

обращения ФГБУ “НИИ фармакологии им. Е.Д. Гольд-
берга” СО РАМН.

Адрес: 634028, г. Томск, пр. Ленина, 3.
E-mail: mbp2001@mail.ru

УДК 577.332.23: 539.199

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТЕКТОРНОГО ЭФФЕКТА МОДИФИЦИРОВАННЫХ НАНОАЛМАЗОВ ВЗРЫВНОГО СИНТЕЗА ПРИ СИСТЕМАТИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНОВ НИКЕЛЯ И ХРОМА НА КОЖУ МОРСКИХ СВИНОК

Е.Ю. Васильева¹, В.И. Прохоренков¹, А.П. Пузырь², В.С. Бондарь²

¹ГБОУ ВПО “Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого” Минздрава России

²Институт биофизики СО РАН, Красноярск
E-mail: doctor_women@mail.ru

PROTECTIVE EFFECT OF MODIFIED DETONATION-SYNTHESIZED NANODIAMONDS ON NICKEL AND CHROMIUM ION-INDUCED ALLERGIC CONTACT DERMATITIS IN GUINEA PIGS

E.Yu. Vasilyeva¹, V.I. Prokhorenkov¹, A.P. Puzyr², V.S. Bondar²

¹Krasnoyarsk State Medical University n.a. Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

²Institute of Biophysics of Siberian Branch under the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk

Работа посвящена сравнительному исследованию протекторного эффекта модифицированных наноалмазов (МНА) взрывного синтеза при систематическом воздействии на кожу морских свинок ионов никеля и хрома, индуцирующих развитие аллергического контактного дерматита (АКД). Полученные данные свидетельствуют о том, что МНА обладают защитным эффектом при воздействии на кожу животных ионов никеля. Показано, что протекторный эффект МНА отсутствует при систематическом воздействии на кожу животных ионов хрома. Выявленные различия связаны с разными адсорбционными свойствами МНА к изучаемым ионам. Из результатов атомно-адсорбционной спектроскопии образцов кожи следует, что МНА эффективно связывают ионы никеля и практически не адсорбируют ионы хрома. Обсуждаются перспективы применения МНА как нового адсорбента для профилактики АКД, вызываемого ионами никеля.

Ключевые слова: аллергический контактный дерматит, модифицированные наноалмазы взрывного синтеза, ионы никеля и хрома, клинико-морфологическое исследование.

The article presents the comparative study of the protective effects of modified nanodiamonds (MND), obtained by detonation synthesis, on nickel and chromium ion-induced allergic contact dermatitis (ACD) in guinea pigs. Treatment with MND exerted protective effects on guinea pig skin exposed to systematic application of nickel ions. No MND-mediated protective effects were found in case of systematic application of chromium ions on the skin of experimental animals. The differences in the effects were caused by the differential adsorption properties of MND for nickel and chromium ions. Results of atomic-adsorption spectroscopy of the skin samples showed that MND effectively bound nickel ions and did not adsorb chromium ions. The authors discuss prospects of the use of MNA as the new adsorbent agent for prevention ACD caused by nickel ions.

Key words: allergic contact dermatitis, modified detonation-synthesized nanodiamonds, nickel and chromium ions, clinical-morphological study.

Введение

Аллергический контактный дерматит – одно из распространенных заболеваний в дерматологической практике, которое встречается у 2,0–2,5% населения земного шара [5, 12, 17]. В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости АКД, что связано со значительным увеличением числа химических веществ, используемых в быту и на производстве [12]. Наиболее частой причиной возникновения и развития данного заболевания

является контакт кожи с аллергенами химической природы, например, ионами двухвалентных металлов, такими как кобальт, никель и хром [4, 6, 12]. Важная роль в профилактике АКД принадлежит средствам, способным связывать ионы металлов на поверхности кожи и тем самым нейтрализовать их токсическое действие. Новыми адсорбентами для связывания и нейтрализации аллергенов химической природы на поверхности кожи могут являться модифицированные наноалмазы (МНА) детона-

сионного синтеза [2, 7]. Физико-химические свойства МНА (прежде всего, химически полиморфная, активная поверхность наночастиц) определяют их высокие адсорбционные свойства к различным соединениям [13, 15]. Это открывает возможности применения данных наночастиц для разделения и очистки биомолекул; связывания токсикантов (например, микотоксинов); создания новых систем индикации, биохимической диагностики и адресной доставки лекарственных веществ [1, 8–10, 14, 16].

Цель работы: сравнительное исследование протекторного эффекта МНА при систематическом воздействии на кожу морских свинок ионов никеля и хрома, индуцирующих развитие АКД.

Материал и методы

В работе использованы МНА, обладающие высокой коллоидной стабильностью в водных суспензиях (гидрозолях) [2, 7] и имеющие в них средний размер агрегатов наночастиц $d_{50}=49,6$ нм (оценка размеров проведена на анализаторе Beckman Coulter #5, USA). Способ получения МНА и их физико-химические свойства подробно изложены нами ранее [2, 7, 13, 15]. Кратко суть данного способа состоит в химической модификации поверхности коммерческих наноалмазов, производимых в России методом взрывного синтеза, посредством их обработки NaCl . Такая обработка позволяет снизить на поверхности наночастиц количество неорганических примесей, включая ионы металлов. В результате получаемые МНА приобретают свойства высокой коллоидной стабильности в гидрозолях (водных суспензиях). Это дает возможность: разделять МНА на фракции с узким распределением агрегатов наночастиц по размерам с помощью дифференциального центрифугирования суспензий; получать сухие порошки МНА, в которых наночастицы сохраняют свойства коллоидной стабильности при последующем приготовлении из них гидрозолей. Высокая коллоидная устойчивость МНА позволяет получать стабильные водные суспензии с известной концентрацией наночастиц (включая получение стерильных зольей) и дает дополнительные преимущества при их использовании в медико-биологических исследованиях. Водные суспензии МНА готовили добавлением деионизованной (ДИ) воды к навескам порошка наночастиц. ДИ воду получали с помощью системы деионизации воды Milli-Q system (Millipore, USA). Для экспериментов использовали гидрозоли с концентрацией наночастиц 0,5 и 1,0 масс. %.

Изучение защитного эффекта МНА при систематическом воздействии на кожу животных ионов никеля и хрома проводили на морских свинках (самки и самцы: возраст 3–4 мес., вес 250–300 гр.). Животные (по 6 особей) были распределены на 6 групп, регламент обработки кожи животных каждой группы представлен в таблице 1. Развитие АКД у животных инициировали водными растворами 5%-го хлористого никеля и 2,5%-го двуххромовокислого калия, которые наносили на кожу по общепринятой схеме [3, 11]. Растворы ионов готовили в ДИ воде, используя соли двухвалентных металлов NiCl_2 и $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ отечественного производства квалификации “х.ч.” и “ч.д.а.”.

Перед экспериментом в межлопаточной области каждого животного выстригали волосяной покров площадью 2,0x2,0 см. Подготовленную поверхность кожи условно делили на две части – верхнюю и нижнюю. Контрольным животным I и IV групп верхнюю часть кожи 1 раз в сутки в течение 10 дней обрабатывали водными растворами NiCl_2 (I группа) и $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (IV группа). Животные II, III, V и VI групп были опытными (табл. 1), верхнюю часть их кожи в течение 10 дней 1 раз в сутки обрабатывали сначала водной суспензией МНА с концентрацией 0,5 или 1,0 масс.%, а через 2 часа – раствором никеля (II и III группы) и хрома (V и VI группы).

На 12-е сутки эксперимента оценивали степень сенсибилизации животных к применяемым веществам с помощью однократного нанесения разрешающих доз растворов солей соответствующих металлов (табл. 1) на нижнюю (интактную) часть кожи морских свинок: для I–III групп – раствор хлористого никеля, для IV–VI групп – раствор двуххромовокислого калия.

По завершению эксперимента (на 15-е сутки) у всех животных брали биопсию кожного материала из обоих (верхний и нижний) участков кожи для гистологического и спектрального исследования. Образцы кожи фиксировали в 10%-м нейтральном формалине. Гистологические препараты готовили стандартным способом и окрашивали гематоксилин-эозином. Морфологические исследования выполнены на гистологических препаратах, оцифрованных в редакторе Adobe Photoshop CS3. Оценивали относительный объем гистологических структур, используя морфометрическую сетку Салтыкова с 60 равноудаленными тестовыми точками. На каждом срезе изучали по 6 неперекрываемых участков, выбранных случайным образом. На каждый участок накладывали по 5 изображений сетки Салтыкова и считывали совпадения тестовых точек с регистрируемыми гистологическими струк-

Таблица 1

Экспериментальные группы животных

Группы животных	Обработка опытных участков кожи 1 раз в сутки в течение 10 дней	Обработка интактных участков кожи на 12-й день эксперимента
I (n=6)	5%-й раствор NiCl_2 – 0,5 мл	5%-й раствор NiCl_2 – 0,5 мл
II (n=6)	МНА 0,5 масс.% – 0,5 мл, через 2 ч 5%-й раствор NiCl_2 – 0,5 мл	5%-й раствор NiCl_2 – 0,5 мл
III (n=6)	МНА 1,0 масс.% – 0,5 мл, через 2 ч 5%-й раствор NiCl_2 – 0,5 мл	5%-й раствор NiCl_2 – 0,5 мл
IV (n=6)	2,5%-й раствор $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ – 0,16 мл	2,5%-й раствор $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ – 0,16 мл
V (n=6)	МНА 0,5 масс.% – 0,5 мл, через 2 ч 2,5%-й раствор $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ – 0,16 мл	2,5%-й раствор $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ – 0,16 мл
VI (n=6)	МНА 1,0 масс.% – 0,5 мл, через 2 ч 2,5%-й раствор $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ – 0,16 мл	2,5%-й раствор $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ – 0,16 мл

турами.

Содержание никеля и хрома в образцах кожи определяли на атомно-адсорбционном спектрофотометре SOLAAR серии S (Thermo Electron, USA). Минерализацию образцов проводили сухим способом.

Концентрацию определяемого элемента в пробах рассчитывали по формуле:

$$C = \frac{\alpha * v * m}{M} \text{ мкг/г},$$

где α – концентрация элемента в растворе, мкг/см³;

v – объем раствора пробы, см³;

M – навеска (объем) биоматериала, г (см³);

m – кратность разведения или концентрирования по отношению к первоначальному объему.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA версия 6,0 (StatSoft, 2003). Рассчитывали величины средней арифметической, среднеквадратичное отклонение, ошибку средней арифметической. Для оценки статистической значимости различий данных использовали критерий Манна–Уитни (Mann–Whitney). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

При обработке опытных участков кожи морских свинок I и IV групп растворами никеля и хрома на 3–6-е сутки соответственно у всех животных регистрировались клинические признаки АКД (рис. 1, 2). Отмечались: эри-

тема, папулезные и везикулезные высыпания, микроэрозии, серозно-геморрагические корочки, эксфолиации. При гистологических исследованиях образцов кожи животных этих групп наблюдалось значительное утолщение эпидермиса, акантоз, явления спонгиоза, экзоцитоз клеток инфильтрата в роговой слой с формированием чешуе-корок. В сосочковом слое дермы отмечались: выраженный интерстициальный отек, диффузные и очаговые воспалительные инфильтраты, представленные лимфоцитами и полиморфноядерными лейкоцитами с примесью макрофагов и эозинофилов. Сосуды сосочкового слоя дермы были расширены, стенки сосудов отечны, в сосудах стаз. После нанесения на интактный участок кожи животных I и IV групп разрешающих доз растворов солей соответствующих металлов (табл. 1) через 24–72 ч у всех животных регистрировалась ограниченная эритема. Гистологическое исследование образцов кожи, взятых из этих участков, выявило выраженную лимфоцитарную инфильтрацию. Эти данные свидетельствуют о значительном раздражающем и сенсибилизирующем действии исследуемых ионов металлов на кожные покровы морских свинок.

В ходе исследований было показано, что у морских свинок II группы, кожу которых предварительно обрабатывали водной суспензией МНА с концентрацией 0,5 масс.%, а затем раствором хлорида никеля, появление клинических признаков АКД (рис. 1 – см. 3-ю стр. обложки) отмечали также, как и у контрольных животных I группы (обработка раствором хлорида никеля) на 6-е сутки эксперимента. Однако клинические проявления АКД у этой группы животных были выражены в меньшей степени по сравнению с животными контрольной I группы.

Таблица 2

Относительный объем (%) гистологических фракций дермы морских свинок при локальном действии хлорида никеля на кожу животных без и после ее предварительной обработки МНА

Оцениваемый параметр	Экспериментальные группы животных		
	I (n=6) раствор NiCl ₂ (5%)	II (n=6) МНА(0,5 масс.%) +раствор NiCl ₂ (5%)	III (n=6) МНА(1,0 масс.%) + раствор NiCl ₂ (5%)
Свободное интерстициальное пространство	13,9±0,31	7,8±0,24*	7,1±0,23*
Кровеносные сосуды	3,0±0,15	1,5±0,09*	1,4±0,11*
Лимфоциты	1,8±0,12	0,7±0,08*	0,3±0,05*
Нейтрофилы	1,0±0,09	0,4±0,06*	0,3±0,05*

Примечание: * – достоверные ($p < 0,05$) отличия изучаемых показателей у опытных групп животных (применение МНА и хлорида никеля) по сравнению с показателями у контрольных животных (применение только хлорида никеля).

Таблица 3

Относительный объем (%) гистологических фракций дермы морских свинок при локальном действии двуххромовокислого калия на кожу животных без и после ее предварительной обработки МНА

Оцениваемый параметр	Экспериментальные группы животных		
	IV (n=6) раствор K ₂ Cr ₂ O ₇ (2,5%)	V (n=6) МНА(0,5 масс.%) +раствор K ₂ Cr ₂ O ₇ (2,5%)	VI (n=6) МНА(1,0 масс.%) +раствор K ₂ Cr ₂ O ₇ (2,5%)
Свободное интерстициальное пространство	11,4±0,22	12,9±0,24	11,8±0,22
Кровеносные сосуды	3,8±0,14	3,6±0,13	3,5±0,13
Лимфоциты	2,5±0,11	2,4±0,11	2,4±0,11
Нейтрофилы	1,2±0,07	1,2±0,08	1,1±0,07

Наблюдались: эритема розового цвета, шелушение, единичные микроэрозии. При гистологическом исследовании опытных образцов кожи животных II группы были выявлены умеренно выраженные воспалительные инфильтраты, представленные лимфоцитами и полиморфноядерными лейкоцитами с примесью макрофагов и эозинофилов.

У животных III группы, кожу которых предварительно обрабатывали суспензией МНА с концентрацией 1,0 масс.%, а затем раствором хлорида никеля, клинических признаков АКД не наблюдалось на протяжении всего эксперимента (рис. 1). При гистологическом исследовании образцов кожи животных этой группы выявлялись скудные воспалительные инфильтраты, представленные лимфоцитами и полиморфноядерными лейкоцитами. При нанесении разрешающей дозы раствора хлорида никеля на интактный участок кожи животных III группы ни у одного из них не наблюдалось развития эритемы.

При морфометрическом исследовании образцов кожи животных II и III групп было зарегистрировано достоверное ($p < 0,05$) снижение показателей “свободное интерстициальное пространство” (на 44 и 49% соответственно), “кровеносные сосуды” (на 50 и 53%), “лимфоциты” (на 61 и 83%) и “нейтрофилы” (на 60 и 70%) по сравнению с аналогичными показателями кожи животных контрольной I группы (табл. 2).

Результаты, представленные в этом разделе исследований, указывают на протекторный эффект МНА, препятствующих развитию АКД у морских свинок при систематическом воздействии на кожу животных ионов никеля. Большой эффект наблюдается при концентрации МНА 1,0 масс.%, которая, вероятно, является оптимальной для связывания ионов никеля и нейтрализации их токсического действия на кожу животных. По крайней мере, такое заключение правомочно для той концентрации ионов никеля, которая была использована в данных исследованиях.

В исследованиях было установлено, что предварительная обработка кожи морских свинок V и VI групп суспензиями МНА (концентрации 0,5 и 1,0 масс.% соответственно) не оказывала протекторного эффекта при систематическом воздействии на кожу животных ионов хрома. У всех животных этих групп, как и у контрольных животных (IV группа), обработка кожи раствором $K_2Cr_2O_7$ сопровождалась развитием АКД (рис. 2 – см. 3-ю стр. обложки), клинические признаки которого регистрировались на 3–4-е сутки эксперимента. При гистологических исследованиях образцов кожи животных V и VI групп выявлялись такие же изменения, как и в образцах кожи контрольных животных IV группы (см. выше).

Данные морфометрического исследования образцов кожи также не выявили достоверных различий в значениях показателей “свободное интерстициальное пространство”, “кровеносные сосуды”, “лимфоциты” и “нейтрофилы” между контрольными (IV группа) и опытными (V и VI группы) животными (табл. 3). Это также может говорить об отсутствии протекторного эффекта МНА при действии на кожу животных ионов хрома.

Результаты данного раздела исследований свидетельствуют, что использованные в работе МНА не способны

связывать ионы хрома и, как следствие, нейтрализовать их негативное действие на кожу животных. По крайней мере, протекторного эффекта не наблюдается при тех концентрациях МНА, которые были использованы для исследований.

Представленные выше экспериментальные данные и сделанные на их основании предположения хорошо согласуются с результатами атомно-адсорбционной спектроскопии образцов кожи контрольных и опытных животных. В этих исследованиях было установлено, что частицы МНА эффективно связывают ионы никеля и практически не адсорбируют ионы хрома. Было показано достоверное ($p < 0,05$) снижение концентрации никеля в образцах кожи животных II и III групп (на 48 и 34% соответственно) по сравнению с образцами кожи контрольных животных I группы. Зарегистрированная в образцах кожи контрольных животных концентрация никеля составила $124,2 \pm 1,56$ мг/кг. В образцах кожи животных II и III групп, которую последовательно обрабатывали сначала суспензиями МНА с концентрацией 0,5 и 1,0 масс. % соответственно, а затем раствором хлорида никеля, этот показатель составил $64,7 \pm 5,05$ и $82,6 \pm 1,52$ мг/кг соответственно. В отличие от этого, концентрация хрома в образцах кожи животных V и VI групп была практически такой же, как в образцах кожи контрольных животных IV группы. Этот показатель для контрольных животных составил $145,8 \pm 8,51$ мг/кг, для животных V и VI групп – $130,3 \pm 1,86$ и $138,7 \pm 4,15$ мг/кг соответственно. Зарегистрированные незначительные различия показателей не являются достоверными.

Заключение

Таким образом, представленные в работе экспериментальные данные позволяют сделать вывод, что МНА при концентрации частиц 0,5 и 1,0 масс. % обладают протекторным эффектом при систематическом воздействии на кожу морских свинок ионов никеля, снижая вероятность и препятствуя развитию АКД. Установленный эффект является дозозависимым – при фиксированной дозе ионов никеля большее защитное действие МНА зарегистрировано при концентрации 1,0 масс.%. Показано, что при использованных концентрациях МНА не обладают протекторным эффектом при воздействии на кожу животных ионов хрома. Выявленные различия связаны с разными адсорбционными свойствами МНА к исследуемым ионам. Методом атомно-адсорбционной спектроскопии образцов кожи установлено, что МНА эффективно связывают ионы никеля и не адсорбируют ионы хрома. Полученные данные открывают перспективы дальнейших исследований, направленных на изучение возможности применения МНА в качестве нового средства профилактики АКД, вызываемых ионами никеля.

Исследования выполнены при финансовой поддержке Президиума РАН (программа № 24, проект № 57).

Литература

1. Бондарь В.С., Позднякова И.О., Пузырь А.П. Применение нанолмазов для разделения и очистки белков // Физика твердого тела. – 2004. – Т. 46, вып. 4. – С. 737–739.

2. Бондарь В.С., Пузырь А.П. Наноалмазы для биологических исследований // Физика твердого тела. – 2004. – Т. 46, вып. 4. – С. 698–701.
3. Колпаков Ф.И. Диагностика и экспертиза трудоспособности при профессиональных дерматозах химической этиологии. – Красноярск: Кн. изд-во, 1970. – 120 с.
4. Лусс Л.В., Ерохина С.М., Успенская К.С. Новые возможности диагностики аллергического контактного дерматита // Рос. аллерголог. журн. – 2008. – № 2. – С. 65–72.
5. Львов А.Н., Иванов О.Л., Белоусова Т.А. и др. Современная диагностика аллергического контактного дерматита: возможности и перспективы // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2007. – № 3. – С. 17–22.
6. Мокроносова М.А. Диагностика аллергического контактного дерматита // Лечащий врач. – 2010. – № 4. – С. 14–16.
7. Пузырь А.П., Бондарь В.С. Способ получения наноалмазов взрывного синтеза с повышенной коллоидной устойчивостью: пат. 2252192 Российская Федерация / заявитель и патентообладатель Институт биофизики Сибирского отделения РАН (RU). – № 2003119416/15: заявл. 26.06.2003; опубл. 20.05.2005, Бюл. № 14. – 6 с.
8. Пузырь А.П., Бондарь В.С., Пуртов К.В. Способ выделения природных и рекомбинантных белков и других биологических соединений: пат. 2366713 Российская Федерация / заявитель и патентообладатель Институт биофизики Сибирского отделения РАН (RU). – № 2007130717/13: заявл. 10.08.2007; опубл. 10.09.2009, Бюл. № 25. – 9 с.
9. Пузырь А.П., Буров А.Е., Бондарь В.С. и др. Нейтрализация афлатоксина В1 озонированием и адсорбцией наноалмазами // Рос. нанотехнологии. – 2010. – Т. 5, № 1–2. – С. 122–125.
10. Пузырь А.П., Пуртов К.В., Шендерова О.А. и др. Адсорбция афлатоксина В1 наноалмазами детонационного синтеза // Докл. РАН. – 2007. – Т. 417, № 1. – С. 117–120.
11. Рабен А.С., Алексеева О.Г., Дуева Л.А. Экспериментальный аллергический контактный дерматит. – М.: Медицина, 1970. – 191 с.
12. Степанова Е.В. Аллергический контактный дерматит: основные подходы к диагностике, лечению и профилактике // Лечащий врач. – 2009. – № 10. – С. 15–19.
13. Gibson N., Shenderova O., Luo T.J.M. et al. Colloidal stability of modified nanodiamond particles // Diamond Relat. Mater. – 2009. – Vol. 18. – P. 620–626.
14. Purtov K.V., Petunin A.I., Burov A.E. et al. Nanodiamonds as carriers for address delivery of biologically active substances // Nanoscale Res. Lett. – 2010. – Vol. 5, No. 3. – P. 631–636.
15. Puzyr A.P., Bondar V.S., Bukayemsky A.A. et al. Physical and chemical properties of modified nanodiamonds // NATO Sci. Ser. II. Mathem. Phys. Chem. – 2005. – Vol. 192. – P. 261–270.
16. Ronzhin N.O., Baron A.V., Mamaeva E.S. et al. Nanodiamond-based tests systems for biochemical determination of glucose and cholesterol // J. Biomater. Nanobiotechnol. – 2013. – Vol. 4, No. 3. – P. 242–246.
17. Schafer T., Bohler E., Ruhdorfer S. et al. Epidemiology of contact allergy in adults // Allergy. – 2001. – Vol. 56, № 12. – P. 1192–1196.

Поступила 24.06.2014

Сведения об авторах

Васильева Екатерина Юрьевна, ассистент кафедры фармакологии с курсами клинической фармакологии, фармацевтической технологии и курсом ПО ГБОУ ВПО “Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого” Минздрава России.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

E-mail: doctor_women@mail.ru

Прохоренков Виктор Иванович, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО ГБОУ ВПО “Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого” Минздрава России.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

E-mail: kras_derma@mail.ru

Пузырь Алексей Петрович, старший научный сотрудник лаборатории нанобиотехнологии и биолюминесценции Института биофизики СО РАН.

Адрес: 660036, г. Красноярск, Академгородок, 50, стр. 50.

E-mail: apuzyr@mail.ru

Бондарь Владимир Станиславович, докт. биол. наук, заведующий лабораторией нанобиотехнологии и биолюминесценции Института биофизики СО РАН.

Адрес: 660036, г. Красноярск, Академгородок, 50, стр. 50.

E-mail: bondvs@mail.ru