаев [2]. В изолятах, полученных при эндофтальмитах в рамках исследования Swedish National Study (2013), доля Ра составила 7 %, в то время как всех остальных грамотрицательных только 1 % [3]. В наибольшей мере это сопряжено с молниеносным клиническим течением Ра, а также с нарастающей тенденцией к множественной антибиотикорезистентности среди ряда выявленных бактериальных изолятов [4–7].

По этой причине Всемирная организация здравоохранения заявила, что поиск новых эффективных методов борьбы с Ра является важнейшим приоритетом для современного здравоохранения [8].

В связи с этим особый интерес для исследований в направлении поиска эффективных средств борьбы с мультирезистентной флорой представляют коллоидные квантовые точки (КТ), являющиеся полупроводниковыми кристаллами нанометрового размера, с моделируемыми оптическими и электронными свойствами [9–12].

Противомикробное воздействие КТ заключается в избирательном воздействии на окислительно-восстановительный гомеостаз в микробной клетке, вызванном генерацией активных форм кислорода. Потенциальные направления для уничтожения резистентной флоры включают в себя использование КТ в чистом виде, а также в комбинации современных АБ и КТ для увеличения потенциала активности используемых химиотерапевтических агентов и/или многократного снижения их потенциальной нагрузки на окружающие ткани [13, 14].

В соответствии с этим целью настоящего исследования явился

лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в отношении потенциальной глазной синегнойной инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования были взяты два вида КТ, способных к генерации супероксидных радикалов, синтезированных по специальному техническому заданию в ФГУП «НИИ прикладной акустики» (г. Дубна Московской области): тип 1 — коллоидный раствор КТ CdTe/Cd MPA 710 10 % масс., 2-й тип — коллоидный раствор КТ InP/ZnSe/ZnS 650 10 % масс. [12–14].

Лабораторный этап исследования проводили на базе ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр» (Екатеринбург). В исследование были включены «внутрибольничные» штаммы *Pseudomonas aeruginosa*. Диско-диффузионный метод был выбран в качестве аналитического. Культуры микроорганизмов в 30 чашках Петри инкубировали в условиях термостата при 35 °C 18 часов (в темноте и под источником фотовозбуждения). В качестве источника фотовозбуждения (спектр излучения источника соответствовал спектру поглощения КТ) использовали светодиодную ленту, подключенную к аккумулятору бесперебойного питания, помещаемую в термостат. В качестве антибиотика (АБ) использованы диски с цефотаксимом (5 мг), активные в отношении предполагаемых штаммов синегнойной инфекции. На каждый диск наносили по 6 мкл раствора обоих типов КТ в разведениях 1:10, 1:100, 1:1000 (для образования биоконъюгатов КТ/АБ) (рис. 1). В качестве контроля служил чистый диск — без нанесения раствора. На завершающем этапе производили анализ эффективной зоны задержки роста (ЗЗР).

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам исследования, представленным в таблице 1, было выявлено, что госпитальный штамм Ра

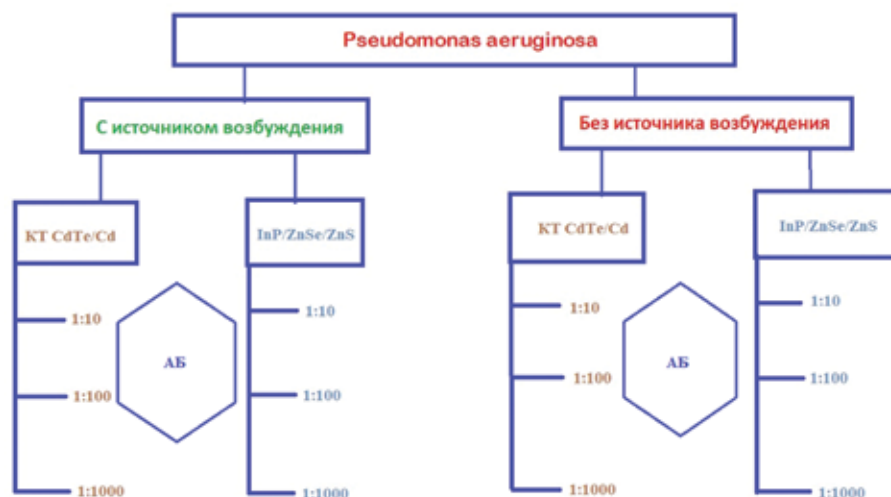


Рис 1. Схематическое изображение дизайна исследования

Fig. 1. Schematic representation of the study design

Таблица 1. Результаты образования ЗЗР в исследуемых образцах, где μ — среднее арифметической совокупности**Table 1.** The results of the formation of the GRZ in the samples under study, where μ is the arithmetic mean of the population

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>						
С источником возбуждения / With a source of excitation						
ЗЗР / Stunting zones (мм) / раз-е	CdTe/Cd			InP/ZnSe/Zns		
	1:10	1:100	1:1000	1:10	1:100	1:1000
6 μ	23 μ	19 μ	11 μ	23 μ	20 μ	10 μ
Без источника возбуждения / Without a source of excitation						
ЗЗР / Stunting zones (мм) / раз-е	CdTe/Cd			InP/ZnSe/Zns		
	1:10	1:100	1:1000	1:10	1:100	1:1000
6 μ	21 μ	18 μ	9 μ	20 μ	17 μ	8 μ

не обладал чувствительностью к цефотаксиму, что следует из практически полного отсутствия изменения ЗЗР в чашке Петри, равной 6 мм. Однако при добавлении растворов КТ разных концентраций, от 1:10 до 1:1000, четко визуализировалась тенденция к значительному (!) увеличению ЗЗР, указывающей на чувствительность госпитального штамма Ра к образованному биоконъюгату (КТ + АБ). При этом выявлена явная тенденция, указывающая на тот факт, что с уменьшением концентрации КТ эффективная ЗЗР значительно уменьшается. Источник возбуждения оказал незначительное влияние на изменение ЗЗР в исследуемых образцах.

ОБСУЖДЕНИЕ

Кинетика взаимодействия КТ и цефалоспоринов III поколения была продемонстрирована нами ранее [12, 13]. Из этих работ следует, что оптические свойства структур типа КТ/АБ в длинноволновой области формируются процессами именно в квантовых точках, причем во время проведения эксперимента было подтверждено, что для фотовозбуждения синтезированных КТ в видимой области спектра достаточно незначительного изменения положения максимума и полуширины полосы флуоресценции. Это указывает на то, что именно КТ в комплексе с АБ оказывают непосредственное влияние на жизнеспособность возбудителя инфекции.

При этом источник возбуждения теоретически должен значительно влиять на динамику активности КТ в биоконъюгате, увеличивая количество вырабатываемых супероксидных радикалов. Однако полученные результаты подтверждают тот факт, что для увеличения реакционной способности КТ достаточно источника возбуждения чрезвычайно малой интенсивности (видимый свет), который мог бы привести к их активации во время рутинных

лабораторных мероприятий до постановки в термостат, поскольку именно при таком освещении проводились данные исследования.

Для более глубокого понимания механизма взаимодействия биоконъюгатов на основе КТ/АБ/микроорганизм необходимо проведение исследований, направленных на изучение непосредственной кинетики взаимодействия КТ и микроорганизма с помощью электронной и/или атомно-силовой микроскопии, а также использование электронно-парамагнитного резонанса для вычисления количества и качества вырабатываемых супероксидных радикалов.

ВЫВОДЫ

1. Лабораторный анализ антиинфекционной активности исследуемых квантовых точек и биоконъюгатов на их основе, касающийся потенциальной глазной синегнойной инфекции, продемонстрировал их высокую активность в отношении исследуемых штаммов резистентной к цефалоспорином III поколения Ра во всех концентрациях.

2. Механизмы взаимодействия (кинетика) КТ и микроорганизма, а также принципы воздействия (выработка супероксидных радикалов) требуют дальнейших фундаментальных изысканий.

3. Клинико-экспериментальные исследования на модели лабораторных животных являются необходимыми для последующего изучения перспектив применения исследуемых конъюгатов в клинической практике.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Пономарев В.О. — научное редактирование, написание текста, оформление библиографии;
 Казайкин В.Н. — научное редактирование;
 Лизунов А.В. — написание текста, техническое редактирование;
 Розанова С.М. — научное редактирование; написание текста;
 Кырф М.В. — научное редактирование; написание текста;
 Ткаченко К.А. — написание текста, техническое редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Егорова О.Н., Брусина Е.Б., Григорьев Е.В. Эпидемиология и профилактика синегнойной инфекции. Федеральные клинические рекомендации. М., 2014. 82 с. [Egorova O.N., Brusina E.B., Grigoriev E.V. Epidemiology and prevention of *Pseudomonas aeruginosa*. Federal clinical guidelines. Moscow, 2014. 82 p. (In Russ.).]
- Barry P., Cordoves L., Gardner S. ESCRS Guidelines for Prevention and Treatment of Endophthalmitis Following Cataract Surgery. Co Dublin: Temple House, Temple Road, Blackrock, 2013. P. 3–5.
- Friling E., Lundström M., Stenevi U., Montan P. Six-year incidence of endophthalmitis after cataract surgery: Swedish national study. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39:15–21. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.10.037
- Eifrig C.W.G., Scott I.U., Miller D., Flynn H.W., Jr. Endophthalmitis caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Ophthalmology*. 2003;110(9):1714–1717. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00572-4

5. Schimel A.M., Miller D., Flynn H.W., Jr. Endophthalmitis isolates and antibiotic susceptibilities: a 10-year review of culture-proven cases. *Am J Ophthalmol.* 2013;156(1):50–52.e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.01.027
6. Falavarjani H.G., Alemzadeh S.A., Habibi A. Pseudomonas aeruginosa Endophthalmitis: Clinical Outcomes and Antibiotic Susceptibilities. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017;25(3):377–381. DOI: 10.3109/09273948.2015.1132740
7. Sengillo J.D., Duker J., Hernandez M., Characterization of Pseudomonas aeruginosa isolates from patients with endophthalmitis using conventional microbiologic techniques and whole genome sequencing. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2020;10:25. DOI: 10.1186/s12348-020-00216-0
8. Beyer P., Paulin S. Priority pathogens and the antibiotic pipeline: an update. *Bull World Health Organ.* 2020;98(3):151. DOI: 10.2471/BLT.20.251751
9. Alivisatos A.P. Semiconductor clusters, nanocrystals, and quantum dots. *Science.* 1996;271:933–937. DOI: 10.1126/science.271.5251.933
10. Weller H. Quantum size colloids: From size-dependent properties of discrete particles to self-organized superstructures. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 1998;3:194–199. DOI: 10.1016/S1359-0294(98)80013-7
11. Weng J., Song X., Li L. Highly luminescent CdTe quantum dots prepared in aqueous phase as an alternative fluorescent probe for cell imaging. *Talanta.* 2006;70:397–402. DOI: 10.1016/j.talanta.2006.02.064
12. Sarwat S., Stapleton F., Willcox M. Quantum dots in Ophthalmology: A literature review. *Current Eye Research.* 2019;1037–1046. DOI: 10.1080/02713683.2019.1660793/
13. Courtney C.M., Goodman S.M., Nagy T.A., Levy M., Bhusal P., Madinger N.E. Potentiating antibiotics in drug-resistant clinical isolates via stimulated superoxide generation. *Sci. Adv.* 2017;3(10):1–10. DOI: 10.1126/sciadv.1701777
14. Courtney C.M., Goodman S.M., McDaniel J.A., Madinger N.E., Chatterjee A., Nagpal P. Photoexcited quantum dots for killing multidrug-resistant bacteria. *Nat. Mater.* 2016;15:529–534. DOI: 10.1038/nmat4542
15. Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Дежуров С.В. Оценка офтальмотоксического воздействия квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения резистентных эндофтальмитов. Экспериментальное исследование (1 этап). *Офтальмология.* 2021;18(3):476–487 [Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Lizunov A.V., Vokhmintsev A.S., Vainshtein I.A., Dezhurov S.V. Evaluation of the ophthalmotoxic effect of quantum dots and bioconjugates based on them in terms of the prospects for the treatment of resistant endophthalmitis. Experimental research (stage 1). *Ophthalmology in Russia.* 2021;18(3): 476–487 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-3-476-487
16. Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Дежуров С.В. Оценка офтальмотоксического воздействия квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения резистентных эндофтальмитов. Экспериментальное исследование. Часть 2 (1 этап). *Офтальмология.* 2021;18(4): 876–884 [Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Lizunov A.V., Vokhmintsev A.S., Vainshtein I.A., Dezhurov S.V. Evaluation of the ophthalmotoxic effect of quantum dots and bioconjugates based on them in terms of the prospects for the treatment of resistant endophthalmitis. Experimental research. Part 2. (stage 1). *Ophthalmology in Russia.* 2021;18(4): 876–884 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-4-876-884
17. Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Розанова С.М., Кырф М.В. Лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения воспалительных заболеваний глаза. Экспериментальное исследование (Часть 3). *Офтальмология.* 2022;19(1):188–194 [Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Lizunov A.V., Vokhmintsev A.S., Vainshtein I.A., Rozanova S.M., Kyrf M.V. Laboratory analysis of the anti-infectious activity of quantum dots and bioconjugates based on them in terms of prospects for the treatment of inflammatory eye diseases. Experimental study (Part 3). *Ophthalmology in Russia.* 2022;19(1):188–194.] <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-188-194>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»

Пономарев Вячеслав Олегович

кандидат медицинских наук, врач-офтальмохирург, заведующий диагностическим отделением

ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»

Казайкин Виктор Николаевич

доктор медицинских наук, заведующий витреоретинальным отделением

ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»

Лизунов Александр Владиленович

врач-офтальмолог

ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7019-3002>

ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр»,

Розанова Софья Марковна

кандидат биологических наук, доцент, заведующая лабораторией

ул. 8 Марта, 78в, Екатеринбург, 620144, Российская Федерация

ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр»,

Кырф Марина Валерьевна

врач-бактериолог

ул. 8 Марта, 78в, Екатеринбург, 620144, Российская Федерация

АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»

Ткаченко Константин Андреевич

врач-офтальмолог

ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Ekatereburg Eye Microsurgery Center

Ponomarev Vyacheslav O.

PhD, surgeon, head of Diagnostic department

A. Bardin str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-2353-9610>

Ekatereburg Eye Microsurgery Center

Kazaykin Viktor N.

MD, head of Vitreoretinal department

A. Bardin str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-9569-5906>

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center

Lizunov Alexandr V.

ophthalmologist

A. Bardin str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-7019-3002>

Clinical and Diagnostic Center

Rozanova Sofia M.

PhD in Biology, Associate Professor, head of the Laboratory

8 Marta str., 78B, Ekaterinburg, 620144, Russian Federation

Clinical and Diagnostic Center

Kyrf Marina V.

bacteriologist

8 Marta str., 78B, Yekaterinburg, 620144, Russian Federation

Ekatereburg Eye Microsurgery Center

Tkachenko Konstantin A.

ophthalmologist

A. Bardin str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation