Бактериология, 2025, том 10, №1, с. 58–62 Bacteriology, 2025, volume 10, No 1, p. 58–62

Молекулярная динамика формирования ниосом в качестве носителя эндогенных дефензинов в биопленках с антибиотикорезистентными бактериями

Ф.И.Базиков¹, А.А.Глушко², И.А.Базиков¹, А.Н.Мальцев¹, А.А.Ефременко¹, Е.И.Дискаева¹

¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Российская Федерация

²Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России, Пятигорск, Российская Федерация;

Для моделирования физико-химических процессов в молекулярной динамике использовали пакет программ «Gromacs» и два метода: крупнозернистый и полноатомный. Был отмечен энергетически выгодный процесс моделирования биомолекул, имеющих много связанных взаимодействий между атомами. По результатам проведенного моделирования можно сделать вывод о способности ниосом формировать двойной слой в водной среде. Полученные результаты коррелировали с изучением антимикробной активности эндогенных дефензинов *in vitro*, что важно для распознавания механизмов взаимодействия антимикробных пептидов и мембран клеточных стенок (пептидогликана) антибиотикорезистентных микроорганизмов.

Ключевые слова: молекулярное моделирование, ниосомы, дефензины, антибиотикорезистентные бактерии, антимикробная активность

Для цитирования: Базиков Ф.И., Глушко А.А., Базиков И.А., Мальцев А.Н., Ефременко А.А., Дискаева Е.И. Молекулярная динамика формирования ниосом в качестве носителя эндогенных дефензинов в биопленках с антибиотикорезистентными бактериями. Бактериология. 2025; 10(1): 58–62. DOI: 10.20953/2500-1027-2025-1-58-62

Molecular dynamics of niosome formation as endogenous defensin transporter in biofilms with antibiotic-resistant bacteria

F.I.Bazikov¹, A.A.Glushko², I.A.Bazikov¹, A.N.Maltsev¹, A.A.Efremenko¹, E.I.Diskaeva¹

¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

²Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russian Federation;

To simulate physicochemical processes in molecular dynamics, the Gromacs software package and two methods were used: coarse-grained and full-atomic. An energetically advantageous process of modeling biomolecules having many related interactions between atoms has been noted. Based on the results of the modeling, we conclude that niosomes can form a double layer in an aqueous environment. The obtained results correlated with the study of the antimicrobial activity of endogenous defensins *in vitro*, which is important for recognizing the mechanisms of interaction of endogenous defensins and membranes of cell walls (peptidoglycan) of antibiotic-resistant microorganisms.

Key words: molecular modeling, niosomes, defensins, antibiotic-resistant bacteria, antimicrobial activity

For citation: Bazikov F.I., Glushko A.A., Bazikov I.A., Maltsev A.N., Efremenko A.A., Diskaeva E.I. Molecular dynamics of niosome formation as endogenous defensin transporter in biofilms with antibiotic-resistant bacteria. Bacteriology. 2025; 10(1): 58–62. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2025-1-58-62

Для корреспонденции:

Базиков Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310

Телефон: (8652) 35-24-75

Статья поступила 02.05.2024, принята к печати 31.03.2025

For correspondence:

Igor A. Bazikov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Microbiology, Stavropol State Medical University

Address: 310 Mira str., Stavropol, 355017, Russian Federation Phone: (8652) 35-24-75

The article was received 02.05.2024, accepted for publication 31.03.2025

иопленки представляют собой основную форму жизни 6 большинства микроорганизмов в естественной среде, как сообщество микроорганизмов, растущее на различной поверхности. Эта высокоспециализированная трехмерная структура характеризуется высокой устойчивостью к противомикробным препаратам [1]. Эндогенные антимикробные пептиды (АМП) являются неотъемлемой частью врожденного иммунитета человека. Их активность против широкого спектра бактерий, в том числе антибиотикорезистентных, хорошо известна [2]. Перспективным направлением, обеспечивающим пролонгированность и снижение побочных эффектов, является использование нановезикул – ниосом. Однако механизмы этих взаимодействий не до конца изучены. Моделирование in silico на компьютере структуры и функции молекул позволяет изучить закономерности и законы взаимодействий живых клеток. Целевая доставка эндогенных дефензинов ниосомами кремнийорганической природы направлена на повышение эффективности их проникновения в биопленки с антибиотикорезистентными бактериями [3-5]. Молекулярная динамика in silico изучает, как молекулы распознают друг друга и как будет происходить движение молекул во времени, к примеру, знание структуры рецептора и структуры действующей на него молекулы позволяет промоделировать их взаимодействие для рационального конструирования лекарств. В последующем необходима визуализация результатов при изучении антимикробной активности эндогенных дефензинов in vitro.

Цель исследования: молекулярное моделирование *in silico* начального этапа направленной доставки эндогенных антимикробных дефензинов в мембрану антибиотикорезистентных бактерий с последующим изучением антимикробной активности *in vitro*.

Материалы и методы

Первоначально проводили изучение процесса формирования ниосом методом молекулярной динамики. В качестве поверхностно-активного вещества – элемента мембраны ниосомы был выбран эфир полиэтиленгликоля (ПЭГ) и полидиметилсилоксана (ПДМС) производства компании Dow Corning. Для построения модели этих молекул проводили их параметризацию методом классической и крупнозернистой молекулярной динамики в программе GROMACS (рис. 1).



Рис. 1. Пространственная структура вещества DC 5329 после оптимизации геометрии методом молекулярной механики mm+ в программе HyperChem.

Fig. 1. Spatial structure of the substance DC 5329 after geometry optimization using the mm+ molecular mechanics method in the HyperChem program.



Рис. 2. Моделирование молекулярной динамики самосборки мембраны ниосомы (графическое пространственное изображение моделируемой системы: время 0–80 нс). *Fig. 2. Molecular dynamics simulation of niosome membrane selfassembly (Graphical spatial representation of the simulated system: time 0–80 ns).*

Пространственная структура ниосом была построена в программе HyperChem в соответствии со структурной формулой [6, 7]. Для моделирования сборки мембраны было использовано силовое поле OPLS-AA. Предварительно проводилась оптимизация геометрии системы градиентным методом [8, 9]. Далее производилось моделирование молекулярной динамики в соответствии с протоколом.

Альфа-дефензины выделяли из клеток крови, а бета-дефензины – из плацентарной ткани по оригинальной методике [10]. Выделенные АМП затем инкапсулировали в кремнийорганические ниосомы [11].

Антимикробную активность антибиотика оценивали на культурах *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* NCTC 11047 по значению минимальной подавляющей концентрации антибиотика (МПК) после микроразведений в бульоне. При посеве по 0,1 мл культуры из разведения 10⁻⁶ через 18 ± 2 ч при температуре инкубации 37 ± 1°C *E. coli* вырастала на плотной питательной среде в виде колоний светло-желтого цвета диаметром 2,0–2,5 мм, а *S. aureus* – в виде колоний желтого цвета диаметром 1,0–1,2 мм.

Результаты исследования и их обсуждение

Сборка модели системы, состоящей из молекул эфира ПЭГ, ПДМС и воды, методами молекулярной динамики в изобарно-изотермических условиях (NPT-ансамбль) выявила формирование двойного слоя молекул эфира ПЭГ и ПДМС. Первоначально проводили моделирование самосборки мембраны ниосомы методом классической молекулярной динамики [12, 13]. Расположение молекул ниосом F.I.Bazikov et al. / Bacteriology, 2025, volume 10, No 1, p. 58-62



Рис. 3. Формирование двухслойной мембраны ниосомы: время 0–640 нс.

Fig. 3. Formation of the bilayer membrane of niosome: time 0–640 ns.

производилось случайным образом, после чего добавлялись молекулы воды таким образом, чтобы заполнить пустое пространство между молекулами (рис. 2).

Предварительно проводилась оптимизация геометрии системы градиентным методом [14]. Далее производилось моделирование молекулярной динамики в соответствии с протоколом.

По результатам проведенного моделирования можно сделать вывод о способности ниосом формировать двойной слой в водной среде. При этом полидиметилсилоксановая часть молекул ниосом располагалась во внутренней части двойного слоя, а полиэтиленгликолевые фрагменты обращены к водной среде. Формирование двойного слоя происходило в течение 50–80 нс моделирования, включая этап термодинамического уравновешивания. Полученная структура далее использовалась для сборки и моделирования более крупного фрагмента мембраны ниосомы. Для этого был сформирован фрагмент мембраны из 9 блоков (3 х 3 блока). Сборка данного фрагмента мембраны осуществлялась в несколько этапов:

1) соединение 9 блоков мембраны DC 5329 (3 ряда по 3 блока) в структуру;

2) добавление молекул воды;

3) оптимизация геометрии в силовом поле OPLS;

4) моделирование молекулярной динамики в соответствии с протоколом в течение 37 нс.

По результатам моделирования были определены параметры фрагмента мембраны ниосомы: толщина мембраны, размеры фрагмента, площадь фрагмента, количество молекул ниосом на единицу площади мембраны ниосомы. Далее была произведена сборка системы с хаотичным расположением ниосом и 80 000 молекул воды (1 частица в методе крупнозернистой молекулярной динамики представляет 4 молекулы воды) (рис. 3).

Таким образом, можно сделать вывод, что происходит самоорганизация двуслойной мембраны ниосомы в различных временных интервалах. Формирование двойного слоя завершилось в течение 700–800 нс моделирования. Мембрана образуется самопроизвольно и является термодинамически устойчивой структурой.

Аналогичное моделирование самосборки мембраны ниосомы было произведено с использованием метода крупнозернистой молекулярной динамики в силовом поле Martini 3.0. [15]. При этом фрагмент мембраны приобретает форму искривленного диска толщиной 10–12 нм с небольшим утолщением на краю до 12–13 нм (рис. 4, 5).

Интерпретационные таблицы EUCAST содержат «Пограничные значения МИК для определения клинических категорий чувствительности бактерий к антибиотикам», где для результатов определения МПК клинических штаммов стафилококков и кишечной палочки к ципрофлоксацину предусмотрены следующие значения оценочных категорий: стафилококки, МПК: Ч (чувствительные) – меньше или равно (≤) 1 мкг/мл, Р (резистентные) – >2 мкг/мл; кишечная палочка, МПК: Ч ≤ 0,5 мкг/мл, Р > 0,5 мкг/мл.

В соответствии с этими данными оценивали результаты экспериментов по определению МПК антимикробных агентов с точки зрения оценочных категорий чувствительности тестируемых штаммов к ципрофлоксацину и бацитрацину и косвенно судили об активности ниосомальных форм альфаи бета-дефензинов в отношении указанных микроорганизмов в сравнении с ципрофлоксацином.

Таблица. Активность пептидов и противомикробных препаратов против тестируемых бактериальных штаммов Table. Activity of peptides and antimicrobial drugs against the tested bacterial strains

Антимикробный агент / Antimicrobial substance	МПК, мкг/мл / <i>MIC, mcg/ml</i>		
	E. coli	S. aureus	S. epidermidis
Бацитрацин / Bacitracin	512 / >512	128 / 128	32 / 64
Ципрофлоксацин / Ciprofloxacin	0,25 / 0,25	0,5 / 0,5	0,25 / 0,5
Ниосомальная форма альфа-дефензина / Niosomal form of alpha-defensin	8 / 16	8 / 16	1 / 1
Ниосомальная форма бета-дефензина / Niosomal form of beta-defensin	16 / 32	8 / 16	1 / 1

Molecular dynamics of niosome formation as endogenous defensin transporter in biofilms



Рис. 4. Строение фрагмента мембраны ниосомы по результатам моделирования крупнозернистой молекулярной динамики – вид вдоль оси Y (шаг сетки 10 нм).

Fig. 4. Structure of a fragment of the niosome membrane based on the results of coarse-grained molecular dynamics simulations – view along the Y axis (grid step 10 nm).

При изучении антимикробной активности испытанные соединения показали разнообразные результаты в анализе МПК, выполненном для эталонных штаммов бактерий (таблица). Помимо бацитрацина, который оказался наименее активным, обычные противомикробные препараты продемонстрировали относительно более высокую активность по сравнению с АМП. Рост *E. coli* ингибировался ципрофлоксацином в концентрации 0,25 мкг/л, тогда как наиболее активные пептиды были эффективны при 8 мкг/л. Эти бактерии были восприимчивы к ципрофлоксацину, в то время как АМП и бацитрацин проявляли довольно слабую антибактериальную активность.

Протестированные ниосомальные формы дефензинов показали заметно более выраженную активность против грамположительных бактерий. Наиболее восприимчивым штаммом был *S. epidermidis* (значение МПК 0,5–1 мкг/л). Бацитрацин также проявлял более сильную активность в отношении грамположительных штаммов.

In vitro все тестируемые штаммы *S. aureus*, *S. epidermidis* и *E. coli* обладали чувствительностью к ципрофлоксацину и ниосомальным формам альфа- и бета-дефензинов. При этом в аналогичных концентрациях МИК альфа-дефензина и, особенно, бета-дефензина были в 2–4 раза ниже по сравнению с аналогичными показателями для ципрофлоксацина.

Заключение

Таким образом, ниосомы в водной среде формируют двухслойную мембрану толщиной 8–12 нм; гидрофильные группы (фрагменты ПЭГ) обращены к водной фазе, гидрофобные фрагменты ПДМС сосредоточены во внутренней части мембраны; мембрана образуется самопроизвольно и является термодинамически устойчивой структурой. Затем двухслойная мембрана укладывается в диск, у него округляются края, и диск сворачивается в везикулу.

In vitro все тестируемые штаммы *S. aureus*, *S. epidermidis* и *E. coli* обладали чувствительностью к ципрофлоксацину и ниосомальным формам альфа- и бета-дефензинов. При этом в аналогичных концентрациях МПК альфа-дефензина и, особенно, бета-дефензина были в 2–4 раза ниже по сравнению с аналогичными показателями для ципрофлоксацина.

Полученные результаты помогут в дальнейшем изучать механизмы взаимодействия эндогенных дефензинов и мем-



Рис. 5. Строение фрагмента мембраны ниосомы по результатам моделирования крупнозернистой молекулярной динамики – вид вдоль оси Y (шаг сетки 1 нм).

Fig. 5. Structure of a fragment of the niosome membrane based on the results of coarse-grained molecular dynamics simulations – view along the Y axis (grid step 1 nm).

бран клеточных стенок (пептидогликана) антибиотикорезистентных микроорганизмов.

Информация о финансировании

Исследование выполнено в рамках бюджетного финансирования.

Financial support

The study was carried out within the framework of budgetary funding.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

- Dawgul M, Maciejewska M, Jaskiewicz M, Karafova A, Kamysz W. Antimicrobial peptides as potential tool to fight bacterial biofilm. Acta Pol Pharm. 2014 Jan-Feb;71(1):39-47.
- Gordya N, Yakovlev A, Kruglikova A, Tulin D, Potolitsina E, Suborova T, et al. Natural antimicrobial peptide complexes in the fighting of antibiotic resistant biofilms: Calliphora vicina medicinal maggots. PLoS One. 2017 Mar 9;12(3):e0173559. DOI: 10.1371/journal.pone.0173559
- Diskaeva EI, Vecher OV, Diskaeva EN, Bazikov IA, Elbekyan KS. Review of methods for size and morphology determination of vesicles in niosome dispersion. Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics. 2020;20(3):377-381. DOI: 10.17586/2226-1494-2020-20-3-377-381 (In English).
- Diskaeva EI, Vecher OV, Bazikov IA, Elbekyan KS, Diskaeva EN. Dependence of the viscosity coefficient of the niosomal dispersion on the temperature and particle size of the dispersed phase. Acta Polytechnica. 2021;61(2):336-341. DOI: 10.14311/AP.2021.61.0336
- Diskaeva EI, Vecher OV, Diskaeva EN, Bazikov IA, Elbekyan KS. Experimental investigation of rheological properties of niosomal dispersions. Nanosystems: Phys. Chem. Math. 2023;14(2):195-201. DOI: 10.17586/2220-8054-2023-14-2-195-201
- Abraham MJ, Páll S, Hess B, Lindah E, Schulz R, Smith JC, et al. GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers. SoftwareX. 2015;1-2:19-25. DOI: 10.1016/j.softx.2015.06.001
- Froimowitz M. HyperChem: a software package for computational chemistry and molecular modeling. Biotechniques. 1993 Jun;14(6):1010-3.
- Глушко АА. Изучение лиганд-рецепторного взаимодействия методом молекулярной динамики. Казань: Общество с ограниченной ответственностью "Бук", 2022.

F.I.Bazikov et al. / Bacteriology, 2025, volume 10, No 1, p. 58-62

- Ramirez UD, Myachina F, Stith L, Jaffe EK. Docking to large allosteric binding sites on protein surfaces. Adv Exp Med Biol. 2010;680:481-8. DOI: 10.1007/978-1-4419-5913-3_54
- Базиков ИА, Ефременко АА, Мальцев АН, Базиков ФИ. Оптимизация выделения эндогенных бета-дефензинов. Патент на изобретение RU 2825572, 24.01.2024.
- 11. Базиков ИА, Мальцев АН, Рамеш КГ, Амиджахан НА. Ниосомальный антимикробный гель для лечения диабетических язв, ран, ожогов, в том числе инфицированных антибиотико-резистентными микроорганизмами. Патент на изобретение 2781402С2, 11.10.2022.
- Marrink SJ, Risselada HJ, Yefimov S, Tieleman DP, de Vries AH. The MARTINI force field: coarse grained model for biomolecular simulations. J Phys Chem B. 2007 Jul 12;111(27):7812-24. DOI: 10.1021/jp071097f
- Cambiaso S, Rasera F, Rossi G, Bochicchio D. Development of a transferable coarse-grained model of polydimethylsiloxane. Soft Matter. 2022 Oct 19;18(40):7887-7896. DOI: 10.1039/d2sm00939k
- Grünewald F, Alessandri R, Kroon PC, Monticelli L, Souza PCT, Marrink SJ. Polyply; a python suite for facilitating simulations of macromolecules and nanomaterials. Nat Commun. 2022 Jan 10;13(1):68. DOI: 10.1038/s41467-021-27627-4
- Souza PCT, Alessandri R, Barnoud J, Thallmair S, Faustino I, Grünewald F, et al. Martini 3: a general purpose force field for coarse-grained molecular dynamics. Nat Methods. 2021 Apr;18(4):382-388. DOI: 10.1038/s41592-021-01098-3

References

- Dawgul M, Maciejewska M, Jaskiewicz M, Karafova A, Kamysz W. Antimicrobial peptides as potential tool to fight bacterial biofilm. Acta Pol Pharm. 2014 Jan-Feb:71(1):39-47.
- Gordya N, Yakovlev A, Kruglikova A, Tulin D, Potolitsina E, Suborova T, et al. Natural antimicrobial peptide complexes in the fighting of antibiotic resistant biofilms: Calliphora vicina medicinal maggots. PLoS One. 2017 Mar 9;12(3):e0173559. DOI: 10.1371/journal.pone.0173559
- Diskaeva EI, Vecher OV, Diskaeva EN, Bazikov IA, Elbekyan KS. Review of methods for size and morphology determination of vesicles in niosome dispersion. Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics. 2020;20(3):377-381. DOI: 10.17586/2226-1494-2020-20-3-377-381 (In English).
- Diskaeva EI, Vecher OV, Bazikov IA, Elbekyan KS, Diskaeva EN. Dependence of the viscosity coefficient of the niosomal dispersion on the temperature and particle size of the dispersed phase. Acta Polytechnica. 2021;61(2):336-341. DOI: 10.14311/AP.2021.61.0336
- Diskaeva EI, Vecher OV, Diskaeva EN, Bazikov IA, Elbekyan KS. Experimental investigation of rheological properties of niosomal dispersions. Nanosystems: Phys. Chem. Math. 2023;14(2):195-201. DOI: 10.17586/2220-8054-2023-14-2-195-201
- Abraham MJ, Páll S, Hess B, Lindah E, Schulz R, Smith JC, et al. GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers. SoftwareX. 2015;1-2:19-25. DOI: 10.1016/j.softx.2015.06.001
- Froimowitz M. HyperChem: a software package for computational chemistry and molecular modeling. Biotechniques. 1993 Jun;14(6):1010-3.
- Glushko AA. Izuchenie ligand-retseptornogo vzaimodeistviya metodom molekulyarnoi dinamiki. Kazan': Obshchestvo s ogranichennoi otvetstvennost'yu "Buk", 2022. (In Russian).

- Ramirez UD, Myachina F, Stith L, Jaffe EK. Docking to large allosteric binding sites on protein surfaces. Adv Exp Med Biol. 2010;680:481-8. DOI: 10.1007/978-1-4419-5913-3_54
- Bazikov IA, Efremenko AA, Mal'tsev AN, Bazikov FI. Optimizatsiya vydeleniya endogennykh beta-defenzinov. Patent na izobretenie RU 2825572, 24.01.2024. (In Russian).
- Bazikov IA, Mal'tsev AN, Ramesh KG, Amidzhakhan NA. Niosomal'nyi antimikrobnyi gel' dlya lecheniya diabeticheskikh yazv, ran, ozhogov, v tom chisle infitsirovannykh antibiotiko-rezistentnymi mikroorganizmami. Patent na izobretenie 2781402C2, 11.10.2022. (In Russian).
- Marrink SJ, Risselada HJ, Yefimov S, Tieleman DP, de Vries AH. The MARTINI force field: coarse grained model for biomolecular simulations. J Phys Chem B. 2007 Jul 12;111(27):7812-24. DOI: 10.1021/jp071097f
- Cambiaso S, Rasera F, Rossi G, Bochicchio D. Development of a transferable coarse-grained model of polydimethylsiloxane. Soft Matter. 2022 Oct 19;18(40):7887-7896. DOI: 10.1039/d2sm00939k
- Grünewald F, Alessandri R, Kroon PC, Monticelli L, Souza PCT, Marrink SJ. Polyply; a python suite for facilitating simulations of macromolecules and nanomaterials. Nat Commun. 2022 Jan 10;13(1):68. DOI: 10.1038/s41467-021-27627-4
- Souza PCT, Alessandri R, Barnoud J, Thallmair S, Faustino I, Grünewald F, et al. Martini 3: a general purpose force field for coarse-grained molecular dynamics. Nat Methods. 2021 Apr;18(4):382-388. DOI: 10.1038/s41592-021-01098-3

Информация о соавторах:

Базиков Филипп Игоревич, аспирант кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России

Глушко Александр Алексеевич, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры неорганической, физической и коллоидной химии, Пятигорский медико-фармацевтический института – филиал ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России

Мальцев Александр Николаевич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории медицинских биотехнологий и нанотехнологий ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России

Ефременко Анна Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России

Дискаева Елена Игоревна, кандидат физико-математических наук, доцент, заведующая кафедрой физики и математики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России

Information about co-authors:

Filipp I. Bazikov, postgraduate student of the Department of Microbiology, Stavropol State Medical University

Aleksandr A. Glushko, PhD in Parmacentical Sciences, associate professor of the Department of Inorganic, Physical and Colloid Chemistry, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education VolgSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation

Aleksandr N. Maltsev, PhD in Biological Sciences, Senior Researcher of the laboratory of medical biotechnology and nanotechnology, Stavropol State Medical University

Anna A. Efremenko, PhD, MD, associate professor of the Department of Microbiology, Stavropol State Medical University

Elena I. Diskaeva, PhD in physics and mathematics Sciences, associate professor, head of the Department of Physics and Mathematics, Stavropol State Medical University