

Актуальные вопросы развития комбинированных радиационных методов стерилизации костных имплантатов

А. О. Хуцистова^{1,*}, А. А. Николаева³, В. В. Розанов^{1,2}, И. В. Матвейчук², А. П. Черняев^{1,4}

¹Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
физический факультет, кафедра физики ускорителей и радиационной медицины
Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2

²Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных
и ароматических растений. Россия, 117216, Москва, ул. Грина, д. 7

³Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко Минздрава РФ
Россия, 125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская улица, дом 16

⁴Научно-исследовательский институт ядерной физики им. Д. В. Скобельцына
Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2

(Поступила в редакцию 06.06.2022; подписана в печать 09.06.2022)

Рассмотрены актуальные вопросы совершенствования технологий стерилизации костных имплантатов для решения задач современной биоимплантологии и создания инновационных комбинированных методов на основе сочетанного воздействия стерилизующих факторов различной физико-химической природы. Представлены результаты экспериментальных разработок авторов, а также данные других исследователей, свидетельствующие о перспективности комбинированных радиационных технологий, эффективности их использования по сравнению с применяемыми в настоящее время в медицинской практике методами. Отмечена важность продолжения дальнейших комплексных структурно-функциональных исследований костной ткани для оптимизации параметров режимов стерилизации при одноэтапном озоновом и радиационном воздействиях, а также при использовании их в комбинированных технологиях. Сформулированы приоритетные задачи и предложены методические подходы к практической реализации одного из главных условий радиационной обработки — максимально допустимого, объективно контролируемого снижения дозовой нагрузки на ткани с обеспечением их необходимой стерильности. Особое внимание уделено важности поиска альтернативных (вышеуказанным) методов стерилизации, использование которых позволит расширить возможности одноэтапных методов и комбинированных радиационных технологий.

PACS: 87.53.-j

УДК: 57.089:539.1.03

Ключевые слова: озоновая стерилизация, радиационная стерилизация, комбинированная стерилизация, костные имплантаты, биоимплантология.

ВВЕДЕНИЕ

Современные вызовы последних лет, в частности, обусловленные появлением Covid-2019 и резким ухудшением в этой связи эпидемиологической ситуации во всём мире, привели не только к обострению существующих, но и порождению новых проблем во всех сферах человеческой деятельности, придав этим вызовам глобальный характер. В этой связи возрос интерес к научным разработкам, связанным с процессами стерилизации применительно к медико-биологическим приложениям в целом и решению частных задач, относящихся к биоимплантологии и смежным областям. Такое положение следует рассматривать в качестве современного вызова ведущим учёным и специалистам, способным реализовать имеющийся огромный научный потенциал для решения многочисленных актуальных медико-биологических проблем.

Проблема стерилизации и поиски инновационных подходов к ее решению приобретают в настоящее время особую актуальность в связи с необходимостью

выполнения высокотехнологичных операций в биоимплантологии даже в создавшейся сложной эпидемиологической ситуации, при которой возрастают требования не только к стерильности применяемых биоимплантатов, но и условиям окружающей среды в помещениях медицинских учреждений.

Одной из важных задач современной биоимплантологии на современном этапе является обеспечение постоянно возрастающих потребностей практической медицины в эффективном костно-пластическом материале для осуществления реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств [1–3]. Это обуславливает необходимость совершенствования не только способов изготовления костных имплантатов с учетом технологичности, но и сохранения необходимых остеоиндуктивных свойств.

Уникальные свойства костной ткани как природного биокomпозитного материала, разработанные авторами методы селективного выделения основных компонентов, обеспечивают широкие возможности получения костных имплантатов с заданными свойствами [4–6]. Наличие в костной ткани объёмной, пространственно ориентированной системы внутрикостных пространств позволяет использовать имплантаты в качестве носителей лекарственных средств для адресной доставки в зону оперативного вмешательства [3, 4].

* khucistova.ao17@physics.msu.ru

Одной из важнейших стадий изготовления имплантатов является эффективная стерилизация на всех этапах технологического процесса, призванная гарантировать безопасность не только реципиента, но и хирургов, а также персонала банка тканей [3]. Проблема создания эффективных способов стерилизации биоимплантатов еще далека от оптимального решения и остается актуальной. Среди причин, ограничивающих дальнейшее развитие основных методов стерилизации биоматериалов, следует выделить наличие ограничений, связанных с применением каждого из существующих способов в отдельности, а также совместным их использованием в комбинированных стерилизующих воздействиях. Используемые в настоящее время в практической деятельности различные технологии стерилизации костных имплантатов не являются универсальными, имеют определенные ограничения, обусловленные спецификой костного вещества, подвергаемого стерилизующему воздействию, и нуждаются в дальнейшем совершенствовании.

Значительным достижением в области стерилизации последнего десятилетия следует считать появление комбинированных технологий [3, 6–8], открывающих широкие перспективы для совершенствования рассматриваемого процесса на основе разработки научно-методических основ их применения с учетом установленных высоких современных требований.

Цель настоящего исследования — анализ результатов, полученных с помощью эффективной технологии, объединяющей положительные стороны двух различных методик — радиационной и химической, а также выделение объективных критериев оценки влияния физико-химических стерилизующих факторов на структурно функциональные характеристики костных имплантатов.

1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальные исследования по совершенствованию предложенной авторской технологии комбинированной стерилизации костных имплантатов [3, 6–8] осуществлены на базе совместной (ФГБНУ ВИЛАР–МГУ имени М. В. Ломоносова) Лаборатории биомедицинских технологий. Объектом исследований служили различные по форме образцы: прямоугольные с размерами 18×8×6 мм [8], а также цилиндрические диаметром 6 мм и высотой от 7,5 до 15 мм, изготовленные из фрагментов бедренных костей быка [4]. Такой выбор образцов был обусловлен необходимостью дальнейшей отработки методических вопросов, связанных с оптимизацией параметров озонной и радиационной стерилизации.

Все образцы были разделены на четыре группы: контрольные (нативные) — без физико-химического воздействия; образцы первой опытной группы подвергали озонной обработке, второй — радиационному воздействию, третьей — сочетанному воздействию

озоно-кислородной смеси на первом и радиационной обработке на втором этапе стерилизации. До стерилизации образцы были контаминированы смешанной микрофлорой.

В качестве радиационного воздействия использовали поток ускоренных электронов, получаемый от промышленного ускорителя электронов непрерывного действия УЭЛР-1-25-Т-001 с энергией 1 МэВ, разработанного на базе НИИЯФ имени М. В. Ломоносова.

Подробное описание методик изготовления образцов и подготовки их к исследованиям представлено ранее в ряде работ [1, 4, 8].

Изучение условий распределения дозы радиационного воздействия по всей толщине костного фрагмента выполнено с применением моделирования процесса стерилизации биоимплантатов с помощью программного комплекса GEANT4. Созданный в CERN в 1998 г. для решения фундаментальных задач в области физики высоких энергий, данный инструмент используется и для решения задач медицины, биологии, физики космоса [9, 10]. В GEANT4 реализовано значительное количество алгоритмов, в основе которых заложен единый подход, базирующийся на методе Монте-Карло.

2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные в настоящей работе исследования, связанные с оценкой влияния озонного воздействия на микробиологические характеристики костных образцов с учетом их видовой принадлежности, пористости образцов позволили расширить существующие представления о возможностях данного способа и подтвердить ранее отмеченные авторами в цикле исследований [2, 3, 7, 11, 12] уникальные особенности озонной стерилизации. Существующие методы селективного физико-химического выделения из костного вещества основных компонентов (органического, минерального) без нарушения сплошности материала позволяют изменять естественную пористость костной ткани и тем самым обеспечивать равномерный доступ озона по всему объему костного фрагмента. Этот аспект остается пока не изученным в полной мере и требует дальнейшего экспериментального исследования, как и изучение особенностей процесса озонной стерилизации костных фрагментов с учетом видовых и возрастных особенностей. Такие исследования нуждаются в специальных устройствах, позволяющих осуществлять стерилизацию с обеспечением непрерывного контроля параметров процесса.

Проведенный авторами мониторинг имеющихся в настоящее время технологических установок для озонной стерилизации показал, что для дальнейшего успешного развития этого направления необходимо создание новых современных устройств с автоматическим контролем. В этой связи заслуживает внимания одна из последних авторских разработок [12] —

автоматизированный аппарат для озонной стерилизации изделий биомедицинского назначения, позволяющий оптимизировать процесс озонной стерилизации, автоматизировать выбор параметров и режимов с целью минимизации расхода и воздействия озона, снижения временных и энергозатрат с обеспечением качества озонной стерилизации.

Следует отметить, что ранее созданные устройства для газовой стерилизации образцов биотканей, биоимплантатов, медицинского инструментария работают в соответствии с заданным режимом обработки. Его параметры — концентрация реагентов, продолжительность обработки и др. — устанавливаются на основе предварительно выполняемых экспериментов, в которых должны быть учтены ряд факторов, включая особенности обрабатываемых изделий, виды и степень их обсеменённости, пределы изменения температуры, влажности, продолжительность обработки и прочее [3].

Указанные факторы учтены в созданном и запатентованном устройстве [12]. Оно автоматически отключается по достижении требуемого уровня подавления патогенов посредством контроля уровня расхода рабочей озон-кислородной смеси с учетом скорости естественной диссоциации молекул озона.

Первоначально данная разработка предназначалась для стерилизации биоимплантатов. В условиях пандемии COVID-19, с учетом возрастания требований не только к стерильности применяемых биоимплантатов, но и условиям окружающей среды, такое устройство может иметь более широкое применение как автономный стерилизатор для обработки любых предметов и изделий биомедицинского назначения (включая инструментарий, перевязочный материал и др.) в условиях поликлиники, лаборатории, стоматологического кабинета и прочее.

Широкое использование в последние десятилетия ионизирующего излучения для целей стерилизации [7, 8, 13–15], сопоставимое с долей стерилизации оксидом этилена в стоимостном выражении, обусловлено рядом несомненных достоинств этого метода. Во-первых, это низкотемпературная технология, что особенно важно для биологических материалов; во-вторых — высокая проникающая способность и возможность обрабатывать помещенные в герметичную упаковку изделия, не допуская вторичное инфицирование биоимплантатов, подвергающихся радиационному воздействию.

Величина поглощенной дозы, являющаяся основным параметром такого воздействия, установлена 25 кГр в Российской Федерации, как и в ряде других стран. Она считается оптимальной и соответствует рекомендациям МАГАТЭ. Такое значение обосновано результатами цикла специальных исследований [16]. Однако в некоторых банках тканей Европы и Америки такая доза считается недостаточной и приняты значения в 30 кГр и даже выше.

Но и доза в 25 кГр является высокой, может приводить к существенным деструктивным изменениям тка-

ней [13, 17], снижению активности морфогенетических белков, что обуславливает необходимость точной оценки ее реального значения. Оно зависит от ряда параметров процесса радиационной обработки, а также от размеров, конфигурации костных образцов. В этой связи при радиационном способе стерилизации важно обеспечить получение облучаемыми образцами необходимой дозы как при промышленной обработке продукции банка тканей, так и при проведении экспериментальных работ, направленных на совершенствование методики радиационной стерилизации.

В данной работе для осуществления такого контроля использованы ранее предложенные подходы [8], включающие на первом этапе математическую оценку поглощенной дозы, основанную на расчете накопленного заряда на пластине, на которую помещались образцы, с учетом параметров пучка, настраиваемых на ускорителе (ток пучка, время воздействия), а также свойств образца. На втором этапе оценка величины поглощенной дозы осуществляется экспериментально с использованием пленочного детектора-дозиметра, с которого с помощью оптического спектрофотометра считывается оптическая плотность и по формуле (1) рассчитывается измеренная доза, где D — поглощенная доза, измеряемая в кГр, а A — оптическая плотность.

$$D = 45.89 \times A^{1.05} \quad (1)$$

На третьем этапе — на основе использования программного пакета GEANT4 проводится расчет распределения поглощенной дозы в костном образце при воздействии потока электронов в соответствии с геометрией эксперимента при варьировании основных параметров.

Для оценки величины поглощенной дозы непосредственно в костном имплантате определяли коэффициент пересчета дозы, измеренной с помощью пленки, в дозу в образце, с использованием данных из библиотеки GEANT4 для кортикальной кости. Для этого был смоделирован этап радиационного облучения в программе, где учитывались параметры ускорителя, спектр пучка электронов, геометрия эксперимента, материалы и размеры пленок и образцов [18]. В процессе моделирования полученная в пленке и в кости доза была усреднена по всему объему объектов. В результате был определен коэффициент пересчета дозы в пленке в эксперименте в дозу в образце K , величина которого составила 0.236. Для пересчета полученных в эксперименте значения средней по образцу дозы использована формула 2.

$$D_{text()} = K \times D_{text()} \quad (2)$$

Моделирование физического эксперимента в программном комплексе GEANT4 позволило получить массив данных из величин поглощенной энергии в образце при разных значениях толщины, площади и при

отклонениях по энергии электронов и построить графическую зависимость (рис. 1) распределения поглощенной дозы в зависимости от толщины кости.

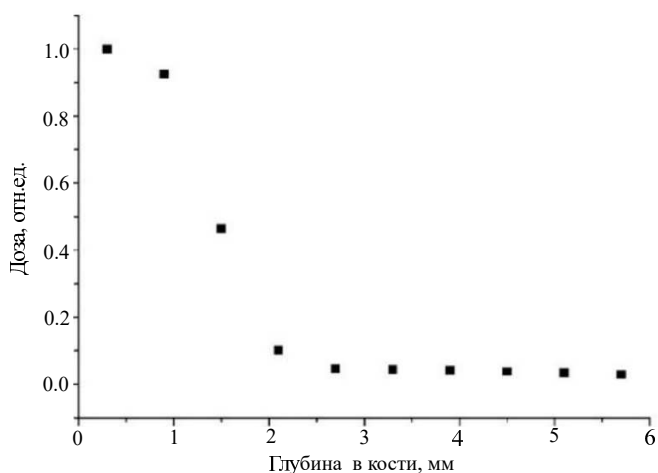


Рис. 1. Изменение поглощенной дозы в зависимости от толщины костного имплантата

Предложенный подход, согласно выполненным расчетам [8], обеспечивает суммарную погрешность определения дозы, равную около 12%. Эта величина является значительной на данном этапе исследований и нуждается в дальнейшей корректировке.

По результатам микробиологических исследований было выявлено, что лишь те образцы, которые подвергались комбинированному воздействию — последовательной обработке озono-воздушной смесью и радиационному облучению с величиной поглощенных доз по оценке пленочных детекторов 11, 15 и 27 кГр, показали полную стерильность на обеих культуральных средах через 14 суток эксперимента. В свою очередь контрольные образцы, не прошедшие никакой обработки, а также подвергавшиеся только обработке озono-кислородной смесью, продемонстрировали наличие обсеменения уже на 3-и сутки культивирования на выбранных культуральных средах.

Таким образом, исследуемый комплексный подход гарантирует высококачественную стерильность с одновременным сохранением биопластических свойств материала в течение длительного хранения при значительно более низких поглощенных дозах, чем при воздействии ионизирующим излучением отдельно.

В то же время, отдавая предпочтение радиационным методам стерилизации [3] ввиду их преимуществ, установленных в результате сравнительного анализа основных методик стерилизации биоимплантатов, используемых в медико-биологических приложениях - оксидом этилена [18–23], жидкими средами [6], озono-кислородной смесью [24–26], влажным теплом [27] и др., важно иметь ввиду следующее обстоятельство. Как показывает практика, повышение дозы облучения усиливает стерилизационный эффект радиационной обработки, но в то же время приво-

дит к многочисленным морфологическим изменениям тканей, ухудшению их механических характеристик, разрушению морфогенетических белков и, как прямое следствие, — к снижению эффективности процесса репаративного остеогенеза [3]. В результате отмеченных изменений пластический материал может оказаться непригодным для клинического применения.

Одним из возможных подходов к решению указанной проблемы, реализуемых на практике, является максимально возможное снижение дозы поглощения в процессе радиационной обработки биоматериалов, по крайней мере до величины порядка 15 кГр. Это подтверждено в настоящей работе и результатами разработок авторов последних лет, полученных при использовании комбинированных методик стерилизации, основанных на сочетанном воздействии на стерилизуемый пластический материал физических и химических факторов. При взаимном усилении стерилизующего воздействия этих факторов создаются предпосылки для их синергетического эффекта, что позволяет снизить интенсивность воздействия каждого из факторов, уменьшить степень вредного побочного действия каждого из них в отдельности при усилении суммарного эффекта.

Анализируя современное состояние развития способов стерилизации, не следует забывать о необходимости привлечения для их совершенствования объективных методов структурно-функционального, композиционного и элементного анализа [1, 4, 17, 28–30]. Их применение позволит создать научно-методические основы для дальнейшего установления механизмов взаимодействия применяемых методов стерилизации, включая радиационные [31–33], с костным веществом, а также использовать выявленные при этом закономерности в практической деятельности.

Важно отметить, что успех поиска инновационных подходов к решению актуальных проблем стерилизации костных биоимплантатов, к разработке современных здоровьесберегающих технологий не возможен без объединения усилий специалистов смежных наук. Такой интеграционный междисциплинарный подход позволит создать прорывные технологии в области стерилизации и оптимизировать данный процесс при достижении его высокой эффективности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований по совершенствованию комбинированных радиационных методов стерилизации костных имплантатов. В качестве некоторых приоритетных задач можно выделить следующие:

- поиски альтернативных методов стерилизации, совместимых с радиационными при их сочетанном использовании в многоэтапных (многостадийных) комбинированных технологиях;

- создание новых и модернизация существующих установок (устройств) для озонной стерилизации с наличием функций автоматического контроля продолжительности процесса стерилизации;
- разработка эффективного метода определения реально поглощенной имплантатом дозы в процессе стерилизации;
- разработка и экспериментальная апробация экспресс-методов структурно-функционального, композиционного, элементного анализа, а также микробиологического контроля исходной степени стерильности костных фрагментов и динамики ее изменения на различных стадиях стерилизации.

- [1] Денисов–Никольский Ю.И., Матвейчук И.В., Розанов В.В. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2012. № 1. С. 223.
- [2] Матвейчук И.В., Розанов В.В., Пантелеев В.И. и др. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2013. № 11. С. 92.
- [3] Розанов В.В., Матвейчук И.В. // Альманах клинической медицины. 2019. 47, № 7. С. 634. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-063.
- [4] Матвейчук И.В., Розанов В.В., Денисов–Никольский Ю.И. // Технологии живых систем. 2013. 10, № 8. С. 25.
- [5] Быков В.А., Розанов В.В., Матвейчук И.В. и др. // Способ изготовления костных имплантатов. Пат. РФ № 2526429. Оpubл. 20.08.2014.
- [6] Савельев В.И., Булатов А.А., Рыков Ю.А. Комбинированный способ стерилизации костных трансплантатов. Патент РФ № 2356224, 27.05.2009.
- [7] Розанов В.В., Николаева А.А., Белоусов А.В. и др. // Медицинская физика. 2019. 84, № 4. С. 69.
- [8] Розанов В.В., Николаева А.А., Матвейчук И. В. // Ученые записки физического ф-та Московского ун-та. 2019. № 2. 1920303.
- [9] Allison J. // IEEE Trans. Nucl. Scien. 2006. 53. N 1. P. 270.
- [10] Lei F., Truscott P.R. // IEEE Trans. Nucl. Scien. 2002. 49. № 6. P. 2788.
- [11] Пантелеев В.И., Розанов В.В., Матвейчук И.В. и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 2013. № 2. С. 3.
- [12] Пантелеев В.И., Розанов В.В., Матвейчук И.В. и др. // Установка для стерилизации биоматериалов. Пат. РФ № 180532. Оpubл. 15.06.2018.
- [13] Розанов В.В., Матвейчук И.В., Черняев А.П., Николаева Н.А. Изменения морфомеханических характеристик костных имплантатов при радиационной стерилизации // Изв. РАН. Серия физ. 2019. 83, № 10. С. 1435.
- [14] Розанов В. В., Матвейчук И. В., Черняев А. П. и др. // Изв. РАН. Сер. физ. 2020. 84, № 4. С. 521.
- [15] Singh R., Singh D., Singh A. // World J. Radiol. 2016. 8, N 4. P. 355.
- [16] Tallentire A. // Radiation Physics and Chemistry. 1977. 15(1). P. 83.
- [17] Шангина О.Р., Нигматуллин Р.Т. // Морфология. 2006. 129, № 3. С. 44.
- [18] Tshamala M., Cox E., De Cock H. et al. // Vet. Immunol. Immunopathol. 1999. 69, № 1. P. 47.
- [19] Arizono T., Iwamoto Y., Okuyama K., Sugioka Y. // Acta Orthop. Scand. 1994. 65, N 6. P. 640.
- [20] Muscarella L.F. // BMJ Open Gastroenterol. 2019. 6, N 1. e000282.
- [21] Kakiuchi M., Ono K. // Int. Orthop. 1996. 20, N 3. P. 147.
- [22] Kakiuchi M., Ono K., Nishimura A., Shiokawa H. // Int. Orthop. 1996. 20, N 3. P. 142.
- [23] Czaplinski J. // Forum Zakaïec. 2014. 4, N 5. P. 235.
- [24] Сибельдина Л.А. // Медицина и здоровье. 2007. 19, № 11. С.24.
- [25] Сибельдина Л.А. // Медицина и здоровье. 2009. 41, № 9. С. 28.
- [26] Draenert G.F., Delius M. // Biomaterials. 2007. 28, № 8. P. 1531. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2006.11.029.
- [27] Осипенкова-Вичтомова Т.К. Судебно-медицинская экспертиза костей. М.: Бином, 2017.
- [28] Rauh J., Despong F., Baas J. et al. // Biomed Res. Int. 2014. 2014:784702.
- [29] Le Huec J.C. // Chirurgie. 1992. 118, N 6–7. P. 397.
- [30] Nguyen H., Cassady A.I., Bennett M.B. et al. // Bone. 2013. 57, N 1. С. 194.
- [31] Близнюк У.А., Авдюхина В.М., Борщеговская П.Ю. и др. // Изв. РАН. Сер. физ. 2018. 82, № 6. С. 824. (Bliznyuk U.A., Avdyukhina V.M., Borchegovskaya P.U. et al. // Bull. Russ. Acad. Sci. Phys. 2018. 82, № 6. P. 740).
- [32] Черняев А.П. Взаимодействие ионизирующего излучения с веществом. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2004.
- [33] Черняев А.П. Радиационные технологии: наука, народное хозяйство, медицина. М.: Книжный дом «Университет», 2018.

Topical issues of development of combined radiation methods of bone implant sterilization

A. O. Khutsistova^{1,a}, A. A. Nikolaeva², V. V. Rozanov^{1,3}, I. V. Matveychuk³, A. P. Chernyaev^{1,4}

¹Department of Physics of Accelerators and Radiation Medicine, Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University, Moscow 119991, Russia

²*FSAI «N.N. Burdenko Neurosurgery Institute». Moscow, 125047, Russia*

³*All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (VILAR), Moscow, 117216, Russia*

⁴*Skobeltsyn Institute of Nuclear Physics, Moscow State University, Moscow, 119191, Russia*

E-mail: ^akhutcistova.ao17@physics.msu.ru

Topical issues of improving the technologies of bone implant sterilization for solving the problems of modern bioimplantology and creating innovative combined methods based on the combined effect of sterilizing factors of various physical and chemical nature are considered. The results of experimental developments of the authors, as well as data from other researchers, are presented, indicating the prospects of combined radiation technologies, the effectiveness of their use in comparison with currently used methods in medical practice. The importance of continuing further complex structural and functional studies of bone tissue for optimizing the parameters of sterilization modes under one-stage ozone and radiation exposure, as well as when using them in combined technologies, is noted. Priority tasks are formulated and methodological approaches to the practical implementation of one of the main conditions of radiation treatment - the maximum permissible, objectively controlled reduction of the dose load on tissues with ensuring their necessary sterility are proposed. Particular attention is paid to the importance of finding alternative (above) methods of sterilization, the use of which will expand the possibilities of single-stage methods and combined radiation technologies.

PACS: 87.53.-j.

Keywords: ozone sterilization, radiation sterilization, combined sterilization, bone implants, bioimplantology.

Received 06 June 2022.

Сведения об авторах

1. Хуцистова Алана Отариевна — студентка; тел.: (499) 871-98-66, e-mail: khutcistova.ao17@physics.msu.ru.
2. Николаева Анна Александровна — инженер–физик; e-mail: aa.nikolaeva@physics.msu.ru.
3. Розанов Владимир Викторович — канд. физ.-мат. наук, доктор биол. наук, профессор, вед. науч. сотрудник, гл. науч. сотрудник ФГБНУ ВИЛАР; тел: (495) 939-13-44, e-mail: vrozanov@mail.ru.
4. Матвейчук Игорь Васильевич — доктор биол. наук, профессор, гл. науч. сотрудник ФГБНУ ВИЛАР; тел: (499) 254-47-69, e-mail: nizbmtvilar@gmail.com.
5. Черняев Александр Петрович — доктор физ.-мат. наук, профессор, зав. кафедрой, зав. лабораторией; тел.: (495) 939-49-46, e-mail: a.p.chernyaev@yandex.ru.