

# Антимикробная активность ниосомального геля с доксорубицином в комплексном лечении меланомы челюстно-лицевой области

И.А.Базиков, А.Н.Мальцев, В.А.Зеленский, В.И.Королькова, Н.И.Калинкина, Е.А.Гоптарева

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

Изучена антимикробная активность ниосомального геля с доксорубицином. Исследованы микроорганизмы с поверхности кожи контрольной группы и кожи больных базалиомой. Определяли чувствительность выделенной микрофлоры к доксорубицину, серебряным ниосомам и ниосомальному гелю с доксорубицином. Исследование было направлено на выделение и идентификацию потенциальных патогенов (*S. aureus*, *S. albus*, *M. lysodeicticus*). Установлено, что опытный образец разработанного геля обладал высокой антимикробной активностью ко всем видам изученных микроорганизмов, причем антимикробная активность серебра усиливала действие препарата.

**Ключевые слова:** доксорубицин, ниосомы, антимикробная активность

**Для цитирования:** Базиков И.А., Мальцев А.Н., Зеленский В.А., Королькова В.И., Калинкина Н.И., Гоптарева Е.А. Антимикробная активность ниосомального геля с доксорубицином в комплексном лечении меланомы челюстно-лицевой области. Бактериология. 2017; 2(1): 61–65. DOI: 10.20953/2500-1027-2017-1-61-65

## Antimicrobial activity of niosomal gel with doxorubicin in complex treatment of melanoma

I.A.Bazikov, A.N.Maltsev, V.A.Zelensky, V.I.Korol'kova, N.I.Kalinkina, E.A.Goptareva

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

Antimicrobial activity of niosomal gel with doxorubicin have been studied. Microorganisms from the skin surface of control group and of patients with basalioma have been studied. Sensitivity of selected microflora for doxorubicin, niosomes with silver and niosomal gel with doxorubicin has been investigated. The study was aimed to select and identify of potential pathogens (*S. aureus*, *S. albus*, *M. lysodeicticus*). It was established that the prototype of the developed gel had high antimicrobial activity to all types of microorganisms studied, and the antimicrobial activity of silver enhanced the effect of the preparation.

**Keywords:** doxorubicin, niosomes, antimicrobial activity

**For citation:** Bazikov I.A., Maltsev A.N., Zelensky V.A., Korol'kova V.I., Kalinkina N.I., Goptareva E.A. Antimicrobial activity of niosomal gel with doxorubicin in complex treatment of melanoma. Bacteriology. 2017; 2(1): 61–65. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2017-1-61-65

**П**ротивоопухолевая терапия обладает иммуносупрессивным действием. В связи с этим, существенной проблемой в терапии злокачественных новообразований продолжает оставаться развитие инфекционных осложнений. По данным РОНЦ им. Н.Н.Блохина (2001 г.), эти осложнения являются причиной летальных исходов у 1/3 онкологических больных. Инфекции представляют одну из существенных проблем в ведении онкологических больных, связанную с целым рядом способствующих этому факторов [1–5].

Экспериментально доказано наличие антимикробной активности у антрациклинов, что является косвенным свиде-

тельством того, что данные препараты хорошо проникают не только через цитоплазматическую мембрану эукариот, но и через клеточную стенку бактерий [6]. Об их антимикробной активности свидетельствуют также данные некоторых авторов о развитии диарей и колитов, обусловленных *Clostridium difficile*, при применении ряда противоопухолевых препаратов, в том числе и доксорубицина [7–9].

Для оптимизации фармакологических параметров, включающих пролонгированность и снижение токсичности, ранее нами была разработана ниосомальная форма доксорубицина [10–12]. В связи с этим целью работы явилось изучение

### Для корреспонденции:

Базиков Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310

Телефон: (8652) 35-2475

E-mail: bazikov@list.ru

Статья поступила 16.01.2017 г., принята к печати 15.03.2017 г.

### For correspondence:

Igor' A. Bazikov, Sc.D., Professor, head of Department of Microbiology, Stavropol State Medical University

Address: 310 Mira Str., Stavropol', 355017, Russian Federation

Phone: (8652) 35-2475

E-mail: bazikov@list.ru

The article was received 16.01.2017, accepted for publication 15.03.2017

антимикробной активности модифицированного атомами серебра ниосомального геля с доксорубицином.

### Материалы и методы

Работа выполнялась в течение 2013–2016 гг. на кафедре микробиологии, в лаборатории нанотехнологий лекарственных веществ и кафедре онкологии с курсом ПДО Ставропольского государственного медицинского университета.

Было проведено качественное и количественное исследование микрофлоры кожи, ее бактерицидной активности (БАК) и кислотности у 30 больных базалиомой в возрасте 36–59 лет, проходящих курс химиотерапии. Исследования проводили до начала курса химиотерапии, после первого и второго курсов. В качестве контрольной группы выступали 25 здоровых добровольцев того же возраста.

Бактериологические исследования заключались в выделении микроорганизмов с поверхности кожи контрольной группы и кожи больных базалиомой до лечения и в процессе лечения. Определяли чувствительность выделенной микрофлоры к доксорубину, серебряным ниосомам и ниосомальному гелю с доксорубицином. Исследование было направлено на выделение и идентификацию потенциальных патогенов (*S. aureus*, *S. albus*, *M. lysodeicticus*). Методика постановки и интерпретация полученных результатов определения чувствительности выделенной микрофлоры производились при помощи диско-диффузионного метода согласно стандартам Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLS 2000).

При конструировании антимикробного ниосомального геля отрабатывалась технология получения ниосом и инкапсулирование доксорубина. Оболочка полученных ниосом создавалась из ПЭГ-12 диметикона по оригинальной технологии [13].

Для серебрения ниосом использовали 1 мМ раствор  $\text{AgNO}_3$ . Серебро восстанавливали в реакции  $\text{Cu} + 2\text{AgNO}_3 \rightarrow 2\text{Ag} + \text{Cu}(\text{NO}_3)_2$  в химически чистой медной посуде. Таким образом, из реакционной смеси удалялись нитраты и обеспечивалось осаждение на ниосомы чистого серебра. Сорбция серебра в ниосомы проходила при ультразвуковой обработке реакционной смеси. Режим озвучивания: частота – 20 кГц, мощность – 200 Вт, экспозиция – 10–15 минут.

Исследование антимикробной активности доксорубина, посеребренных ниосом и ниосомального геля с доксорубицином в отношении микроорганизмов, выделенных с поверхности кожи здоровых и больных базалиомой пациентов, осуществляли диско-диффузионным методом (ДДМ). Бумажные диски пропитывали доксорубицином, посеребренными ниосомами и ниосомальным гелем с доксорубицином. Затем их накладывали на газоны микроорганизмов, выделенных с поверхности кожи, в 3 чашки Петри с питательным агаром. Засеянные чашки оставляли при комнатной температуре на 1–2 ч, а затем на 16–18 ч помещали в термостат при  $36 \pm 1^\circ\text{C}$  вверх дном, чтобы избежать попадания конденсационной воды на поверхность посевов. Исследуемые антимикробные препараты диффундировали в агар, формируя вокруг диска зону угнетения роста чувствительных к нему бактерий, четко выделяющуюся на фоне сплошного микробного роста. Величина зоны лизиса определяла степень чувстви-

тельности микроба к препарату. Измерение лизиса производили с помощью миллиметровой бумаги с точностью до 0,1 мм. Степень чувствительности микроба к препарату ранжировали в зависимости от размера зоны угнетения роста: менее 10 мм – слабая чувствительность; 10 мм – умеренная чувствительность; более 10 мм – высокая чувствительность. Полученные данные обрабатывались общепринятыми статистическими методами: рассчитывали значения средней арифметической ( $\bar{X}$ ) и стандартного отклонения среднего ( $S_x$ ). При оценке достоверности различий между сравниваемыми величинами применялся непараметрический критерий Манна-Уитни. Уровень достоверности различий принимался при  $P \leq 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

По данным электронной и атомно-силовой микроскопии размер частиц ниосом с доксорубицином был преимущественно 100–140 нм и с незначительным присутствием ниосом меньших размеров – 80–100 нм (рис. 1).

Результаты анализа размерных характеристик серебряных ниосом с доксорубицином показали, что обработка серебром приводила к уменьшению размеров ниосом. Большинство ниосом имели размер до 110–120 нм (рис. 2), что улучшало трансдермальный перенос лекарственных средств. Кремнийорганические ниосомы являлись эффективным сорбентом атомов серебра. Так, в нейтральной среде ( $\text{pH} = 7$ ) около 80% участвовавшего в реакции восстановленного серебра переходило в ниосомы. Количество серебра в ниосомах составило  $0,864 \pm 0,054$  мг/л. Высокая сорбционная способность кремнийорганических ниосом объяснялась наличием функционально активных групп Si-O-Si молекулы диметикона в гидрофильной части оболочки ниосом. Наличие на поверхности ниосом атомов серебра способствовало формированию электрического потенциала. В результате этого формировались ниосомы с атомами серебра на их поверхности меньших размеров по сравнению с чистыми ниосомами.

Изучение антимикробной активности ниосомального геля с доксорубицином показало, что препарат подавляет рост микроорганизмов. Так, в отношении *Staphylococcus aureus* зона задержки роста для ниосом, на поверхности которых находилось 50 мкМ серебра, составила  $16,8 \pm 0,14$  мм. Антимикробная активность препарата вдвое превышала активность ниосом: зона задержки роста была  $35,1 \pm 0,16$  мм (таблица, рис. 3). Для *Staphylococcus albus* зоны задержки роста составили  $15,2 \pm 0,11$  мм для серебряных ниосом и  $37,1 \pm 0,17$  мм для препарата. Зоны задержки роста *Staphylococcus epidermidis* составили  $12,9 \pm 0,21$  мм и  $38,7 \pm 0,29$  мм для ниосом и препарата соответственно. Ниосомы, на поверхности которых адсорбированы атомы серебра и противоопухольевый гель с доксорубицином и атомами серебра, достоверно подавляли рост *Micrococcus lysodeicticus*: зоны задержки роста были  $13,7 \pm 0,12$  и  $36,6 \pm 0,18$  соответственно. Аналогичная ситуация наблюдалась и по отношению к *Propionibacterium acne* (таблица, рис. 3).

Таким образом, установлено, что опытный образец разработанного геля обладал высокой антимикробной активностью ко всем видам изученных микроорганизмов. Причем

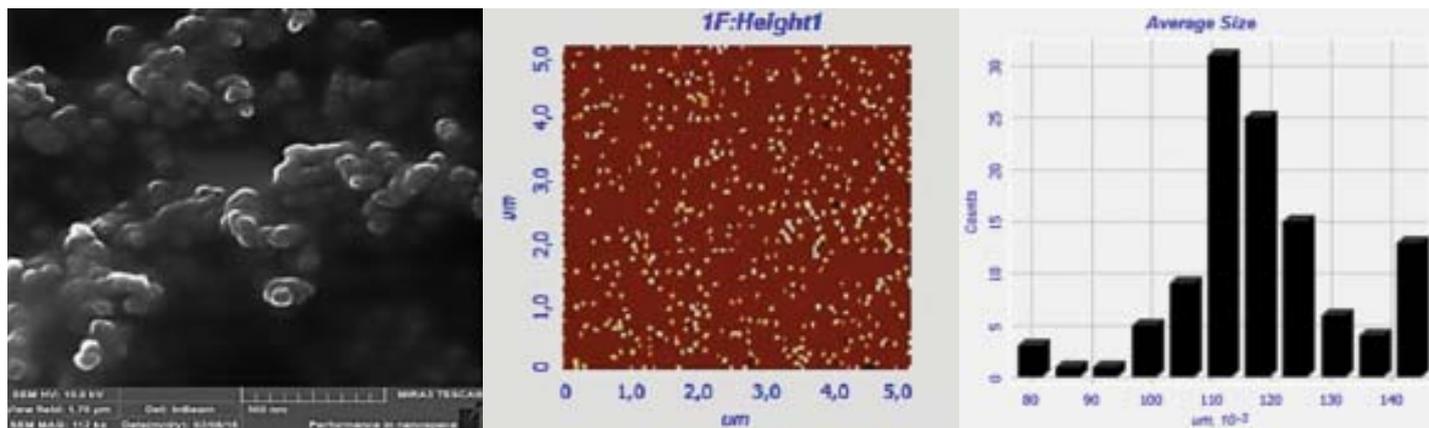


Рис. 1. Электронная и атомно-силовая микроскопия ниосом и гистограмма зависимости среднего размера ниосом к их количеству.

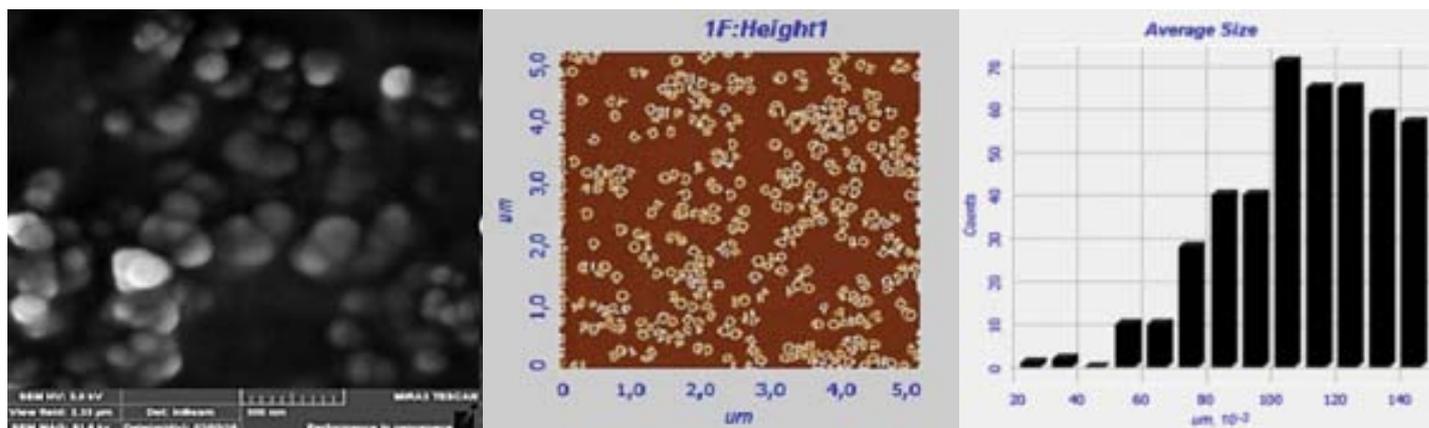


Рис. 2. Электронная и атомно-силовая микроскопия серебряных ниосом с доксорубицином и гистограмма зависимости среднего размера ниосом к их количеству.

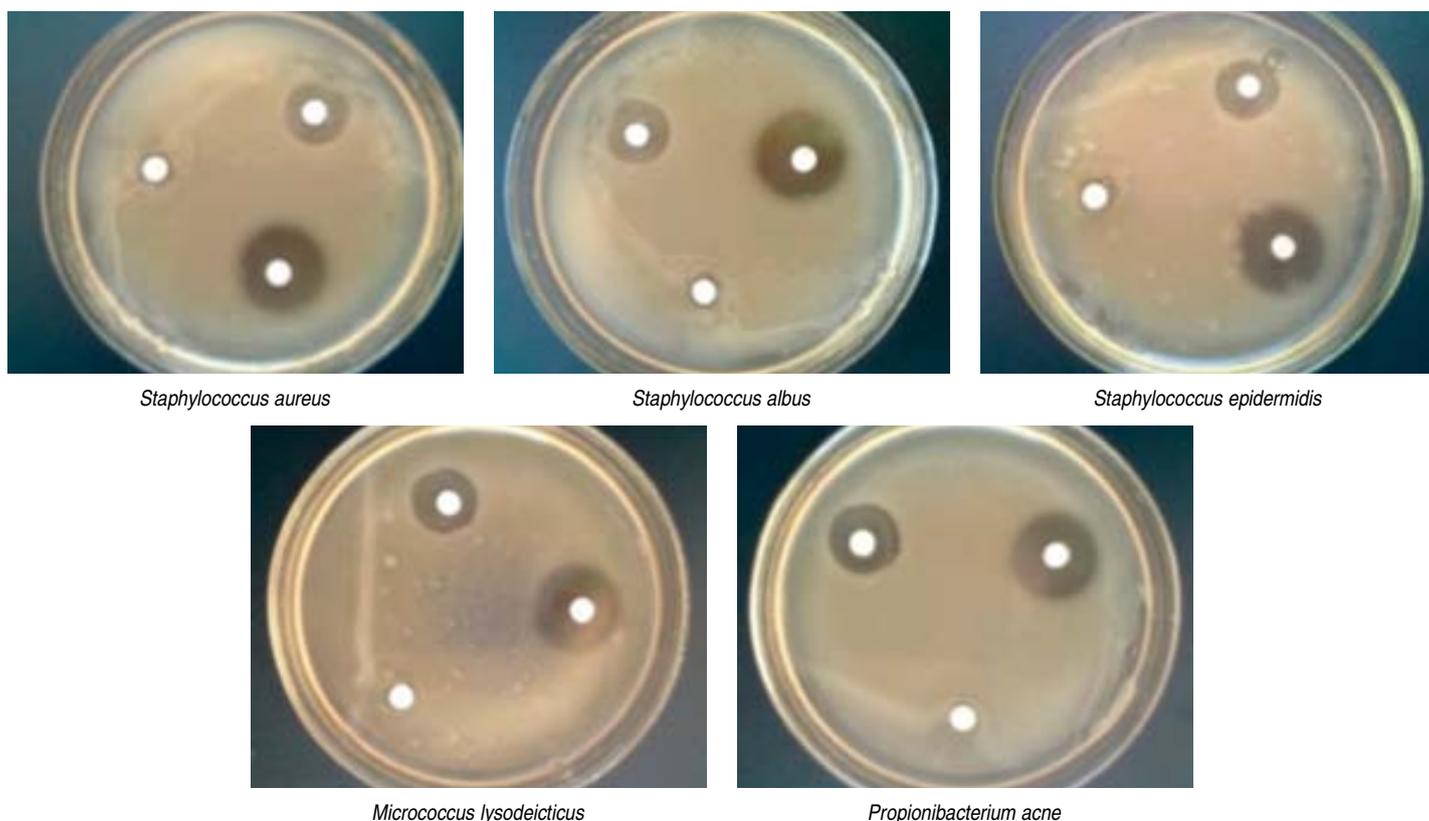


Рис. 3. Зоны задержки роста исследуемых микроорганизмов вокруг дисков, пропитанных посеребренными ниосомами и ниосомальным гелем с доксорубицином.

Таблица. Исследование чувствительности представителей семейства *Microssosaceae* к опытному образцу ниосомальной геля с доксорубицином диско-диффузным методом

Виды микроорганизма	Диаметр зоны задержки роста микроорганизма (мм) ( $D \pm d$ )*		
	Контроль	ниосомы с доксорубицином	серебряные ниосомы с доксорубицином
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	16,8 ± 0,14 *	35,1 ± 0,16 **, **
<i>Staphylococcus albus</i>	–	15,2 ± 0,11*	37,1 ± 0,17 **, **
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	–	12,9 ± 0,21*	38,7 ± 0,29 **, **
<i>Micrococcus lysodeicticus</i>	–	13, 7 ± 0,12*	36,6 ± 0,18 **, **
<i>Propionibacterium acne</i>	–	15, 7 ± 0,12*	37,6 ± 0,28 **, **

\* $p < 0,05$  – в сравнении с контрольной группой;  
\*\* $p < 0,05$  – в сравнении с серебряными ниосомами.

присутствие серебра усиливало действие препарата, что подтверждается литературными данными, полученными при изучении антимикробной активности доксорубицина. Ранее было показано, что уровень антимикробной активности достаточно высок для опытных штаммов *S. aureus* (МИК 7,08 мкг/мл при диапазоне значений от 25 до 1,5 мкг/мл) [14]. Согласно другим данным, значения МИК различных препаратов антрациклиновой группы для стандартных штаммов *S. aureus* составляют от 2,5 до 60 мкг/мл [6, 15]. Одним из механизмов антимикробного действия доксорубицина является способность индуцировать процессы свободно-радикального окисления. В литературе имеется информация об изменении физико-химических параметров клеточной поверхности у резистентных к антибиотикам микроорганизмов. Так, у стафилококков и эшерихий, резистентных к пенициллинам, клеточная стенка становится менее гидрофильной, у микроорганизмов, резистентных к стрептомицину – более гидрофильной [16]. Согласно нашим данным, при взаимодействии ниосомальной формы доксорубицина проницаемость плазматической мембраны повышалась, что способствовало увеличению поступления антибиотика внутрь микробной клетки [17].

Фармакокинетические параметры антрациклинов могут предполагать реализацию их антимикробного эффекта в зоне локального воспаления, поскольку накопление их в количествах, близких к опытным, происходит в тканях [18]. Таким образом, введение в практику ниосомальных форм цитостатиков, способствующих сохранению препарата в крови в более высоких концентрациях и преимущественному проникновению в опухолевый и воспалительный очаги, имеет несомненную перспективу [10–13, 17, 19, 20].

## Литература

1. Волкова ЗВ. Причины развития инфекции у онкологических больных. XI Российский онкологический конгресс, 2007.
2. Кузьмина ЕГ, Неприна ГС, Ватин ОЕ, Сироткина НП, Рогова НМ, Крикунова ЛИ. Коррекция вторичных иммунодефицитных состояний, индуцированных химиолучевой терапией у онкологических больных. Российский онкологический журнал. 2003;2:32-6.
3. Особенности течения инфекционных процессов у детей с онкологической патологией. Цикл лекций по детской онкологии. Российский биомедицинский журнал. 2001;2(38):176-8. (Online). Доступно по: [http://www.medline.ru/public/art/tom2/art38\\_4.phtml](http://www.medline.ru/public/art/tom2/art38_4.phtml)

4. Севостьянова НВ, Исаева ТМ, Уразова ЛН. Особенности иммунологических показателей у онкобольных. Вопросы онкологии. 2001;47(4):446-8.
5. Blijlevens N, Schwenkgenks M, Bacon P, D'Addio A, Einsele H, Maertens J, et al. Prospective oral mucositis audit: oral mucositis in patients receiving high-dose melphalan or BEAM conditioning chemotherapy – European Blood and Marrow Transplantation Mucositis Advisory Group. J Clin Oncol. 2008 Mar 20;26(9):1519-25. doi: 10.1200/JCO.2007.13.6028
6. Федорова ГБ, Голова ТП, Архангельская НМ, и др. Рубомицин Q1 – антрациклиновый метаболит из рубомицин С-продуцирующего штамма *Streptomyces coeruleorubidus* 2679. Антибиотики и химиотерапия. 1996;41(3):3-8.
7. Anand A, Glatt AE. Clostridium difficile infection associated with antineoplastic chemotherapy: a review. Clin Infect Dis. 1993 Jul;17(1):109-13.
8. Emoto M, Kawarabayashi T, Hachisuga MD, Eguchi F, Shirakawa K Clostridium difficile colitis associated with cisplatinbased chemotherapy in ovarian cancer patients. Gynecol Oncol. 1996 Jun;61(3):369-72
9. Thielman NM. Antibiotics-associated colitis. Principles and practice of infectious diseases. Mandell GL, Bennet IE, Dolin R. (ed.). Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000, pp. 1111-26.
10. Базиков ИА. Новый антимикробный гель с ниосомами кремнийорганической природы. Проблемы медицинской микологии. 2015;17(2):41.
11. Базиков ИА, Бейер ЭВ, Лукинова ВВ, Мальцев АН. Сравнительная оценка острой токсичности доксорубицина и его ниосомальной формы. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2015;10(4):403-6. DOI: 10.14300/mnnc.2015.10098
12. Bazikov IA, Chekrygina EV, Klimanovich IV, Maltcev AN. Development of a pharmaceutical anticancer gel based on doxorubicin and silicone nanotechnology. Medical news of North Caucasus. 2015;10(2):163-6.
13. Базиков ИА. Способ трансдермального переноса активных субстанций с использованием ниосом на основе ПЭГ-12 диметикона. Патент на изобретение RU 2539396 02.12.2014.
14. Шаповал ОГ. Влияние доксорубицина и антибиотиков на динамику развития популяций *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Саратовский научно-медицинский журнал. 2010;6(1):40-2.
15. Шорин ВА, Авербух ЯА. Изучение перекрестной устойчивости у опухолевых клеток и стафилококков в отношении противоопухолевых антибиотиков из группы антрациклинов. Антибиотики. 1976;21(10):914-9.
16. Попова НА. Физико-химические параметры поверхности бактерий и способность связывать пенициллин в связи с чувствительностью к пенициллинам и стрептомицину. Антибиотики. 1976;21(10):897-902.
17. Базиков ИА, Лукинова ВВ, Мальцев АН, Дискаева ЕИ, Айтекова СР. Взаимодействие ниосомального доксорубицина с мембранами клеток. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016;1(11):108-10. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11011
18. Птушкин ВВ. Лечение и профилактика инфекций у больных с нейтропенией. Материалы III ежегодной Российской онкологической конференции 29 ноября–1 декабря 1999 г., Санкт-Петербург.
19. Пивник АВ, Строяковский ДЛ, Медведев ПВ, Моисеева ТН, Шкловский-Корди НЕ, Скороход АА. Липосомальный даунорубицин (даунозом) в лечении рецидива острого промиелобластного лейкоза. Терапевтический архив. 1999; 71(7):24-7.
20. Каплун АП, Ле Банг Шон, Краснополский ЮМ, Швец ВИ. Липосомы и другие наночастицы как средство доставки лекарственных веществ. Вопросы медицинской химии. 1999;45(1):3-12.

## References

1. Volkova ZV. The reasons for the development of infection in cancer patients. XI Russian oncologic Congress, 2007. (In Russian).
2. Kuzmina EG, Neprina GS, Vatin OE, Sirotkina NP, Rogova NM, Krikunova LI. Correction of secondary immunodeficiency induced by chemoradiotherapy in

- cancer patients. Rossiiskii onkologicheskii zhurnal (Russian Journal of Oncology). 2003;2:32-6. (In Russian).
3. Osobennosti techeniya infektsionnykh protsessov u detei s onkologicheskoi patologiei. Tsikl lektsii po detskoii onkologii. Rossiiskii biomeditsinskii zhurnal. 2001;2(38):176-8. (Online). Available at: [http://www.medline.ru/public/art/tom2/art38\\_4.phtml](http://www.medline.ru/public/art/tom2/art38_4.phtml) (In Russian). [http://www.medline.ru/public/art/tom2/art38\\_4.phtml](http://www.medline.ru/public/art/tom2/art38_4.phtml)
  4. Sevostyanova NV, Isaeva TM, Urazova LN. Features of immunologic and virusologic indicators in oncology patients. Voprosy onkologii (Problems in Oncology). 2001;47(4):446-8. (In Russian).
  5. Blijlevens N, Schwenkgenks M, Bacon P, D'Addio A, Einsele H, Maertens J, et al. Prospective oral mucositis audit: oral mucositis in patients receiving high-dose melphalan or BEAM conditioning chemotherapy – European Blood and Marrow Transplantation Mucositis Advisory Group. J Clin Oncol. 2008 Mar 20;26(9):1519-25. DOI: 10.1200/JCO.2007.13.6028
  6. Fedorova GB, Golova TP, Arkhangel'skaya NM, Lazhko EI, Abramova EA, Bychkova OP, et al. Rubomycin Q1, an anthracycline metabolite synthesized by *Streptomyces coeruleorubidus* 2679, a strain producing rubomycin C. Antibiotics and Chemotherapy. 1996;41(3):3-8. (In Russian).
  7. Anand A, Glatt AE. Clostridium difficile infection associated with antineoplastic chemotherapy: a review. Clin Infect Dis. 1993 Jul;17(1):109-13.
  8. Emoto M, Kawarabayashi T, Hachisuga MD, Eguchi F, Shirakawa K Clostridium difficile colitis associated with cisplatinbased chemotherapy in ovarian cancer patients. Gynecol Oncol. 1996 Jun;61(3):369-72
  9. Thielman NM. Antibiotics-associated colitis. Principles and practice of infectious diseases. Mandell GL, Bennet IE, Dolin R. (ed.). Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000, pp. 1111-26.
  10. Bazikov IA. Novyi antimikrobnii gel' s niosomami kremniorganicheskoi prirody. Problems in Medical Mycology. 2015;17(2):41. (In Russian).
  11. Bazikov I, Beyer E, Maltsev A, Goptareva E, Malinina N, Botasheva V, Dushko S. Study of hepatotoxicity of niosomal form of doxorubicin. Medical news of the North Caucasus. 2015;10(4):403-6. DOI: 10.14300/mnnc.2015.10098 (In Russian).
  12. Bazikov IA, Chekrygina EV, Klimanovich IV, Maltsev AN. Development of a pharmaceutical anticancer gel based on doxorubicin and silicone nanotechnology. Medical news of North Caucasus. 2015;10(2):163-6.
  13. Bazikov IA. Method of transdermal transfer of active substances with the use of the NREs based on PEG-12 Dimethicone. The patent for the invention RU 2539396 02.12.2014. (In Russian).
  14. Shapoval OG. Doxorubicine and antibiotics influence on dynamics of population development of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010;6(1):40-2. (In Russian).
  15. Shorin VA, Averbukh JIA. Izuchenie perekrestnoi ustoychivosti u opukholevykh kletok i stafilokokkov v otnoshenii protivopukholevykh antibiotikov iz gruppy antratsiklinov. Antibiotiki. 1976;21(10):914-9. (In Russian).
  16. Popova HA. Fiziko-khimicheskie parametry poverkhnosti bakterii i sposobnost' svyazyvat' penitsillin v svyazi s chuvstvitel'nost'yu k penitsillinam i streptomitsinu. Antibiotiki. 1976;21(10):897-902. (In Russian).
  17. Bazikov I, Maltsev A, Diskaeva E, Lukinova V, Aytikov S. Interaction niosomal doxorubicin cell membranes. Medical news of the North Caucasus. 2016;1(11):108-10. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11011 (In Russian).
  18. Ptushkin VV. Treatment and prevention of infections in patients with neutropenia. Proceedings of the III annual Russian Oncology conference, 29 Nov–1 Dec 1999, Saint Petersburg. (In Russian).
  19. Pivnik AB, Stroyakovskii DL, Medvedev PV, Moiseeva TN, Shklovskii-Kordi NE, Skorokhod AA. Liposomal'nyi daunorubitsin (daunozom) v lechenii retsidiva ostrogo promieloblastnogo leikoza. Terapevticheskiy arkhiv (Therapeutic Archive). 1999;71(7):24-7. (In Russian).
  20. Kaplun AP, Le Bang Son, Krasnopolsky YuM, Shvets VI. Liposomes and others nanoparticles as the drug delivery systems. Voprosy meditsinskoi khimii. 1999;45(1):3-12. (In Russian).

---

**Информация о авторах:**

Мальцев Александр Николаевич, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией биологически активных веществ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310

Телефон: (8652) 35-2475

E-mail: Maltsev7@rambler.ru

Зеленский Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310

Телефон: (8652) 35-2475

Королькова Виолетта Игоревна, заочный аспирант кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310

Телефон: (8652) 35-2475

Калинкина Наталья Ивановна, заочный аспирант кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310

Телефон: (8652) 35-2475

Гоптарева Екатерина Алексеевна, заочный аспирант кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310

Телефон: (8652) 35-2475

---

**Information about authors:**

Aleksandr N. Mal'tsev, PhD, Head of laboratory of biologically active substances, Stavropol State Medical University

Address: 310 Mira Str., Stavropol', 355017, Russian Federation

Phone: (8652) 35-2475

E-mail: Maltsev7@rambler.ru

Vladimir A. Zelensky, Sc.D., Head of the Department of general practice and pediatric dentistry Stavropol State Medical University

Address: 310 Mira Str., Stavropol', 355017, Russian Federation

Phone: (8652) 35-2475

Violetta I. Korol'kova, postgraduate student of the Department of pediatric dentistry, Stavropol State Medical University

Address: 310 Mira Str., Stavropol', 355017, Russian Federation

Phone: (8652) 35-2475

Natalya I. Kalinkina, postgraduate student of the Department of Microbiology, Stavropol State Medical University

Address: 310 Mira Str., Stavropol', 355017, Russian Federation

Phone: (8652) 35-2475

Ekaterina A. Goptareva, postgraduate student of the Department of Microbiology, Stavropol State Medical University

Address: 310 Mira Str., Stavropol', 355017, Russian Federation

Phone: (8652) 35-2475

**July 09–13, 2017 FEMS 7<sup>th</sup> Congress of European Microbiologists  
Valencia, Spain**

FEMS Congress. Congress of European Microbiologists. FEMS 2017 will feature symposia and workshops led by prominent scientists in their respective fields. The goal of this international gathering is to provide a comprehensive forum for the exploration and discussion of various topics in microbiology.

<http://www.fems-microbiology2017.kenes.com/landing/Pages/default.aspx>