

Галина Тимофеевна Урядова¹, Надежда Александровна Фокина^{2✉},
Ирина Васильевна Поддубная³, Лидия Владимировна Карпунина⁴,
Оксана Александровна Гуркина⁵, Оксана Николаевна Руднева⁶,
Елена Вадимовна Кудряшова⁷, Игорь Дмитриевич Злотников⁸

^{1,2,3,4,5,6}Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии им. Н.И. Вавилова, Саратов, Россия

^{7,8}Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

¹eni_galina@mail.ru

²fockina.nadejda@yandex.ru

^{3,8}poddubnayaiv@yandex.ru

⁴karpuninal@mail.ru

⁵ogurkina@sgau.ru

⁶rudnevmu@yandex.ru

⁷helena_coudriachova@hotmail.com

ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСОВ β -ЦИКЛОДЕКСТРИН С ЛЕВОФЛОКСАЦИНОМ НА НЕКОТОРЫЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАН И ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У ОСЕТРОВ

Цель исследования – изучение влияния комплексов силикагель-хитозан- β -циклодекстрин и силикагель- β -циклодекстрин с левофлоксацином на некоторые микробиологические показатели резаных ран и толстого кишечника осетров. Экспериментальное исследование проводили на базе научно-исследовательской лаборатории «Прогрессивные биотехнологии в аквакультуре» Саратовского государственного университета генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова. Лечебный эффект комплекса силикагель-хитозан- β -циклодекстрин с левофлоксацином в отношении резаных ран определяли на годовиках (гибридах русского и сибирского) осетров при добавлении в корм данного комплекса в концентрации 16 % левофлоксацина (0,99 мг на 1 кг массы рыбы) в течение 5 дней лечения. Профилактические свойства комплекса силикагель- β -циклодекстрин с левофлоксацином изучали при 5 % левофлоксацина (0,35 мг на 1 кг массы рыбы) в течение 10 дней профилактики. Для этого были образованы 4 группы осетров ($n = 10$): контрольная, 1-я опытная – рыбы с раной и лечением (для лечения был применен силикагель-хитозан- β -циклодекстрин с левофлоксацином); 2-я опытная – рыбы, которые получали профилактически комплекс силикагель- β -циклодекстрин с левофлоксацином с целью предотвращения возможных заболеваний кожи и нарушений в желудочно-кишечном тракте; 3-я опытная – рыбы с раной без лечения. Раны моделировали путем дорсальных надрезов (длиной 2 см) кожных покровов. Смывы с поверхности ран брали стерильными ватными тампонами. Содержимое из толстого кишечника извлекали в стерильных условиях после вскрытия рыбы. Общее микробное число (ОМЧ) и количество молочнокислых бактерий определяли методом последовательных разведений, путем подсчета колоний после культивирования посевов в течение 72 часов при 30 °С на мясо-пептонном агаре (МПА) и при 37 °С на MRS-агаре соответственно. Исследования показали, что комплексы силикагель-хитозан- β -циклодекстрин, силикагель- β -циклодекстрин с левофлоксацином оказывают положительное влияние на лечение резаных ран у осетров и их кишечную микрофлору, способствуя нормализации ОМЧ, приближая этот показатель к значениям ОМЧ контрольной группы рыб, и не приводит к значительным изменениям количества молочнокислых бактерий в кишечнике осетровых рыб.

© Урядова Г.Т., Фокина Н.А., Поддубная И.В., Карпунина Л.В., Гуркина О.А., Руднева О.Н., Кудряшова Е.В.,
Злотников И.Д., 2023

Вестник КрасГАУ. 2023. № 4. С. 131–136.

Bulliten KrasSAU. 2023;(4):131–136.

Ключевые слова: циклодекстрины, левофлоксацин, осетр, микробиологические показатели, раны, толстый кишечник, молочнокислые бактерии, общее микробное число

Для цитирования: Изучение действия комплексов β -циклодекстрин с левофлоксацином на некоторые микробиологические показатели ран и толстого кишечника у осетров / Г.Т. Урядова [и др.] // Вестник КрасГАУ. 2023. № 4. С. 131–136. DOI: 10.36718/1819-4036-2023-4-131-136.

Galina Timofeevna Uryadova¹, Nadezhda Alexandrovna Fokina^{2✉}, Irina Vasilievna Poddubnaya³, Lidia Vladimirovna Karpunina⁴, Oksana Alexandrovna Gurkina⁵, Oksana Nikolaevna Rudneva⁶, Elena Vadimovna Kudryashova⁷, Igor Dmitrievich Zlotnikov⁸

^{1,2,3,4,5,6}Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov, Russia

^{7,8}Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

¹eni_galina@mail.ru

²fokina.nadejda@yandex.ru

^{3,8}poddubnayaiv@yandex.ru

⁴karpuninal@mail.ru

⁵ogurkina@sgau.ru

⁶rudnevmu@yandex.ru

⁷helena_coudriachova@hotmail.com

STUDY OF THE EFFECT OF B-CYCLODEXTRIN COMPLEXES WITH LEVOFLOXACIN ON SOME MICROBIOLOGICAL PARAMETERS OF WOUNDS AND LARGE INTESTINE IN STURGEONS

The aim of research is to study the effect of complexes of silica gel-chitosan- β -cyclodextrin and silica gel- β -cyclodextrin with levofloxacin on some microbiological parameters of incised wounds and the large intestine of sturgeons. The experimental study was carried out on the basis of the research laboratory Progressive biotechnologies in aquaculture of the Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov. The therapeutic effect of the silica gel-chitosan- β -cyclodextrin complex with levofloxacin in relation to incised wounds was determined on yearlings (hybrids of Russian and Siberian) sturgeon when this complex was added to the feed at a concentration of 16 % levofloxacin (0.99 mg per 1 kg of fish weight) for 5 days of treatment. The prophylactic properties of the silica gel- β -cyclodextrin complex with levofloxacin were studied at 5 % levofloxacin (0.35 mg per 1 kg of fish weight) for 10 days of prophylaxis. For this, 4 groups of sturgeons (n=10) were formed: control, 1st experimental – fish with a wound and treatment (silica gel-chitosan- β -cyclodextrin with levofloxacin was used for treatment); experimental 2 – fish that received a prophylactic silica gel- β -cyclodextrin complex with levofloxacin in order to prevent possible skin diseases and disorders in the gastrointestinal tract; 3rd experimental – fish with a wound without treatment. The wounds were modeled by dorsal incisions (2 cm long) of the skin. Washings from the surface of the wounds were taken with sterile cotton swabs. The contents of the large intestine were removed under sterile conditions after opening the fish. The total microbial count (TMC) and the number of lactic acid bacteria were determined by the method of serial dilutions, by counting the colonies after cultivating the crops for 72 hours at 30 °C on meat-peptone agar (MPA) and at 37 °C on MRS-agar, respectively. Studies have shown that complexes of silica gel-chitosan- β -cyclodextrin, silica gel- β -cyclodextrin with levofloxacin have a positive effect on the treatment of incised wounds in sturgeon and their intestinal microflora, contributing to the normalization of TMF, bringing this indicator closer to the values of TMF of the control group of fish, and does not lead to significant changes in the number of lactic acid bacteria in the intestines of sturgeons.

Key words: cyclodextrins, levofloxacin, sturgeon, microbiological parameters, wounds, large intestine, lactic acid bacteria, total microbial count

For citation: Study of the effect of β -cyclodextrin complexes with levofloxacin on some microbiological parameters of wounds and large intestine in sturgeons / G.T. Uryadova [et al.] // Bulliten KrasSAU. 2023;(4): 131–136. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2023-4-131-136.

Введение. Циклодекстрины (ЦД) используются для создания новых высокоэффективных фармацевтических композиций, в том числе антимикробных препаратов [1]. Благодаря циклическому строению, биосовместимости их используют в качестве комплексообразователей и носителей активных веществ, которые обеспечивают растворимость лекарств, биодоступность, химическое постоянство, что способствует регуляции лечебных свойств [2, 3]. Известно, что для создания комплексов ЦД применяются фторхинолоны [4, 5]. Левофлоксацин, который относится к фторхинолинам, обладает широким лечебным спектром при лечении различных инфекционных заболеваний [6, 7]. Инфекционные осложнения часто возникают у рыбы вследствие механических повреждений, особенно в условиях промышленного рыбоводства. Имеются данные о применении антибиотиков при лечении инфекций у рыб [8]. Однако сведений об использовании комплексов ЦД с антибиотиком, обеспечивающих пролонгированное его высвобождение и повышающих тем самым лечебный эффект, в рыбоводстве не встречалось.

Цель исследования – изучение влияния комплексов силикагель-хитозан-β-циклодекстрин и силикагель-β-циклодекстрин с левофлоксацином на некоторые микробиологические показатели резаных ран и толстого кишечника осетров.

Задачи: определение общего микробного числа в смывах резаных ран, молочнокислых бактерий и общего микробного числа в содержимом толстого кишечника у осетров в динамике.

Объекты и методы. Экспериментальное исследование проводили на базе научно-исследовательской лаборатории «Прогрессивные биотехнологии в аквакультуре» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова». Лечебный эффект комплекса силикагель-хитозан-β-циклодекстрин с левофлоксацином в отношении резаных ран определяли на годовиках (гибридах русского и сибирского) осетров при добавлении в корм комплекса силикагель-β-циклодекстрин с левофлоксацином, в концентрации антибиотика в веществе 16 % (0,99 мг на 1 кг массы рыбы). Профилактические свойства комплекса силикагель-β-циклодекстрин с левофлоксацином изучали после введения данного вещества в корм, в концентрации антибиотика в веще-

стве 5 % (0,35 мг на 1 кг массы рыбы). Для этого были образованы 4 группы осетров (n = 10): контрольная, 1-я опытная – рыбы с раной, где для лечения применяли комплекс силикагель-хитозан-β-циклодекстрин с левофлоксацином; 2-я опытная – рыбы, которые получали комплекс силикагель-β-циклодекстрин с левофлоксацином в профилактических дозировках с целью предотвращения развития возможных заболеваний кожи и нарушений в желудочно-кишечном тракте; 3-я опытная – рыбы с раной без лечения. Раны моделировали путем дорсальных надрезов (длиной 2 см) кожных покровов. Смывы с поверхности ран брали стерильными ватными тампонами. Содержимое из толстого кишечника извлекали в стерильных условиях после вскрытия рыбы. Общее микробное число в смывах с ран и в кишечнике, а также количество молочнокислых бактерий в кишечнике рыб определяли методом последовательных разведений [9] путем подсчета колоний после культивирования посевов в течение 72 часов при 30 °С на мясо-пептонном агаре (МПА) и при 37 °С на MRS-агаре соответственно.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных исследований было показано, что комплексы β-циклодекстринов с левофлоксацином оказывали влияние на некоторые микробиологические показатели резаных ран и толстого кишечника рыб. Как видно из таблицы 1, значения ОМЧ в 1-й опытной группе (с лечением) уменьшались к 11-м сут в 70 раз по сравнению с показателями 1-х сут, в то время как показатели ОМЧ в 3-й опытной группе (без лечения) снижались к 11-м сут только в 50 раз.

Отсутствие значительной разницы в показателях общей обсемененности 1-й опытной и 3-й опытной групп объясняется тем, что подросшие особи рыб обладали стабильной устойчивостью к факторам стресса.

Это происходило, по-видимому, за счет того, что в группе с лечением действие комплекса происходило по мере накопления его в организме в ходе лечения, что, по сути, приравнялось к похожим условиям восстановления после нанесения ран в обеих группах.

В таблице 2 представлены данные по изучению данного комплекса на некоторые показатели микрофлоры толстого кишечника осетров.

Таблица 1

**Влияние комплекса силикагель-хитозан-β-циклодекстрин с левофлоксацином
на микрофлору резаных ран осетров**

Группа	Сутки		
	1	6	11
	ОМЧ, КОЕ/г		
1-я опытная	$7,0 \cdot 10^6 \pm 1,5$	$5,0 \cdot 10^5 \pm 0,4^* \blacksquare$	$1,0 \cdot 10^5 \pm 0,8^* \bullet$
3-я опытная	$5,0 \cdot 10^6 \pm 0,4$	$1,0 \cdot 10^5 \pm 0,4$	$1,0 \cdot 10^5 \pm 0,8^*$

Примечание: $p \leq 0,05$: * – относительно значения 1-х сут в своей же группе; • – относительно значения 6-х сут в своей же группе (для 11-х сут); ■ – относительно значения в группе без лечения в эти же сутки.

Таблица 2

**Влияние комплекса силикагель-хитозан-β-циклодекстрин и силикагель-β-циклодекстрин
с левофлоксацином на кишечную микрофлору осетров**

Группа	Сутки					
	1		6		11	
	Микробиологические показатели					
	ОМЧ, КОЕ/г	Молочнокислые бактерии, КОЕ/г	ОМЧ, КОЕ/г	Молочнокислые бактерии, КОЕ/г	ОМЧ, КОЕ/г	Молочнокислые бактерии, КОЕ/г
Контрольная	$1,0 \cdot 10^6 \pm 0,4$	$1,0 \cdot 10^5 \pm 0,4$	$3,0 \cdot 10^6 \pm 0,5$	$1,5 \cdot 10^5 \pm 0,3$	$1,0 \cdot 10^8 \pm 0,4^* \bullet$	$3,0 \cdot 10^5 \pm 0,3^* \bullet$
1-я опытная	–	–	$2,0 \cdot 10^7 \pm 0,8^* \blacksquare$	$2,5 \cdot 10^4 \pm 0,4^* \blacksquare$	$2,0 \cdot 10^8 \pm 0,4^* \blacksquare$	$3,0 \cdot 10^5 \pm 0,1^* \bullet$
2-я опытная	–	–	–	–	$1,0 \cdot 10^9 \pm 0,1^* \blacksquare$	$1,5 \cdot 10^5 \pm 0,8$
3-я опытная	–	–	$3,0 \cdot 10^7 \pm 1,3^* \blacksquare$	$1,0 \cdot 10^4 \pm 0,4^* \blacksquare$	$1,0 \cdot 10^{10} \pm 0,8^* \blacksquare$	$2,0 \cdot 10^5 \pm 0,2^*$

Примечание: $p \leq 0,05$: * – относительно значения 5-х сут в своей же группе; • – относительно контроля в 1-е сут; ■ – относительно контроля в эти же сутки.

Известно, что общее количество микроорганизмов и количество молочнокислых бактерий являются важными маркерами бинома кишечника, отвечающего за образование «кишечного иммунитета» [10].

Как видно из таблицы 2, в 1-й опытной группе рыб (с лечением) происходило увеличение ОМЧ в 10 раз и количества молочнокислых бактерий к 11-м сут в этой группе в 12 раз по сравнению с данными показателями на 6-е сут. К концу эксперимента в данной опытной группе отмечено снижение значения ОМЧ в 100 раз по сравнению с группой без лечения (3-я опытная группа), что говорит о антимикробной активности комплекса.

Во 2-й опытной группе рыб, получавших профилактическую дозу комплекса, на 11-е сут эксперимента наблюдали снижение ОМЧ в 10 раз по сравнению со значениями 3-й опытной группы, а число молочнокислых бактерий достоверно

не отличалось от количества молочнокислых бактерий в контрольной группе.

В 3-й опытной группе (без лечения) значения ОМЧ с 6-х на 11-е сут увеличивались в 333 раза. Количество молочнокислых бактерий к 11-м сут увеличивалось по сравнению с 6-ми сут в 20 раз.

Общее микробное число в контрольной группе осетров увеличилось с 1-х на 11-е сут в 100 раз, а количество молочнокислых бактерий оставалось практически неизменным.

Заключение. В ходе исследований было показано, что комплексы силикагель-хитозан-β-циклодекстрин и силикагель-β-циклодекстрин с левофлоксацином оказывают положительное влияние на лечение ран осетров и на их кишечную микрофлору, о чем свидетельствует уменьшение ОМЧ к 11-м сут в 1-й опытной группе (рыб с лечением). Лечебное действие комплекса усиливалось присутствием в нем хитозана. При этом

количество молочнокислых бактерий в 1-й опытной группе (с лечением) было сопоставимо с числом молочнокислых бактерий у рыб контрольной и 3-й опытной групп рыб (без лечения). Во 2-й опытной группе (профилактической) антибактериального эффекта левофлоксацина не наблюдалось, по-видимому, из-за крайне малой дозировки, показатель ОМЧ был в 10 раз больше, чем в контроле, количество молочнокислых бактерий достоверно не отличалось от значения этого показателя в других подопытных группах.

Данные результаты в перспективе могут использоваться в рыбоводстве.

Список источников

1. Циклодекстрины и их применение в фармацевтической промышленности (обзор) / С.А. Кедик [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. № 3. С. 68–75.
2. Скуредина А.А., Ле-Дейген И.М., Кудряшова Е.В. Влияние молекулярной архитектуры наночастиц сульфобутилового эфира β -циклодекстрина на физикохимические свойства комплексов с моксифлоксацином // Коллоидный журнал. 2018. № 3. С. 330–337.
3. Дейген И.М., Егоров А.М., Кудряшова Е.В. Структура и стабильность комплексов фторхинолонов с гидроксипропил- β -циклодекстрином для создания новых лекарственных форм противотуберкулезных препаратов // Вестник Московского университета. Сер. 2. Химия. 2015. Т. 56, № 6. С. 387–392.
4. Физико-химические свойства комплексов включения «гость-хозяин» ципрофлоксацина с производными β -циклодекстрина / А.А. Скуредина [и др.] // Вестник Московского университета. Сер. 2. Химия. 2020. Т. 61, № 4. С. 278–286.
5. Адсорбционные свойства мезапористого силикагеля β -циклодекстрином в качестве порообразующего агента по отношению к моксифлоксацину / А.А. Скуредина [и др.] // Вестник Московского университета. Сер. 2. Химия. 2018. Т. 59, № 4. С. 305–312.
6. Fluoroquinolones for the treatment of tuberculosis in children / S. Thee [et al.] // Tuberculosis. 2015. Vol. 95, № 3. P. 229–245.
7. A review of new fluoroquinolones: Focus on their use in respiratory tract infections / G.G. Zhanel [et al.] // Treat. Respir. Med. 2006. Vol. 5, № 6. P. 437–465.
8. Алексеев А.А., Крутиков М.Г., Яковлев В.П. Антибактериальная терапия в комплексном лечении и профилактике инфекционных осложнений при ожогах // Российский медицинский журнал. 1997. № 5. С. 24–30.
9. Микулч Е.Л. Ихтиопатология. Лечебные и профилактические препараты, применяемые в рыбоводстве Республики Беларусь: учеб.-метод. пособие. Горки: БГСХА, 2020. 124 с.
10. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований. М.: Медицина, 1978. 394 с.
11. Данилевская Н.В. Физиологическая роль основных представителей нормальной микрофлоры мелких домашних животных // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. 2008. № 1. С. 28–31.

Reerences

1. Ciklodekstriny i ih primenenie v farmaceuticheskoj promyshlennosti (obzor) / S.A. Kedik [i dr.] // Razrabotka i registraciya lekarstvennyh sredstv. 2016. № 3. S. 68–75.
2. Skuredina A.A., Le-Dejgen I.M., Kudryashova E.V. Vliyanie molekulyarnoj arhitektury nanochastic sulfobutilovogo `efira β -ciklodekstrina na fizikohimicheskie svojstva kompleksov s moksifloksacinom // Kolloidnyj zhurnal. 2018. № 3. S. 330–337.
3. Dejgen I.M., Egorov A.M., Kudryashova E.V. Struktura i stabil'nost' kompleksov ftorhinolonov s gidroksipropil- β -ciklodekstrinom dlya sozdaniya novyh lekarstvennyh form protivotuberkuleznyh preparatov // Vestnik Moskovskogo universiteta. Ser. 2. Himiya. 2015. T. 56, № 6. S. 387–392.
4. Fiziko-himicheskie svojstva kompleksov vkljucheniya «gost'-hozyain» ciprofloksacina s proizvodnymi β -ciklodekstrina / A.A. Skuredina [i dr.] // Vestnik Moskovskogo universiteta. Ser. 2. Himiya. 2020. T. 61, № 4. S. 278–286.
5. Adsorbcionnye svojstva mezaporistogo silikagelya β -ciklodekstrinom v kachestve poroobrazuyushego agenta po otnosheniyu k moksifloksacinu / A.A. Skuredina [i dr.] // Vestnik Moskovskogo universiteta. Ser. 2. Himiya. 2018. T. 59, № 4. S. 305–312.
6. Fluoroquinolones for the treatment of tuberculosis in children / S. Thee [et al.] // Tuberculosis. 2015. Vol. 95, № 3. P. 229–245.

7. A review of new fluoroquinolones: Focus on their use in respiratory tract infections / G.G. Zhanel [et al.] // *Treat. Respir. Med.* 2006. Vol. 5, № 6. P. 437–465.
8. *Alekseev A.A., Krutikov M.G., Yakovlev V.P.* Antibakterial'naya terapiya v kompleksnom lechenii i profilaktike infekcionnyh oslozhnenij pri ozhogah // *Rossijskij medicinskij zhurnal.* 1997. № 5. S. 24–30.
9. *Mikulich E.L.* Ihtopatologiya. Lechebnye i profilakticheskie preparaty, primenyaemye v rybovodstve Respubliki Belarus': ucheb.-metod. posobie. Gorki: BGSHA, 2020. 124 s.
10. *Labinskaya A.S.* Mikrobiologiya s tehnikoj mikrobiologicheskikh issledovanij. M.: Medicina, 1978. 394 s.
11. *Danilevskaya N.V.* Fiziologicheskaya rol' osnovnyh predstavitelej normal'noj mikroflory melkih domashnih zhivotnyh // *Rossijskij veterinarnyj zhurnal. Melkie domashnie i dikiye zhivotnye.* 2008. № 1. S. 28–31.

Статья принята к публикации 09.03.2023 / The article accepted for publication 09.03.2023.

Информация об авторах:

Галина Тимофеевна Урядова¹, микробиолог Испытательного центра ветеринарных препаратов
Надежда Александровна Фокина², ведущий микробиолог учебно-научно-испытательной лаборатории по определению качества пищевой и сельскохозяйственной продукции, кандидат сельскохозяйственных наук

Ирина Васильевна Поддубная³, профессор кафедры кормления, зоогигиены и аквакультуры, доктор сельскохозяйственных наук, доцент

Лидия Владимировна Карпунина⁴, профессор кафедры микробиологии и биотехнологии, доктор биологических наук, профессор

Оксана Александровна Гуркина⁵, доцент кафедры кормления, зоогигиены и аквакультуры, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент

Оксана Николаевна Руднева⁶, доцент кафедры кормления, зоогигиены и аквакультуры, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент

Елена Вадимовна Кудряшова⁷, профессор кафедры химической энзимологии, доктор химических наук, профессор

Игорь Дмитриевич Злотников⁸, студент 3-го курса

Information about the authors:

Galina Timofeevna Uryadova¹, Microbiologist at the Testing Center for Veterinary Products

Nadezhda Alexandrovna Fokina², Leading Microbiologist at the Educational-Scientific-Testing Laboratory for Determining the Quality of Food and Agricultural Products, Candidate of Agricultural Sciences

Irina Vasilievna Poddubnaya³, Professor at the Department of Nutrition, Animal Hygiene and Aquaculture, Doctor of Agricultural Sciences, Docent

Lidia Vladimirovna Karpunina⁴, Professor at the Department of Microbiology and Biotechnology, Doctor of Biological Sciences, Professor

Oksana Alexandrovna Gurkina⁵, Associate Professor of the Department of Nutrition, Animal Hygiene and Aquaculture, Candidate of Agricultural Sciences, Docent

Oksana Nikolaevna Rudneva⁶, Associate Professor of the Department of Nutrition, Animal Hygiene and Aquaculture, Candidate of Agricultural Sciences, Docent

Elena Vadimovna Kudryashova⁷, Professor at the Department of Chemical Enzymology, Doctor of Chemical Sciences, Professor

Igor Dmitrievich Zlotnikov⁸, 3rd year Student

