

Оценка антиинфекционной активности биоконъюгатов на основе квантовых точек CdTe/Cd MPA 710 и Левофлоксацина в отношении стафилококковой инфекции роговицы. Экспериментальное исследование

В.О. Пономарев¹В.Н. Казайкин¹

Н.А. Ткаченко¹, А.С. Вохминцев², И.А. Вайнштейн², С.М. Розанова³, М.В. Кырф³, С.В. Марышева⁴

¹ АО «Екатеринбургский центр МНТН “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова»
ул. Академина Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

² ФГАУ ВПО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина»
ул. Мира, 19, Екатеринбург, 620002, Российская Федерация

³ ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр»
ул. 8 Марта, 78в, Екатеринбург, 620144, Российская Федерация

⁴ ООО «Зоосалон “Здоровье Животных”»
ул. Волгоградская, 86, оф. 12, Екатеринбург, 620146, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(4):808–814

Инфекционные кератиты являются одной из ведущих причин стойкого снижения зрительных функций и монокулярной слепоты как в развитых, так и в развивающихся странах. Совокупность факторов распространенности глазных инфекционно-воспалительных заболеваний, антибиотикорезистентности и внутренние мутации самих возбудителей обостряют необходимость поиска высокоэффективных альтернатив в борьбе с глазными инфекционными заболеваниями. Особый интерес представляют перспективы применения флуоресцентных полупроводниковых нанокристаллов, называемых квантовыми точками, в лечении резистентных инфекционных воспалительных заболеваний. Задачей исследования явилась оценка антиинфекционной активности биоконъюгатов на основе квантовых точек CdTe/Cd MPA 710 и левофлоксацина в отношении стафилококковой инфекции роговицы на примере индуцированного инфекционного кератита у лабораторных животных. В качестве объекта исследования изучены 6 самцов (6 глаз) новозеландских кроликов, которым производили индукцию бактериального кератита путем введения госпитального штамма *S. Aureus* в структуры роговицы. В качестве противомикробных средств были использованы: раствор левофлоксацина 5 мл для эпibuльбарного применения и биоконъюгат на основе КТ CdTe/Cd MPA 710 и левофлоксацина. Лабораторных животных разделили на 2 группы. Кролики 1-й группы после манифестации клинической картины бактериального кератита получали инстилляции капель левофлоксацина в конъюнктивальный мешок каждые 2 часа на протяжении 7 дней, кролики 2-й группы по той же схеме лечения получали инстилляции биоконъюгата. В качестве методов динамического наблюдения использовали фоторегистрацию переднего отрезка глаза с окрашиванием флуоресцеином и оптическую когерентную томографию. В данном клиническом эксперименте биоконъюгат на основе КТ CdTe/Cd MPA 710 и левофлоксацина продемонстрировал более выраженную клиническую эффективность в отношении госпитального штамма *S. Aureus* в сравнении с монотерапией левофлоксацином.

Ключевые слова: бактериальный кератит, роговица, квантовые точки, антибиотики, биоконъюгаты, эффективность, резистентность, левофлоксацин

Для цитирования: Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Ткаченко Н.А., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Розанова С.М., Кырф М.В., Марышева С.В. Оценка антиинфекционной активности биоконъюгатов на основе квантовых точек CdTe/Cd MPA 710 и левофлоксацина в отношении стафилококковой инфекции роговицы. Экспериментальное исследование. *Офтальмология*. 2022;19(4):808–814. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-808-814>

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

Конфликт интересов отсутствует



Evaluation of Anti-Infectious Activity of Bioconjugates Based on Quantum Dots CdTe / Cd MPA 710 and Levofloxacin against Staphylococcal Corneal Infection. Experimental Research

V.O. Ponomarev¹, V.N. Kazaykin¹, H.A. Tkachenko¹, A.S. Vokhmintsev², I.A. Vainshtein², S.M. Rozanova³, M.V. Hirf³, S.V. Marysheva⁴

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

² UrFU named after the first President of Russia B. N. Yeltsin
Mira str., 19, Yekaterinburg, 620002, Russian Federation

³ Clinical and Diagnostic Center
8 Marta str., 7B-V, Ekaterinburg, 620144, Russian Federation

⁴ Zoosalon "Animal Health"
Volgogradskaya str., 86, office 12, Yekaterinburg, 620146, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(4):808-814

Infectious keratitis is one of the leading causes of persistent decline in visual function and monocular blindness in both developed and developing countries. The combination of factors in the prevalence of eye infectious and inflammatory diseases, antibiotic resistance, and internal mutations of the pathogens themselves exacerbate the need to search for highly effective alternatives in the fight against eye infectious diseases. Of particular interest are the prospects for the use of fluorescent semiconductor nanocrystals, called quantum dots, in the treatment of resistant infectious inflammatory diseases. The objective of the study was to assess the anti-infectious activity of bioconjugates based on CdTe / Cd MPA 710 quantum dots and levofloxacin against staphylococcal corneal infection using the example induced infectious keratitis in laboratory animals. As the object of the study, 6 male (6 eyes) New Zealand rabbits were studied, which underwent induction of bacterial keratitis by introducing a hospital strain of *S. Aureus* into the structure of the cornea. The following were used as antimicrobial agents: a solution of levofloxacin 5 ml for epibulbar use and a bioconjugate based on CT CdTe / Cd MPA 710 and levofloxacin.

Keywords: bacterial keratitis, cornea, quantum dots, antibiotics, bioconjugates, efficacy, resistance, levofloxacin

For citation: Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Tkachenko H.A., Vokhmintsev A.S., Vainshtein I.A., Rozanova S.M., Hirf M.V., Marysheva S.V. Evaluation of Anti-Infectious Activity of Bioconjugates Based on Quantum Dots CdTe / Cd MPA 710 and Levofloxacin against Staphylococcal Corneal Infection. Experimental Research. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(4):808-814. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-808-814>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Инфекционные кератиты (ИК) являются одной из ведущих причин стойкого снижения зрительных функций и монокулярной слепоты как в развитых, так и в развивающихся странах, с частотой встречаемости от 2,5 до 799 случаев на 100 тысяч населения в год. Такая частота выводит это заболевание на 5-е место среди причин слепоты во всем мире и составляет около 3,2 % в общей популяции [1].

ИК инициируются широким спектром микроорганизмов, включая бактерии, грибы, вирусы, паразиты и микстинфекцию. При этом бактериальная и полимикробная инфекция являются причиной 2–15 % всех случаев ИК [2].

Поскольку глазная поверхность оснащена строго регулируемые врожденными и адаптивными защитными механизмами, ИК крайне редко возникает при отсутствии предрасполагающих факторов, таких как ношение контактных линз, травма, острые и хронические заболевания глазной поверхности, хирургические вмешательства на роговице, которые являются одним из общих факторов риска, связанных с ИК [3].

Бактериальный кератит представляет собой наиболее распространенный тип ИК в большинстве регионов,

включая Великобританию (91–93 %), Северную Америку (86–92 %), Южную Америку (79–88 %), Ближний Восток (91,8 %) и Австралию (93–100 %). Что касается конкретных бактериальных штаммов, то коагулазонегативные стафилококки (CoNS), входящие в группу обычных глазных комменсалов, являются наиболее часто выявляемыми организмами (24–46 %). К другим распространенным бактериям, вызывающим ИК, относятся *S. Aureus* (5–36 %), *Streptococci spp.* (7–16 %), *Pseudomonas aeruginosa* (5–24 %), *Enterobacteriaceae spp.* (15 %), *Corynebacterium spp.* (14 %) и *Propionibacterium spp.* (9 %) [4].

Местное противомикробное лечение широкого спектра действия является в настоящее время основой лечения ИК, хотя его эффективность подвергается сомнению в связи с появлением устойчивости к противомикробным препаратам, включая множественную лекарственную устойчивость, в некоторых частях мира [4].

Этому явлению благоприятствует использование антибиотиков (АБ) в виде самоназначений, активное их применение с профилактической целью, неадекватное использование с нарушением основ фармакокинетики и фармакодинамики. Достаточно остро стоит проблема лечения глазных инфекций, вызванных

микроорганизмами с множественной устойчивостью, когда врач ограничен в выборе разрешенных к использованию в офтальмологии препаратов [5–11].

Совокупность этих факторов обостряет необходимость поиска высокоэффективных альтернатив в борьбе с глазными инфекционными заболеваниями. Одним из вариантов решения проблемы является возможность применения флуоресцентных полупроводниковых нанокристаллов, так называемых квантовых точек

(КТ, англ. quantum dots). КТ способствуют образованию активных форм кислорода за счет наличия на их поверхности неспаренных электронов, выступающих в качестве донора для молекулярного кислорода, превращая его в супероксидный радикал, обладающий бактерицидным действием [12, 13].

На основании вышеизложенного, целью настоящей работы явилось исследование антиинфекционной активности биоконъюгатов на основе квантовых точек CdTe/Cd МРА 710 и Левофлоксацина в отношении стафилококковой инфекции роговицы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования были взяты 6 самцов (6 глаз) новозеландских кроликов весом от 3 до 3,4 кг (в среднем $3,11 \pm 0,46$) в возрасте от 2,5 до 3 месяцев (в среднем $2,40 \pm 0,38$). На правых глазах лабораторных животных производили индукцию бактериального кератита путем введения госпитального штамма *S. Aureus* (№ 2548), выделенного из зева на территории ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр», г. Екатеринбург, в строму роговицы с помощью микрохирургического ножа (рис. 1). Работа с лабораторными животными проводилась в операционной ветеринарной клиники ООО «Здоровье Животных», г. Екатеринбург, согласно принципам этического кодекса, «Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза» и включала в себя контроль суточного потребления корма и воды, суточное мониторингирование температуры тела, анестезиологическое сопровождение лабораторных животных.

Предварительное исследование антибиотикочувствительности исследуемого штамма микроорганизма к антибактериальным препаратам, а также биоконъюгату на основе КТ диско-диффузионным методом проводилось на базе ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр», г. Екатеринбург. Для приготовления суспензии исследуемых микроорганизмов (инокулюма) использовали стандартный инокулюм, соответствующий по плотности 0,5 по стандарту МакФарланда и содержащий 1,5-108 КОЕ/мл *S. Aureus*. Контроль оптической плотности суспензии осуществляли спектрофотометрически (денситометрически). Инокулюм использовали в течение 1–3 мин после приготовления. Нож для основного разреза погружали в инокулюм с последующим введением в структуры роговицы (рис. 2).

В качестве противомикробных средств были использованы: раствор левофлоксацина 5 мл для эпibuльбарного применения (далее ЛФ) и биоконъюгат на основе КТ CdTe/Cd МРА 710 и левофлоксацина (далее БК). Методика подготовки БК заключалась в удалении 1 мл нативного раствора левофлоксацина с введением замещающего 10 % мас. коллоидного раствора КТ CdTe/Cd МРА 710 в объеме 1 мл. На завершающем этапе выполняли механическое перемешивание полученной суспензии на лабораторном шейкере (рис. 3).

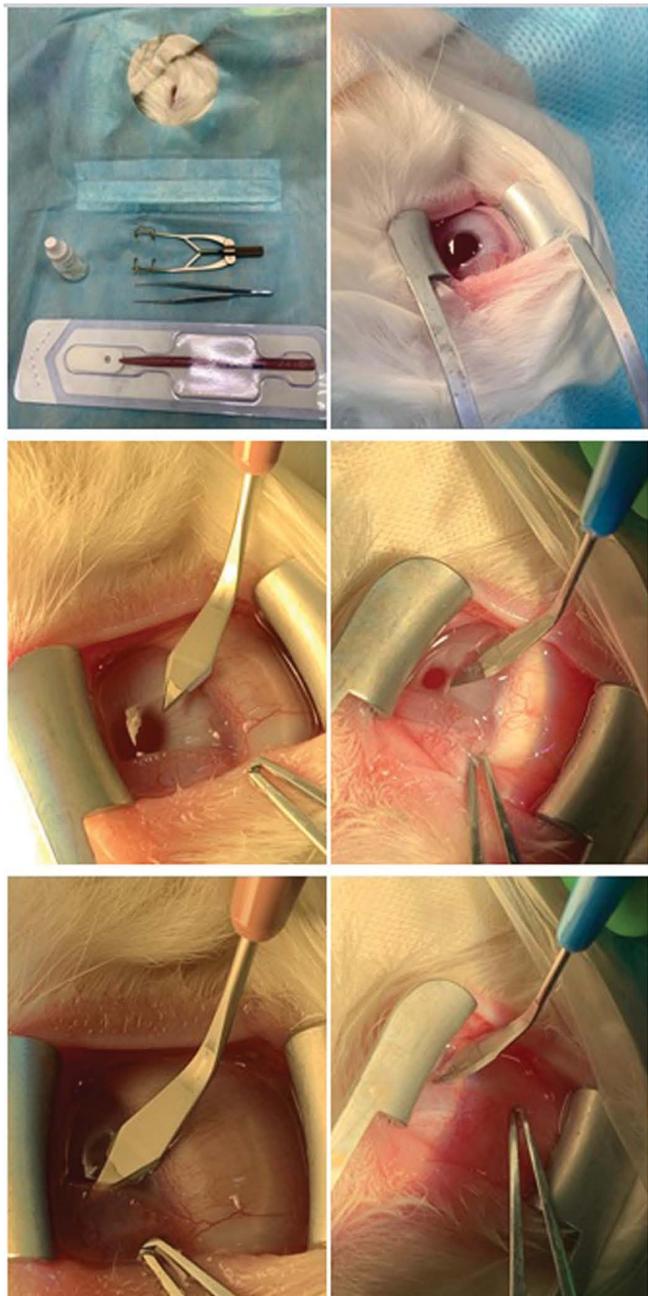


Рис. 1. Коллаж. Внешний вид операционной и примеры процесса введения инокулюма в роговицу подопытных животных

Fig. 1. Collage. External view of the operating room and examples of the process of inoculum injection into the experimental animals cornea

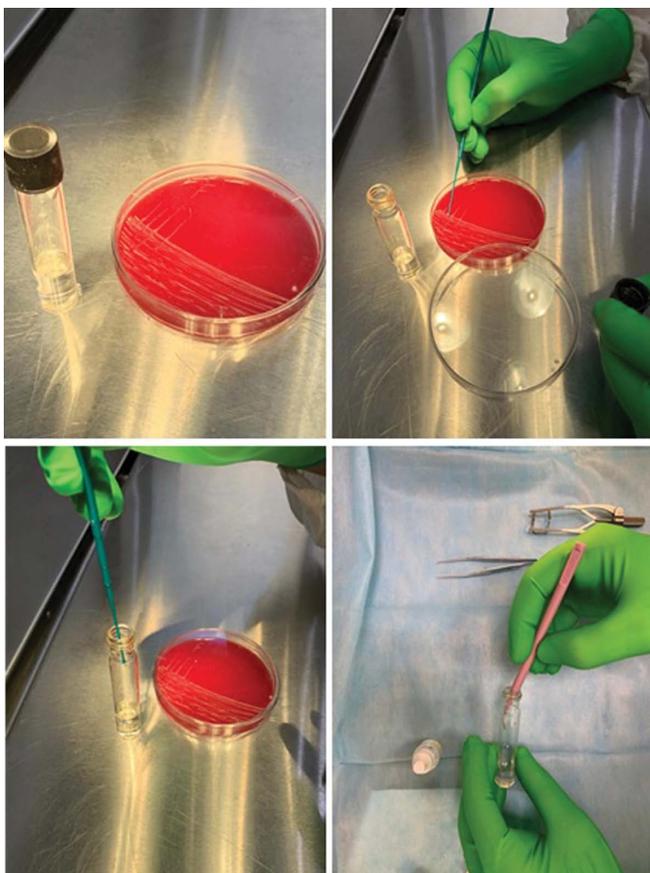


Рис. 2. Коллаж. Постзапный процесс подготовки инокуляма для введения в структуры роговицы

Fig. 2. Collage. Step-by-step process of preparing an inoculum for injection into corneal structures

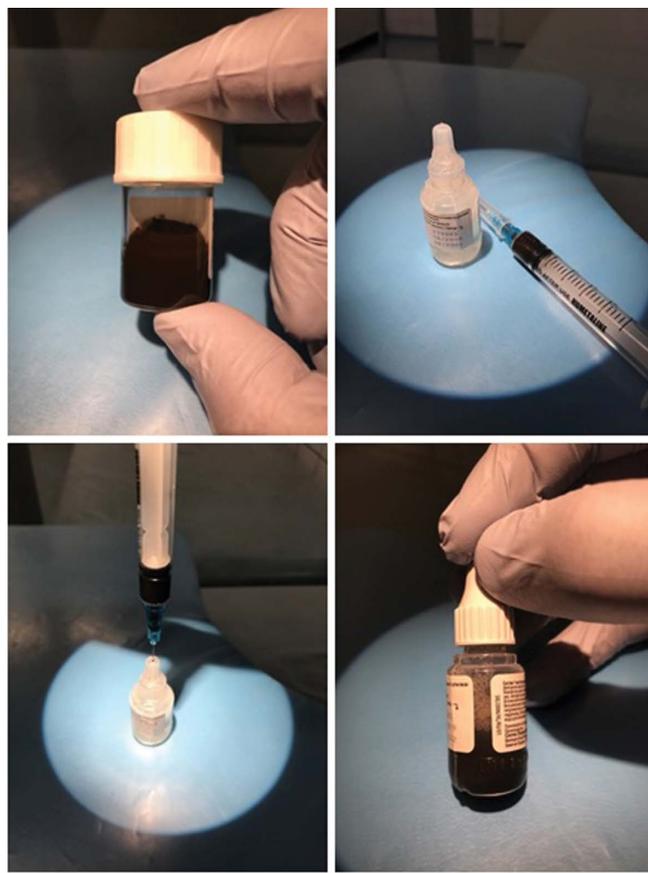


Рис. 3. Коллаж. Процесс приготовления бионьюгата основе КТ и левофлоксацина

Fig. 3. Collage. The process of preparing a bioconjugate based on CT and levofloxacin

Аттестация оптических и люминесцентных характеристик растворов ЛФ и БК проводилась в университетском научно-образовательном центре «Наноматериалы и нанотехнологии» ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург. Используемое оборудование и методики проведения измерений оптического поглощения (ОП) и фотолюминесценции (ФЛ) растворов представлены в работе [12].

На рисунке 4 приведены спектры ОП и ФЛ исследуемых растворов ЛФ и БК. Из рисунка следует, что для ЛФ в области 400–450 нм регистрируется граница резкого увеличения оптической плотности (кривая 1), при возбуждении в полосе 400 нм наблюдается широкая интенсивная полоса ФЛ в диапазоне 450–600 нм с максимумом ≈ 500 нм (кривая 2). В то же время для БК оптическая плотность >3 характерна во всем исследуемом спектральном диапазоне (на рисунке спектр ОП не показан). Кроме того, при возбуждении в полосе 400 нм наблюдается свечение КТ с максимумом

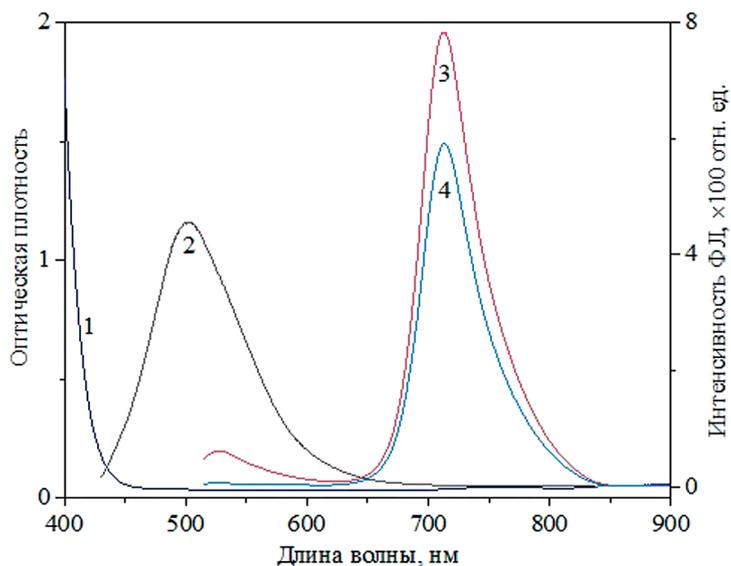


Рис. 4. Спектры оптического поглощения (кривая 1) и фотолюминесценции (кривые 2–4) ЛФ (кривая 1 и 2) и БК (кривая 3 и 4)

Fig. 4. Optical absorption [curve 1] and photoluminescence [curves 2–4] spectra of LF (curves 1 and 2) and BK (curves 3 and 4)

≈710 нм и люминесценция ЛФ при длине волны <600 нм (кривая 3). Отметим, что при возбуждении в полосу 450 нм регистрируется только люминесценция КТ в исследуемом растворе БК (кривая 4).

Завершение подготовительного этапа заключалось в разделении лабораторных животных на 2 группы по 3 кролика в каждой. Кролики 1-й группы после манифестации клинической картины бактериального кератита получали инстилляцию каплей левофлоксацина в конъюнктивальный мешок каждые 2 часа на протяжении 7 дней, кролики 2-й группы по той же схеме лечения получали инстилляцию БК.

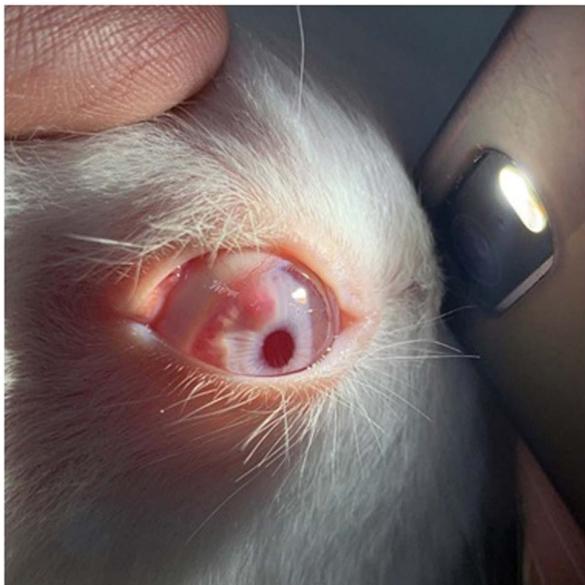


Рис. 5. Пример инфильтрации роговицы лабораторного животного в результате индукции бактериального кератита на 2-е сутки динамического наблюдения

Fig. 5. An example of corneal infiltration of a laboratory animal as a result of induction of bacterial keratitis on the 2nd day of follow-up



Рис. 6. Пример роговицы лабораторного животного, получавшего БК (слева) и ЛФ (справа), на 3-е сутки динамического наблюдения

Fig. 6. An example of the cornea of a laboratory animal that received BC (left) and LF (right) on the 3rd day of dynamic observation

В качестве методов динамического наблюдения использованы с помощью фотощелевой лампы (EyeSuite Imaging Module IM900) фоторегистрация с окрашиванием переднего отрезка флуоресцеином и оптическая когерентная томография переднего отрезка с помощью оптического когерентного томографа (OptoVue Solix), выполненные на территории АО ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза», г. Екатеринбург.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первые сутки после введения инокулюма в строму роговицы правого глаза лабораторных животных клинические проявления инфильтрации роговицы во всех случаях отсутствовали.

На 2-е сутки динамического наблюдения у всех лабораторных животных были выявлены клинические признаки бактериального кератита, которые сопровождались гиперемией и инфильтрацией роговицы в месте ее индуцированного повреждения (рис. 5). Этот период явился стартовым для начала проведения антиинфекционной терапии по вышеописанной схеме.

На 3-и сутки динамического наблюдения у лабораторных животных, получавших БК, был выявлен значительный регресс клинических проявлений, который проявлялся в уменьшении площади и интенсивности инфильтрации роговицы в сравнении с группой лабораторных животных, получавших инстилляцию левофлоксацина (рис. 6).

Начиная с 4-х суток динамического наблюдения за лабораторными животными в группе кроликов, получавших эпibuльбарные инстилляци БК, был выявлен полный регресс клинической симптоматики со стороны роговицы — резолуция инфильтрата с остаточной ограниченной «облаковидной запыленностью». В группе кроликов, получавших инстилляцию левофлоксацина, положительной динамики в отношении обратного развития симптомов выявлено не было (рис. 7).

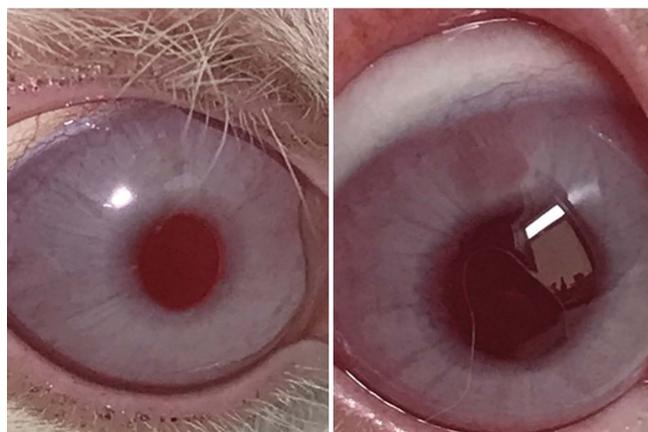


Рис. 7. Пример роговицы лабораторного животного, получавшего БК (слева) и ЛФ (справа), на 4-е сутки динамического наблюдения

Fig. 7. An example of the cornea of a laboratory animal that received BC (left) and LF (right) on the 4th day of dynamic observation

Примеры заключительного, седьмого дня лечения и динамического наблюдения представлены на рисунке 8, из которого следует, что лабораторные животные, получавшие биоконъюгат на основе КТ, не имели клинических проявлений бактериального кератита, в отличие от группы животных, получавших инстилляции левофлоксацина. Во второй группе визуализируется роговичный инфильтрат с локальным эпителиальным дефектом, прокрашиваемым флуоресцеином.

ВЫВОДЫ

1. В данном клиническом эксперименте биоконъюгат на основе КТ CdTe/Cd МРА 710 и левофлоксацина продемонстрировал более выраженную клиническую эффективность в отношении госпитального штамма *S. Aureus* в сравнении с монотерапией левофлоксацином.

2. Абсорбционные и люминесцентные свойства в спектральном диапазоне 450–900 нм аттестуемого биоконъюгата на основе КТ CdTe/Cd МРА 710 с левофлоксацином определяются именно квантовыми точками.

3. Результаты исследования могут способствовать применению данного биоконъюгата в офтальмологии за счет фотовозбуждения используемых КТ в видимой области спектра.

4. Полученные данные согласуются с выполненными ранее исследованиями оптических и люминесцентных свойств КТ CdTe/Cd МРА 710 [12].

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Пономарев В.О. — написание текста, научное редактирование.
 Казайкин В.Н. — научное редактирование.
 Ткаченко К.А. — техническое редактирование, написание текста, подготовка иллюстраций.
 Вохминцев А.С. — написание текста, научное редактирование.
 Вайнштейн И.А. — научное редактирование.
 Розанова С.М. — научное редактирование; написание текста.
 Кырф М.В. — научное редактирование, написание текста.
 Марышева С.В. — техническое редактирование

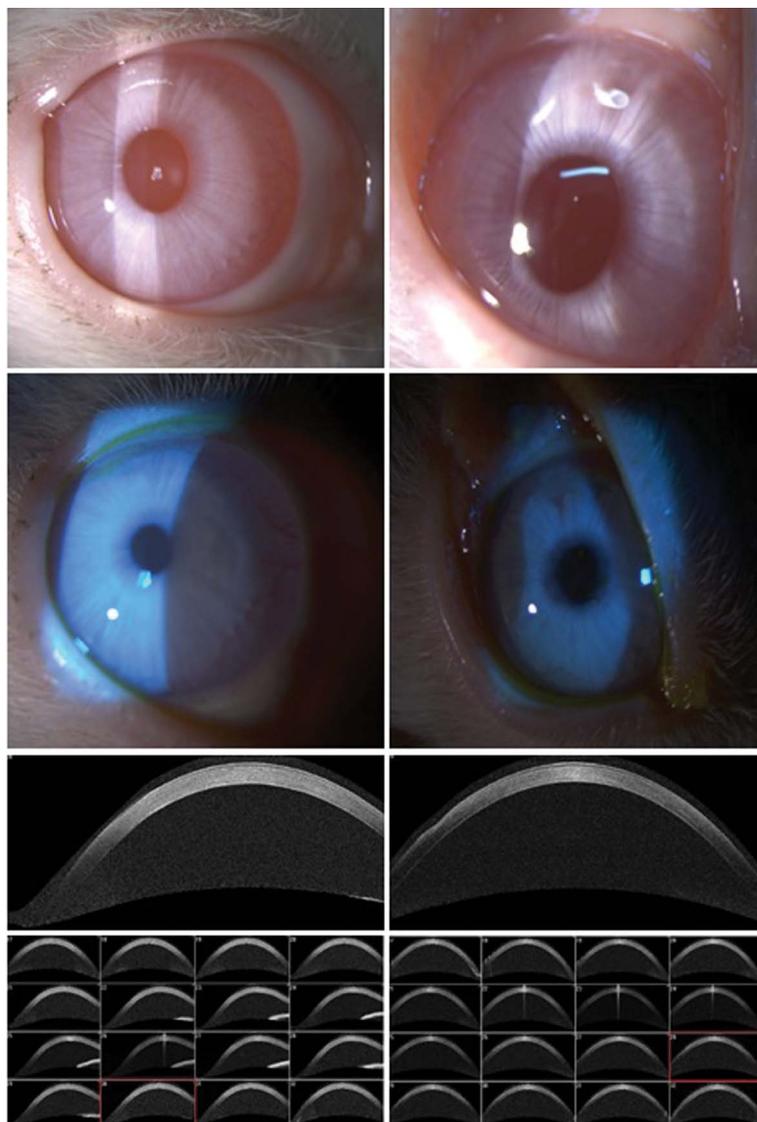


Рис. 8. Пример роговицы и ОКТ переднего отрезка лабораторного животного, получавшего БК (левый столбец) и ЛФ (правый столбец), на 7-е сутки динамического наблюдения

Fig. 8. An example of the cornea and OCT of the anterior segment of a laboratory animal that received BC (left column) and LF (right column) on the 7th day of follow-up

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Flaxman S.R., Bourne R.R.A., Resnikoff S. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017; 5: 1221–1234. DOI: 10.1016/S2214-109X(17)30393-5
- Ting D.S.J., Ho C.S., Cairns J. 12-year analysis of incidence, microbiological profiles and in vitro antimicrobial susceptibility of infectious keratitis: the Nottingham Infectious Keratitis Study. *Br J Ophthalmol*. 2020;105:328–333. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-316128
- Khor W.B., Prajna V.N., Garg P. The Asia Cornea Society Infectious Keratitis Study: a Prospective Multicenter Study of Infectious Keratitis in Asia. *Am J Ophthalmol*. 2018;195:161–170. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.07.040
- Ting D.S., Shan Ho C., Deshmukh R. Infectious keratitis: an update on epidemiology, causative microorganisms, risk factors, and antimicrobial resistance. *Nature (Eye)*. 2021;35:1084–1101. DOI: 10.1038/s41433-020-01339-3
- Sait Egrilmez S., Yildirim-Theveny S. Treatment-Resistant Bacterial Keratitis: Challenges and Solutions. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:287–297. DOI: 10.2147/OPTH.S181997
- Silvester A., Neal T., Czanner G. Adult bacterial conjunctivitis: resistance patterns over 12 years in patients attending a large primary eye care centre in the UK. *BMJ Open Ophthalmol*. 2017;1(1):e000006. DOI: 10.1136/bmjophth-2016-000006
- Friling E., Montan P. Bacteriology and cefuroxime resistance in endophthalmitis following cataract surgery before and after the introduction of prophylactic intracameral cefuroxime: a retrospective single-centre study. *J Hosp Infect*. 2019;101(1):88–92. DOI: 10.1016/j.jhin.2018.02.005
- Read A.F., Woods R.J. Antibiotic resistance management. *Evol. Med. Public Health*. 2014;14(1):147. DOI: 10.1093/emph/eou024
- Bartlett J.G., Gilbert D.N., Spellberg B. Seven ways to preserve the miracle of antibiotics. *Clin. Infect. Dis*. 2013;56(10):1445–1450. DOI: 10.1093/cid/cit070
- Viswanathan V.K. Off-label abuse of antibiotics by bacteria. *Gut. Microbes*. 2014;5(1):3–4. DOI: 10.4161/gmic.28027
- Luyt C.E., Brecht N., Trouillet J.L., Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Crit. Care*. 2014;18(5):480. DOI: 10.1186/s13054-014-0480-6
- 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-й этап). *Офтальмология*. 2021;18(3):476–487. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-3-476-487. [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 biocon-

jugates 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.) <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-476-487>

13. Goodman M., Levy M., Fei-Fei L. Designing Superoxide-Generating Quantum Dots for Selective Light-Activated Nanotherapy. *Front. Chem.* 2018;46(6):1–12. DOI: 10.3389/fchem.2018.00046

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

АО «Екатеринбургский центр МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова»

Пономарев Вячеслав Олегович

кандидат медицинских наук, врач-офтальмохирург, заместитель генерального директора по научно-клинической работе

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

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

АО «Екатеринбургский центр МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова»

Казайкин Виктор Николаевич

доктор медицинских наук, врач-офтальмохирург, ведущий научный сотрудник

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

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

АО «Екатеринбургский центр МНТК “Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова»

Ткаченко Константин Андреевич

врач-офтальмолог

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

<https://orcid.org/0000-0001-8593-9364>

ФГАОУ ВПО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Вохминцев Александр Сергеевич

кандидат физико-математических наук, доцент

ул. Мира, 19, Екатеринбург, 620002, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0003-2529-3770>

ФГАОУ ВПО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Вайнштейн Илья Александрович

доктор физико-математических наук, профессор, главный научный сотрудник

ул. Мира, 19, Екатеринбург, 620002, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0002-5573-7128>

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

ООО «Зоосалон “Здоровье Животных”»

Марышева Светлана Витальевна

кандидат ветеринарных наук, ветеринарный врач, главный врач

ул. Волгоградская, 86, оф. 12, Екатеринбург, 620146, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center

Ponomarev Vyacheslav O.

PhD, ophthalmic surgeon, deputy general director for scientific and clinical work

Akademician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation

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

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center

Kazaykin Viktor N.

MD, ophthalmic surgeon, leading researcher

Akademician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation

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

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center

Tkachenko Konstantin A.

ophthalmologist

Akademician Bardin str., 4A, Yekaterinburg, 620149, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-8593-9364>

UrFU named after the first President of Russia B.N. Yeltsin

Vokhmintsev Alexander S.

PhD on Phys. and Math., Associate Professor

Mira str., 19, Yekaterinburg, 620002, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-2529-3770>

UrFU named after the first President of Russia B.N. Yeltsin

Weinstein Ilya A.

MD on Phys. and Math., Professor, chief researcher

Mira str., 19, Yekaterinburg, 620002, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-5573-7128>

Clinical and Diagnostic Center

Rozanova Sofia M.

PhD on Biology, Associate Professor, head of the Laboratory

8 Marta str., 78-V, Yekaterinburg, 620144, Russian Federation

Clinical and Diagnostic Center

Kirf Marina V.

doctor-bacteriologist

8 Marta str., 78-V, Yekaterinburg, 620144, Russian Federation

Zoosalon “Animal Health”

Marysheva Svetlana V.

PhD on Veterinary, veterinarian, chief physician

Volgogradskaya str., 86, office 12, Yekaterinburg, 620146, Russian Federation