

Влияние наносекундных импульсов напряжения на клетки модельных мембран млекопитающих

© Е. А. Шершунова^{1,*}, С. И. Мошкунов¹, С. В. Небогаткин¹, К. И. Романов¹,
В. В. Воеводин¹, А. А. Рябинин², О. С. Роговая², Е. А. Воротеляк², В. В. Мищенко³,
А. И. Крюков³, М. М. Ильин⁴

¹ Институт электрофизики и электроэнергетики РАН, Санкт-Петербург, 191186 Россия

* E-mail: eshershunova@ieeras.ru

² Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова Российской академии наук, Москва, 119334 Россия

³ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского, Москва, 117152 Россия

⁴ Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук, Москва, 119334 Россия

Статья поступила в редакцию 5.02.2025; после доработки 11.04.2025; принята к публикации 2.06.2025
Шифр научной специальности: 1.3.13

Приведены результаты экспериментов по воздействию на клетки модельных биологических мембран уха млекопитающих наносекундными импульсами напряжения различной амплитуды. Описана оригинальная импульсная электрофизическая установка для транспорта отрицательных молекул лекарственных препаратов через биологические мембраны. На основании полученных данных определен диапазон параметров электрического воздействия на жизнеспособность клеток и эффективность транспорта дексаметазона через модель мембраны уха млекопитающих.

Ключевые слова: наносекундные импульсы; электропорация; ионофорез; электрофизическая установка; биологические мембраны; круглое окно внутреннего уха; транспорт лекарств.

DOI: 10.51368/1996-0948-2025-3-81-87

Введение

Человеческое ухо – высокочувствительный орган, который обрабатывает звуки в диапазоне от 20 Гц до 20 кГц и различает громкость от 0 до 120 дБ. Максимальная чувствительность приходится на диапазон 1000–4000 Гц, что важно для восприятия речи [1]. Анатомически ухо делится на наружное, среднее и внутреннее, и каждая часть выполняет свои функции. Наружное ухо защищает слуховой проход, среднее ухо с помощью слуховых косточек усиливает звуковые колебания, а внутреннее – преобразует их в нервные импульсы благодаря волосковым клеткам улитки, организованным тонотопически [2, 3].

Потеря слуха – третье по распространенности хроническое заболевание у пожилых людей после гипертонии и артрита [4]. Причины включают возраст, шумовые нагрузки и инфекции. Выделяют два типа потери слуха: кондуктивную, связанную с механическими нарушениями наружного или среднего уха, и нейросенсорную, вызванную повреждением волосковых клеток улитки. Кондуктивные нарушения часто поддаются хирургическому лечению, тогда как нейросенсорные, включая пресбиакузис, требуют слуховых аппаратов или кохлеарной имплантации [5, 6].

Традиционные методы доставки лекарств, такие как пероральный, внутривенный и инт랄абиринтный ограничены низкой эф-

эффективностью и побочными эффектами со стороны разных органов, а инtratимпанальный подразумевает доставку лекарств механически во внутреннее ухо, что связано с высокими рисками, включая инфекции и стойкие повреждения тканей [7–13]. Для эффективной и безопасной доставки требуется разработка инновационного подхода, одним из которых может стать сочетанное электропоративно-ионофоретическое интраоперационное воздействие на мембраны внутреннего уха. Такой подход подразумевает использование постоянного тока для транспорта заряженных молекул через барьеры [14] и электрических импульсов для создания пор в мембранах клеток, путей для проникновения веществ [15], и тем самым может открыть новые возможности в лечении заболеваний, затрагивающих слуховую и вестибулярную системы. Правильный выбор параметров электрических импульсов, таких как амплитуда, частота и длительность, имеет ключевое значение для успешного применения этих технологий. В предыдущих работах на примере модельных мембран уха млекопитающих нами был установлен предельный постоянный ток смещения и влияние импульсов субмикросекундной и миллисекундной длительности на жизнеспособность клеток [16]. В этой работе внимание уделяется влиянию импульсов короткой наносекундной длительности, их амплитуды и частоты на жизнеспособность клеток мембран и эффективность прохождения дексаметазона, для чего были созданы специальные экспериментальные установки и проведен ряд экспериментов.

Электродная ячейка

Мембраны подвергались импульсной обработке, находясь в специальной электродной ячейке, разработанной ранее и описанной подробно в работах [14, 17]. Ячейка изготовлена из биосовместимого АБС-пластика на 3D-принтере и состоит из двух частей, каждый из которых заканчивается AgCl-электродом. Нижняя часть ячейки заполняется буфером. Сверху находится мембрана, поверх которой наносится лекарственный препарат, в качестве которого использовался раствор дексаметазона 4 мг/мл. Сверху мембрана имеет

непосредственный контакт с электродом, снизу – с буфером [18].

В качестве биологических мембран в работе использовались модельные мембраны круглого окна (ММКО) млекопитающих [16, 17, 19], выращенные в ИБР РАН. Модельные мембраны представляли собой слои клеток, фибробластов и кератиноцитов на коллагеновой основе. Полученные профили образцов ММКО позволяют говорить о средней толщине ММКО 200 ± 100 мкм.

Экспериментальные установки

Для исследования влияния наносекундных импульсов на биологические мембраны были собраны две экспериментальные установки.

Первая подразумевала использование разработанного в ИЭЭ РАН ранее генератора высоковольтных импульсов ГВИ [20, 21]. Генератор может формировать на нагрузке прямоугольные импульсы положительной полярности амплитудой до 6 кВ частотой от единиц герц до 3 килогерц длительностью от сотен наносекунд до миллисекунд.

Вторая в качестве источника импульсов подразумевала использование специально разработанного генератора отрицательных наносекундных импульсов со смещением ГОИС-300-1, блок-схема которого показана на рисунке 1а. Как видно из рисунка 1а, устройство работает от сети переменного напряжения 220 В, 50 Гц, формирует на нагрузке, которой служит электродная ячейка (ЭЯ) с модельной мембраной, наносекундные импульсы напряжения с постоянным смещением относительно нуля.

Амплитуда импульсов для электропорации определяется одним источником, а предельное значение постоянного тока для ионофореза – другим. Благодаря короткому управляющему импульсу и правильно подобранному коммутирующему элементу удалось достичь длительности импульсов ~ 300 нс. Отрицательный источник постоянного напряжения до 50 В (ОИП) в купе с балластным резистором R_b формируют отрицательный источник тока и определяют ток смещения через нагрузку ОИПТ. Для сохранения жизнеспособности клеток модельных мембран на основании проведенных ранее исследований был

выбран предельный ток смещения 1 мА [16, 17]. Амплитуду импульсов на нагрузке определяет импульсный отрицательный источник постоянного напряжения (ОИПН), собранный по схеме Кука. Длительность импульса устанавливается системой управления (СУ), которая подает управляющие импульсы длительностью 170 нс на затвор высоковольтного ключа (ВК).

Устройство имеет обратную связь, что позволяет управлять величиной тока смещения и амплитудой выходных импульсов с панели управления (ПУ). На лицевой панели отображаются длительность импульсов и их частота следования (рис. 1б), а на задней стороне корпуса предусмотрен заземляющий выход.

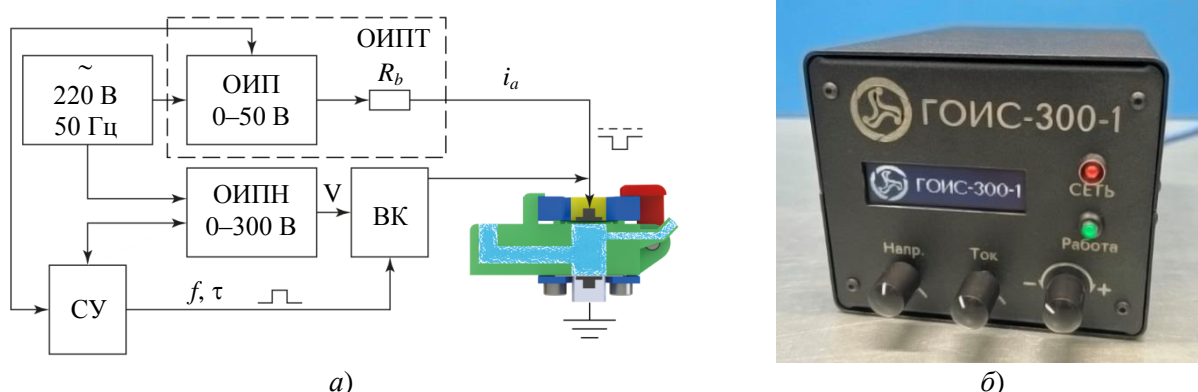


Рис. 1. ГОИС-300-1: а) – принцип формирования наносекундных импульсов напряжения со смещением и подключение к ячейке; б) – передняя панель устройства

Методы диагностики

Регистрация напряжения и тока через ячейку проводилась с помощью цифрового осциллографа Rigol MSO8104. Напряжение на выходе генератора измерялось через высоковольтный пробник UNI-T UT-P20, а ток через ячейку определялся по падению напряжения на резистивном шунте 500 Ом. Падение напряжения на шунте ослаблялось пробником Rigol RP 3500A и подавалось на осциллограф. Падение напряжения на ячейке рассчитывалось как разница между напряжением генератора и шунта.

Типичная осциллограмма напряжения и тока на ячейке при использовании устройства ГОИС-300-1, показана на рисунке 2а. На ячейке формируется отрицательный импульс напряжения длительностью 300 нс по полувысоте, амплитудой -250 В, импульсный ток при этом достигает значения -60 мА.

Осциллограммы напряжения на электродах ячейки и тока через образец при подаче напряжения от генератора ГВИ показана на рисунке 2б.

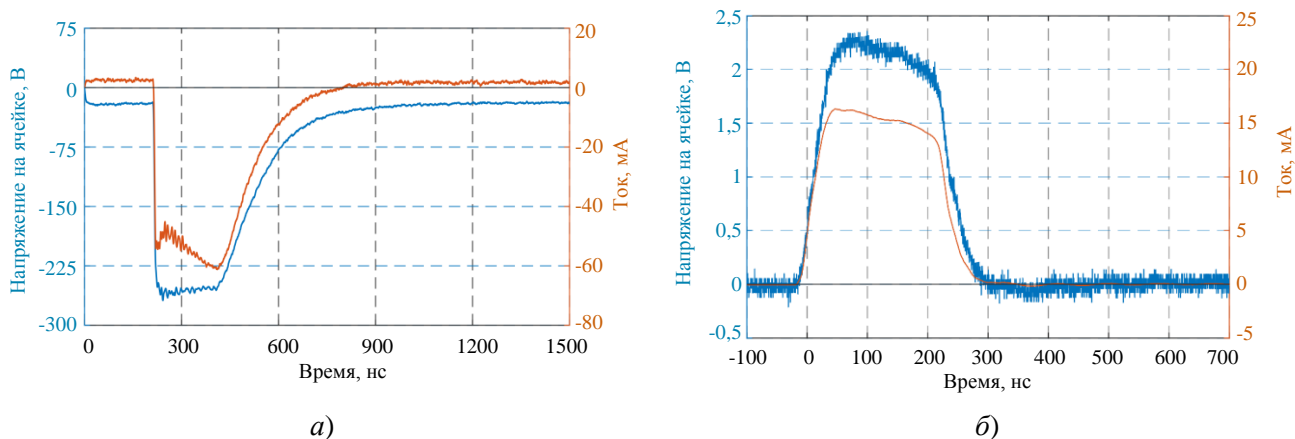


Рис. 2. Типичные осциллограммы напряжения и тока на ячейке при использовании: а) – ГОИС-300-1; б) – генератора высоковольтных импульсов

Оценка жизнеспособности клеток ММКО проводилась в ИБР РАН с использованием витального окрашивания кальцеином зеленым, пропидий йодидом и с использованием резазуриновой реакции [22–24].

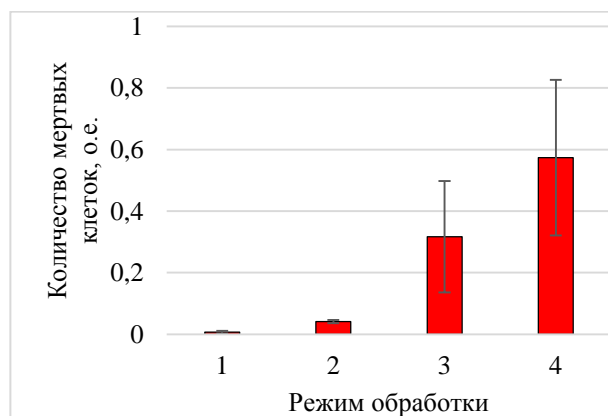
Метод окрашивания кальцеином зеленым основан на действии внутриклеточных эстераз, которые присутствуют исключительно в живых клетках и расщепляют данный краситель, в результате чего он начинает флуоресцировать в зеленой области спектра, в то время как в погибших клетках свечение не обнаруживается. Окраска пропидием йодидом позволяет получить информацию о мертвых клетках. На основании количества окрашенных ядер судят о жизнеспособности клеток. Резазурином окрашиваем для клеток и практически не флуоресцентен. При попадании в клетки резазурином восстанавливается до резорфина благодаря активности клеточных окислительно-восстановительных ферментов. Данная реакция сопровождается изменением цвета от синего индиго до яркого флуоресцентного красного, который диффундирует из клеток в культуральную среду. Жизнеспособ-

ные клетки непрерывно превращают резазурином в резорфин, тем самым генерируя количественную меру жизнеспособности клеток.

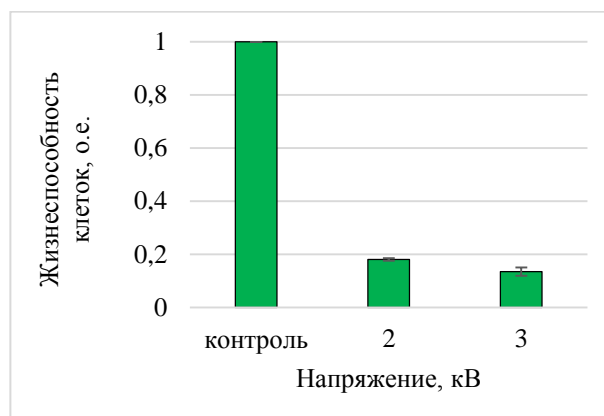
Эффективность доставки дексаметазона оценивалась в пробах, отобранных после эксперимента в нижней части ячейки, с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии в ИНЭОС РАН. Сравнение хроматограммы эталонного образца дексаметазона с образцом пробы позволило получить показатели проникновения дексаметазона через образцы ММКО.

Результаты экспериментов

На рисунке 3 представлены результаты теста на жизнеспособность клеток ММКО, полученные на разных установках. Результаты влияния амплитуды импульсов и тока смещения на количество мертвых клеток для установки с генератором ГОИС-300-1 представлены на рисунке 3а. Рисунок 3б отображает влияние импульсов высокого напряжения амплитудой 2 и 3 кВ от генератора ГВИ на жизнеспособность клеток.



а)



б)

Рис. 3. Результаты экспериментов (а – количество мертвых клеток при различных режимах обработки ГОИС-300-1: 1) контроль, 2) 0,6 мА (dc) + 150 мА (pulse), 3) 0,6 мА (dc) + 450 мА (pulse), 4) 1 мА (dc) + 150 мА (pulse); б – жизнеспособность при воздействии генератором высоковольтных импульсов)

Как видно из диаграммы на рисунке 3а, количество мертвых клеток растет с увеличением, как постоянного тока, так и импульсного. Но, худшая ситуация наблюдается при постоянном токе 1 мА, что также было получено и в прежних работах [16, 17]. При увеличении постоянного тока с 0,6 мА до 1 мА с применением коротких импульсов длительностью

300 нс количество мертвых клеток возрастает более чем в два раза.

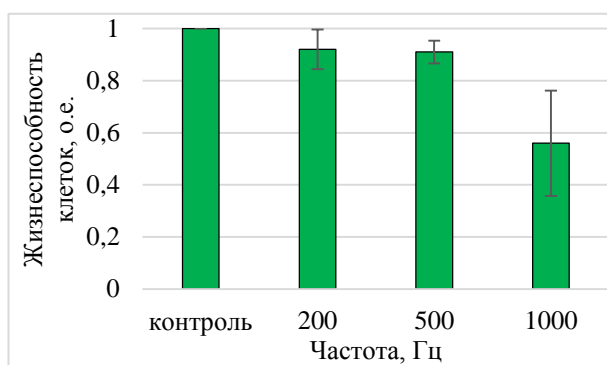
В результате импульсного высоковольтного воздействия на мембраны от ГВИ величина импульсного тока через ММКО составляет единицы ампер. Эти условия привели к почти полной гибели клеток ММКО (рис. 3а). После такого сильного воздействия лишь 15 %

клеток удалось сохранить жизнеспособными. Однако такие условия способствовали усиленному транспорту дексаметазона. По данным хроматографии, концентрация дексаметазона составила 3–5 % после десятиминутного воздействия ГВИ, что на порядок больше нежели, чем при использовании ГОИС при максимально допустимом постоянном и импульсном токе.

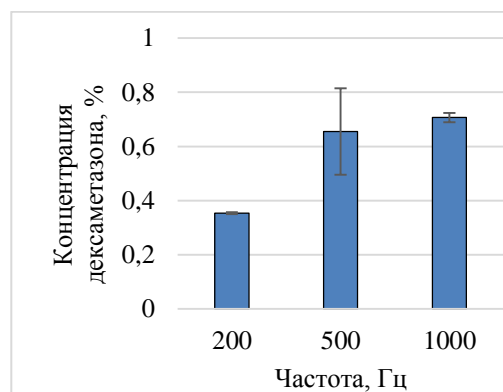
Второй эксперимент заключался в оценке влияния частоты импульсов в диапазоне от 200 Гц до 1 кГц на жизнеспособность образцов ММКО и эффективность транспорта дексаметазона с использованием устройства ГОИС-300-1. Был зафиксирован ток смещения в 1 мА и амплитуда импульсов напряжения – 300 В, которая соответствовала току 400 мА. Каждый образец находился под действием поля в течение 8 минут 30 секунд, что позволяло

перенести через него заряд около 500 мКл. Жизнеспособность клеток определялась с помощью резазуриновой реакции. Результаты, представленные на рисунке 4а, показывают, что количество живых клеток снижается с увеличением частоты: при 200 Гц наблюдается уменьшение на 10 %, а при 1 кГц – уже более чем на 40 %.

Также была замечена тенденция к увеличению концентрации дексаметазона с ростом частоты повторения импульсов. При частоте 200 Гц концентрация составляла 0,4 %, а при 500 Гц удвоилась (рис. 4б). Примечательно, что при увеличении частоты с 500 Гц до 1 кГц концентрация практически не изменилась, несмотря на значительное снижение жизнеспособности клеток. Это указывает на нецелесообразность использования такой высокой частоты для транспортировки лекарств через ММКО.



а)



б)

Рис. 4. Результаты экспериментов (а – жизнеспособность клеток от частоты, б – прохождение дексаметазона через ММКО от частоты)

Заключение

В ходе экспериментов по наносекундно-му воздействию на клетки ММКО установлено, что напряжение, ток и частота импульсов существенно влияют на эффективность транспорта дексаметазона. Увеличение этих параметров приводит к росту количества мертвых клеток, особенно при использовании импульсов с амплитудой напряжения в несколько киловольт и частотой выше 500 Гц, что может привести к гибели 80–90 % клеток. Клетки сохраняют жизнеспособность при импульсном напряжении до 300 В, импульсном токе до 400 мА и частоте 100–300 Гц с током смещения не более 1 мА в течение 10 минут.

Эффективность транспорта дексаметазона значительно возрастает с увеличением напряжения на ячейке, но десятикратное увеличение концентрации возможно только при почти полной гибели клеток. Оптимальные условия, сохраняющие не менее 70 % клеток ММКО, приводит к незначительному увеличению эффективности транспорта дексаметазона с 0,3–0,5 % до 1–1,5 %.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ (FFGR-2022-0007) и Московского центра инновационных технологий в здравоохранении, Соглашение № 2012-1/22.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шакуленко Д. А. / Интеллектуальные ресурсы региональному развитию. 2020. № 1. С. 130–134.
2. Yueh B. et al. / Jama. 2003. Vol. 289. № 15. P. 1976–1985.
3. Бреусова В. С. / Фундаментальная и прикладная наука: сборник научных трудов по материалам XVIII Международной научно-практической конференции. – Анапа, 2024. С. 34–38.
4. McBride W. S. et al. / The American journal of the medical sciences. 1994. Vol. 307. № 1. P. 40–42.
5. Lichtenstein M. J., Bess F. H., Logan S. A. / Jama. 1988. Vol. 259. № 19. P. 2875–2878.
6. Пальчун В. Т., Гусева А. Л. / Consilium Medicum. 2016. Vol. 18. № 3. P. 107–116.
7. Егорова А. С. / Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2013. № 3. С. 100–105.
8. Ипатова О. М. и др. / Биомедицинская химия. 2010. Т. 56. № 1. С. 101–119.
9. Сумухо М. И. / Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2015. Т. 16. № 1–2. С. 28–35.
10. Silverstein H. / Ear, nose & throat journal. 1999. Vol. 78. № 8. P. 595–600.
11. Ayooob A. M., Borenstein J. T. / Expert opinion on drug delivery. 2015. Vol. 12. № 3. P. 465–479.
12. Morales-Luckie E. et al. / Otology & Neurotology. 2005. Vol. 26. № 5. P. 1022–1026.
13. Щербаков Д. А. и др. / Вестник оториноларингологии. 2018. Т. 83. № 5. С. 17–20.
14. Mudry B., Guy R. H., Delgado-Charro M. B. Enhancement in Drug Delivery, 2006.
15. Puc M. et al. / Bioelectrochemistry. 2004. Vol. 64. № 2. P. 113–124.
16. Воеводин В. В. и др. / Прикладная физика. 2024. № 2. С. 96–102.
17. Shershunova E. A. et al. / Proceedings of 9th international Congress on energy fluxes and radiation effects: EFRE–2024 Congress Proceedings. – Tomsk, 2024. P. 341–346.
18. Крюков А. И. и др. Электродная ячейка для тестовых экспериментов по активному транспорту лекарственных препаратов через биомембраны. Патент на полезную модель № 221521 U1 (РФ). 2023.
19. Goycoolea M. V., Lundman L. / Microsc. Res. Tech. 1997. Vol. 36. № 3. P. 201–211.
20. Мошкунев С. И., Хомич В. Ю., Шершунова Е. А. / Письма в Журнал технической физики. 2019. Т. 45. № 3. С. 34–36.
21. Moshkunov S. I., Podguyko N. A., Shershunova E. A. / Journal of Physics: Conference Series. 2018. Vol. 1115. № 2. P. 022032.
22. Роговая О. С. и др. / Вестник Российского государственного медицинского университета. 2023. № 1. С. 32–40.
23. Афанасьева А. Н. и др. / Лабораторные животные для научных исследований. 2021. № 2. С. 16–24.
24. Шершунова Е. А. и др. / Письма в Журнал технической физики. 2021. Т. 47. № 13. С. 24–27.

PACS: 84.70.+p, 87.16.Dg

Effect of nanosecond voltage pulses on mammalian model membrane cells

E. A. Shershunova^{1,*}, S. I. Moshkunov¹, S. V. Nebogatkin¹, K. I. Romanov¹, V. V. Voevodin¹, A. A. Riabinin², O. S. Rogovaya², E. A. Vorotelyak², V. V. Mishchenko³, A. I. Kryukov³ and M. M. Ilyin⁴

¹ Institute for Electrophysics and Electric Power RAS, St.-Petersburg, 191186 Russia

* E-mail: esherhunova@ieeras.ru

² Federal State Budgetary Institution of Science Institute of Developmental Biology named after N. K. Koltsov Russian Academy of Sciences, Moscow, 119334 Russia

³ State budgetary healthcare institution “Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L. I. Sverzhhevsky”, Moscow, 123007 Russia

⁴ A. N. Nesmeyanov Institute of Element-Organic Compounds, Moscow, 119334 Russia

Received 5.02.2025; revised 11.04.2025; accepted 2.06.2025

This paper presents the experimental results touching upon effect of nanosecond voltage pulses of various amplitudes on cells of model biological membranes of the mammalian ear. An original pulsed electrophysical setup for the transport of negative molecules of drugs through biological membranes is described. Based on the data obtained, Based on the obtained data, the range of electrical parameters to effect on cell viability and the efficiency of dexamethasone transport through the mammalian ear membrane model was determined.

Keywords: nanosecond pulses; electroporation; iontophoresis; electrophysical setup; biological membranes; round window of the inner ear; drug transport.

REFERENCES

1. Shakulenko D. A., *Intellect. Resour. Reg. Dev.* № 1, 130–134 (2020) [in Russian].
2. Yueh B. et al., *Jama* **289** (15), 1976–1985 (2003).
3. Breusova V. S. *Fundam. Prikl. Nauka. Proc. XVIII Int. Sci.-Pract. Conf. Anapa, 2024*, pp. 34–38 [in Russian].
4. McBride W. S. et al., *Am. J. Med. Sci.* **307** (1), 40–42 (1994).
5. Lichtenstein M. J. et al., *Jama* **259** (19), 2875–2878 (1988).
6. Palchun V. T. and Guseva A. L., *Consilium Medicum* **18** (3), 107–116 (2016) [in Russian].
7. Egorova A. S., *Vestn. Ross. Univ. Druzhby Narodov. Ser. Med.* № 3, 100–105 (2013) [in Russian].
8. Ipatova O. M. et al., *Biomed. Khim.* **56** (1), 101–119 (2010) [in Russian].
9. Sityukho M. I., *Vestn. Neotlozh. Vosstan. Med.* **16** (1–2), 28–35 (2015) [in Russian].
10. Silverstein H., *Ear Nose Throat J.* **78** (8), 595–600 (1999).
11. Ayoob A. M. and Borenstein J. T., *Expert Opin. Drug Deliv.* **12** (3), 465–479 (2015).
12. Morales-Luckie E. et al., *Otol. Neurotol.* **26** (5), 1022–1026 (2005).
13. Shcherbakov D. A. et al., *Vestn. Otorinolaringol.* **83** (5), 17–20 (2018) [in Russian].
14. Mudry B., Guy R. H. and Delgado-Charro M. B. *Enhancement in Drug Delivery*, 2006.
15. Puc M. et al., *Bioelectrochemistry* **64** (2), 113–124 (2004).
16. Voivodin V. V. et al. *Applied Physics*, № 2, 96–102 (2024) [in Russian].
17. Shershunova E. A. et al. *Proc. 9th Int. Congr. on Energy Fluxes and Radiation Effects, EFRE–2024, Tomsk, 16–21 Sept. 2024, Tomsk, 2024*, pp. 341–346.
18. Kryukov A. I. et al. *Electrode cell for experimental studies of active drug transport through biomembranes. Patent for utility model № 221521 U1 (RF)*. 2023.
19. Goycoolea M. V. and Lundman L., *Microsc. Res. Tech.* **36** (3), 201–211 (1997).
20. Moshkunov S. I., Khomich V. Y. and Shershunova E. A., *Pis'ma Zh. Tekh. Fiz.* **45** (3), 34–36 (2019) [in Russian].
21. Moshkunov S. I., Podguyko N. A. and Shershunova E. A., *J. Phys.: Conf. Ser.* **1115** (2), 022032 (2018).
22. Rogovaya O. S. et al., *Vestn. Ross. Gos. Med. Univ.* № 1, 32–40 (2023) [in Russian].
23. Afanas'eva A. N. et al., *Lab. Zhivotnye Dlya Nauchn. Issled.*, № 2, 16–24 (2021) [in Russian].
24. Shershunova E. A. et al., *Pis'ma Zh. Tekh. Fiz.* **47** (13), 24–27 (2021) [in Russian].

Об авторах

Шершунова Екатерина Александровна, заведующая лабораторией мощной импульсной техники, к.т.н., Институт электрофизики и электроэнергетики РАН (Россия, 191186, Санкт-Петербург, Дворцовая наб., д. 18). E-mail: eshershunova@ieeras.ru SPIN-код РИНЦ 1314-5887, Author ID 630856

Мошкунов Сергей Игоревич, руководитель научного направления «Импульсная техника и электрофизика», д.т.н., чл.-корр. РАН, Институт электрофизики и электроэнергетики РАН (Россия, 191186, Санкт-Петербург, Дворцовая наб., д. 18). E-mail: serg-moshkunov@yandex.ru SPIN-код РИНЦ 4103-8401, Author ID 161510

Небогаткин Сергей Владиславович, заведующий лабораторией прикладной электрофизики, к.т.н., Институт электрофизики и электроэнергетики РАН (Россия, 191186, Санкт-Петербург, Дворцовая наб., д. 18). E-mail: snebogatkina@mail.ru SPIN-код РИНЦ 8374-9520, Author ID 172235

Романов Кирилл Ильич, инженер, Институт электрофизики и электроэнергетики РАН (Россия, 191186, Санкт-Петербург, Дворцовая наб., д. 18). E-mail: kiromanov@ieeras.ru SPIN-код РИНЦ 2258-4044, Author ID 1123274

Воеводин Вадим Вадимович, старший научный сотрудник, к.т.н., Институт электрофизики и электроэнергетики РАН (Россия, 191186, Санкт-Петербург, Дворцовая наб., д. 18). E-mail: voyevodinvv@gmail.com SPIN-код РИНЦ 1049-1177, Author ID 1013023

Рябинин Андрей Александрович, инженер-исследователь, Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова Российской академии наук (Россия, 119334, Москва, ул. Вавилова, д. 26). E-mail: andrey951233@mail.ru SPIN-код РИНЦ 8597-2537, Author ID 1196898

Роговая Ольга Сергеевна, старший научный сотрудник, к.б.н., Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова Российской академии наук (Россия, 119334, Москва, ул. Вавилова, д. 26). E-mail: ogovaya26f@gmail.com SPIN-код РИНЦ 1441-8532, Author ID 110849

Воротеляк Екатерина Андреевна, заведующая лабораторией клеточной биологии, д.б.н., чл.-корр. РАН, Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова Российской академии наук (Россия, 119334, Москва, ул. Вавилова, д. 26). E-mail: orotelyak@yandex.ru SPIN-код РИНЦ 2310-9118, Author ID 88885

Мищенко Валерий Владимирович, старший научный сотрудник, к.м.н., Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского (Россия, 117152, Москва, Загородное шоссе, 18А, стр. 2). E-mail: lfgr1@rambler.ru Author ID 805101

Крюков Андрей Иванович, директор, д.м.н., чл.-корр. РАН, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского (Россия, 117152, Москва, Загородное шоссе, 18А, стр. 2). E-mail: nikio@zdrav.mos.ru SPIN-код РИНЦ 9393-8753, Author ID 660935

Ильин Михаил Михайлович, научный сотрудник, к.х.н., Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук (Россия, 119334, Москва, ул. Вавилова, д. 28). E-mail: kotosok1978@yahoo.com SPIN-код РИНЦ 1272-5840, Author ID 132161