

# Исследование влияния длительного введения водорастворимых полисахаридов аира болотного (*Acorus calamus* L.) на функциональные показатели лабораторных животных

Гурьев А.М.<sup>1</sup>, Белоусов М.В.<sup>1</sup>, Ахмеджанов Р.Р.<sup>2</sup>, Юсубов М.С.<sup>1</sup>, Чурин А.А.<sup>3</sup>, Карпова Г.В.<sup>3</sup>

## An investigation of the introduction of water-soluble polysaccharides calamus root (*Acorus calamus* L.) effect on the experimental animals functions

Gurieyv A.M., Belousov M.V., Akhmedzhanov R.R., Yusubov M.S., Churin A.A., Karpova G.V.

<sup>1</sup> Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

<sup>2</sup> Томский политехнический университет, г. Томск

<sup>3</sup> НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск

© Гурьев А.М., Белоусов М.В., Ахмеджанов Р.Р. и др.

Исследование посвящено изучению влияния длительного парентерального введения суммы водорастворимых полисахаридов (ВРПС), выделенных из корневищ аира болотного (*Acorus calamus* L.) по оригинальной технологии, на функциональные показатели внутренних органов лабораторных животных. По результатам проведенных экспериментов установлено, что введение ВРПС крысам внутрибрюшинно в дозах 20, 100 и 200 мг/кг массы тела в течение 3 мес и кроликам внутривенно в дозах 25 и 50 мг/кг массы тела в течение 1 мес не вызывало гибели животных и каких-либо патологических изменений их общего состояния, динамики общей массы тела и функциональной активности изученных внутренних органов и систем.

**Ключевые слова:** водорастворимые растительные полисахариды, длительное парентеральное введение, функциональные показатели внутренних органов.

An investigation has been performed as to the effect of a long-term parenteral introduction of the sum of water-soluble polysaccharides (WSPS) calamus root (*Acorus calamus* L.) extracted by means of the in-house technology on the functions of experimental animals. As it follows from the results of the experiments, the intragastric introduction of the WSPS to rats in the doses of 20, 100, and 200 mg/kg during a three-month term and the intravenous introduction to rabbits in the doses of 25 and 50 mg/kg during a one-month term do not lead to the death of the animals or to any pathological changes in their general condition, the dynamics of the general weight, or the functional activity of the investigated internal organs and systems.

**Key words:** water-soluble polysaccharides, long-term parenteral introduction, internal organs functions.

УДК 615.322:582.61:547.458:616-092.9

### Введение

В настоящее время растительные полисахариды рассматриваются как один из перспективных объектов для создания новых лекарственных средств. Установлено, что полисахариды растительного происхождения обладают способностью к сорбции радионуклидов, тяжелых металлов, нормализуют липидный об-

мен, обладают противовоспалительной, антикоагулянтной, иммуномодулирующей и противоопухолевой активностью [5, 11, 14, 15]. В ранее проведенных исследованиях было показано, что комплекс водорастворимых полисахаридов (ВРПС) из корневищ аира болотного проявляет в эксперименте иммуностимулирующие, гиполипидемические и противоопухолевые свойства, а также способность повышать эффектив-

ность цитостатической химиотерапии перевиваемых опухолей [7, 8]. Однако побочное влияние ВРПС на организм экспериментальных животных при его длительном введении не изучалось.

Цель исследования — экспериментальное изучение общетоксических свойств ВРПС аира болотного при длительном парентеральном введении крысам и кроликам.

### Материал и методы

Полученные образцы ВРПС были стандартизованы по содержанию углеводов спектрофотометрическим методом [13]; содержанию белка по методу Брэдфорда [12] и нуклеиновых кислот по методу Спирина [10]. Характеристика ВРПС по содержанию данных компонентов представлена в табл. 1. Компонентный состав и молекулярно-массовое распределение (ММР) исследуемых образцов определялись методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на жидкостном хроматографе Agilent 1100 (США) со спектрофотометрическим детектором (детекция при длине волны 190 нм). Разделение проводилось на эксклюзионной колонке TSK-gel GMP<sub>XL</sub> 300 × 7,8 мм (Supelco, Япония), подвижная фаза — вода, 1,0 мл/мин. Молекулярная масса полисахаридов, входящих в состав исследуемых образцов определялась по времени удерживания, в соответствии с калибровочными значениями, определенными по стандартным образцам декстранов с молекулярной массой 15—20, 40, 60—90, 110, 250 и 500 кДа (Sigma-Aldrich, США). На ВЭЖХ-спектре ВРПС присутствуют пять пиков, соответствующих Мм — 720, 460, 370, 290 и 40 кДа [1].

Эксперименты поставлены на 120 половозрелых белых конвенциональных нелинейных крысах (самцах и самках) предоставленных лабораторией экспериментального биомоделирования НИИ фармакологии СО РАМН (г. Томск), а также 15 кроликах обоего пола из питомника «Рассвет» (г. Томск). Экспериментальное исследование проведено в соответствии с установленными правилами лабораторной практики [8]. Животные содержались в лабораторных условиях при свободном доступе к воде и пище.

Для введения использовался стерильный 2%-й раствор ВРПС в физиологическом растворе. Изучалось влияние ВРПС при введении крысам внутрибрюшинно в трех дозах в течение 3 мес (5 раз в неделю) и кроликам внутривенно в двух дозах (25 и 50 мг/кг массы тела) в течение 1 мес (5 раз в неделю). Контролем служили животные, получавшие в эквивалентном количестве физиологический раствор. Распределение экспериментальных животных по группам представлено в табл. 2.

О влиянии ВРПС на организм лабораторных животных судили по общему состоянию последних, еженедельной (или через 2 нед) динамике общей массы, температуре тела, картине периферической крови, костного мозга, функции печени, почек, нервной системы, сердца (электрокардиография). Все исследуемые показатели регистрировали до введения препарата (фон), через 1,5 и 3 мес эксперимента. Исследования у крыс проводили через 1,5 и 3 мес введения препарата и не менее чем через 2 нед после его отмены.

Таблица 1

Выход полисахаридов, % от массы воздушно-сухого сырья	Характеристика образцов полисахаридов		
	Содержание углеводов, %	Содержание белка, %	Содержание нуклеиновых кислот, %
3,68 ± 1,06	99,8 ± 3,22	0,12 ± 0,02	0,062 ± 0,012

Таблица 2

Группа животных	Доза ВРПС, мг/кг	Крысы						Кролики ♂ и ♀	
		1,5 мес		3,0 мес		3,5 мес		1,0 мес	
		♂	♀	♂	♀	♂	♀	Доза ВРПС, мг/кг	Абс.
1-я (n = 30)	20	5	5	5	5	5	5	25	5
2-я (n = 30)	100	5	5	5	5	5	5	50	5
3-я (n = 30)	200	5	5	5	5	5	5	—	—

Контрольная (n = 30)	0,9%-й NaCl	5	5	5	5	5	5	0,9% NaCl	5
----------------------	-------------	---	---	---	---	---	---	-----------	---

Полученные при исследовании результаты обрабатывали математическим методом вариационной статистики с применением критериев Стьюдента и Вилкоксона—Манна—Уитни. Вычисляли среднее арифметическое  $X$  и его стандартную ошибку  $m$  [6].

### Результаты и обсуждение

Введение исследуемых ВРПС в дозах 20, 100 и 200 мг/кг массы тела в течение 3 мес внутрибрюшинно не вызывало гибели крыс. Также у животных не проявлялись изменения аппетита, выделений, состояния слизистых, шерсти, кожи и признаки беспокойства.

У крыс-самцов через 7—8 нед введения ВРПС наблюдалось статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) дозозависимое отставание в массе тела относительно контрольных и животных 1-й группы. Однако начиная с 9-й нед и до конца эксперимента средние значения прироста общей массы тела у животных существенно

не отличались от таковых в контрольной группе. При измерении температуры тела крыс (ректально с помощью медицинского электротермометра ТПЭМ-1) не выявлено достоверных патологических изменений. Отмеченное повышение средних величин температуры тела у крыс-самок 1-й группы и у самцов 3-й группы через 3 мес введения испытуемого вещества при определении через 2 нед после отмены курса нормализовалось.

Внутрибрюшинное введение в течение 1-го мес крысам ВРПС в дозах 20, 100 и 200 мг/кг массы тела не вызвало выраженных изменений показателей периферической крови. Анализ полученных результатов у крыс (самцов и самок) через 1,5 и 3 мес внутрибрюшинного введения ВРПС в трех дозах выявил ряд умеренных изменений со стороны показателей форменных элементов периферической крови (табл. 3, 4), данные получены с использованием автоматического анализатора крови Abacus (Diatron, Австрия) [13].

Таблица 3

Показатели периферической крови у крыс-самцов через 1,5 мес введения ВРПС ( $X \pm m$ )

Показатель	Группа			
	1-я (n = 5)	2-я (n = 5)	3-я (n = 5)	Контрольная (n = 5)
Гемоглобин, г/л	134,4 ± 2,8	133,8 ± 1,7	131,2 ± 2,4	131,4 ± 2,8
Эритроциты, Т/л	8,69 ± 0,22	8,71 ± 0,23	8,74 ± 0,20	8,70 ± 0,22
Ретикулоциты, ‰	31,0 ± 1,5	29,4 ± 1,4	42,8 ± 2,6**	31,4 ± 1,8
Гематокрит, %	42,3 ± 1,1	42,4 ± 0,7	41,8 ± 0,8	43,2 ± 1,2
Тромбоциты, г/л	793 ± 14	802 ± 45	883 ± 19	839 ± 62
СОЭ, мм/ч	1,7 ± 0,5	1,5 ± 0,4	1,7 ± 0,2	1,2 ± 0,2
Общее число лейкоцитов, г/л	17,58 ± 2,15*	13,32 ± 0,54*	17,94 ± 1,43**	10,97 ± 0,49
Базофилы, г/л	0,00 ± 0,00	0,03 ± 0,03	0,00 ± 0,00	0,03 ± 0,02
Эозинофилы, г/л	0,10 ± 0,07	0,22 ± 0,10	0,10 ± 0,07	0,19 ± 0,04
Зрелые нейтрофилы, г/л	2,95 ± 0,52	2,51 ± 0,38	3,99 ± 0,75	2,63 ± 0,23
Моноциты, г/л	1,15 ± 0,32**	0,98 ± 0,10**	0,98 ± 0,15**	0,43 ± 0,05
Лимфоциты, г/л	13,38 ± 1,75**	9,58 ± 0,75*	12,87 ± 1,82*	7,69 ± 0,47

Примечание. Здесь и в табл. 3—6: \* — достоверность ( $p < 0,05$ ); \*\* — достоверность ( $p < 0,01$ ) при сравнении опытных групп с контрольной.

Таблица 4

Показатели периферической крови у крыс-самок через 1,5 мес введения ВРПС ( $X \pm m$ )

Показатель	Группа			
	1-я (n = 5)	2-я (n = 5)	3-я (n = 5)	Контрольная (n = 5)
Гемоглобин, г/л	135,0 ± 2,2	131,0 ± 2,0	129,4 ± 2,2	126,6 ± 4,1
Эритроциты, Т/л	8,23 ± 0,12*	8,10 ± 0,15	7,99 ± 0,22	6,36 ± 1,31
Ретикулоциты, ‰	26,6 ± 2,1	32,4 ± 0,9**	36,0 ± 1,4**	25,8 ± 1,0
Гематокрит, %	43,4 ± 0,8*	41,5 ± 0,7	41,1 ± 0,7	39,2 ± 1,5
Тромбоциты, г/л	809 ± 93	915 ± 46	797 ± 63	619 ± 143
СОЭ, мм/ч	1,6 ± 0,5	3,0 ± 0,9	3,9 ± 1,0*	1,4 ± 0,4
Общее число лейкоцитов, г/л	12,64 ± 0,82	12,00 ± 1,26	20,94 ± 2,82**	10,68 ± 2,06
Базофилы, г/л	0,05 ± 0,03	0,03 ± 0,03	0,07 ± 0,05	0,04 ± 0,02
Эозинофилы, г/л	0,17 ± 0,06	0,42 ± 0,11*	0,25 ± 0,14	0,17 ± 0,07
Зрелые нейтрофилы, г/л	2,66 ± 0,31	2,31 ± 0,45	2,38 ± 0,71	2,31 ± 0,25
Моноциты, г/л	0,98 ± 0,14	1,04 ± 0,29	1,19 ± 0,29	1,05 ± 0,21

Лимфоциты, г/л | 8,78 ± 0,53

В частности, наблюдалось развитие лейкоцитоза у крыс-самцов через 1,5 мес опыта, увеличение общего числа лейкоцитов (почти в 2 раза) у крыс-самок (200 мг/кг массы тела) за счет развития лимфоцитоза, у самок 2-й группы — развитие эозинофилии, увеличение средних величин числа ретикулоцитов у крыс-самцов 3-й и у самок 2-й и 3-й групп, а у крыс-самок 2-й и 3-й групп увеличение средних значений скорости оседания эритроцитов (СОЭ). В то же время выявленные изменения показателей периферической крови через 1,5 и 3 мес введения ВРПС носят обратимый характер, исчезая через 2 нед после отмены курса.

Анализ результатов исследования костного мозга у крыс через 3 мес введения ВРПС в различных дозах внутрибрюшинно не выявил каких-либо закономерных патологических изменений основных его показателей.

Результаты исследования биохимических показателей крови продемонстрировали, что через 1,5 мес введения ВРПС у крыс-самок всех опытных групп и самцов 2-й группы в сыворотке крови увеличивается содер-

8,20 ± 0,95                      17,05 ± 2,62\*                      7,11 ± 1,70

жание белка и активность аспаратаминотрансферазы (АсАТ) у самок 2-й группы. Через 3 мес введения препарата уровень белка не отличается от контрольных значений, однако активность АсАТ значительно увеличилась у крыс-самцов во всех опытных группах и у самок 2-й группы (табл. 5, 6). Необходимо отметить, что наблюдаемые отклонения нормализовались через 2 нед после отмены курса и носят, скорее всего, случайный характер. Таким образом, внутрибрюшинное введение ВРПС крысам в дозах 20, 100 и 200 мг/кг массы тела не приводит к нарушению функционального состояния печени.

Для оценки влияния ВРПС на почечный метаболизм проводили исследование мочи (определяли суточный диурез, глюкозу, билирубин, кетоны, удельную плотность, скрытую кровь, протеин, уробилиноген, нитриты, лейкоциты и рН). Эксперименты показали, что введение ВРПС во всех исследованных дозах практически не приводило к изменению изученных показателей, отражающих функциональное состояние почек.

Таблица 5

Биохимические показатели крови у крыс-самок через 3 мес введения полистана (X ± m)

Показатель	Группа			
	1-я (n = 5)	2-я (n = 5)	3-я (n = 5)	Контрольная (n = 5)
АлАТ, мккат/л	0,88 ± 0,07	0,80 ± 0,06	0,70 ± 0,06	0,68 ± 0,06
АсАТ, мккат/л	0,60 ± 0,07	0,72 ± 0,01*	0,70 ± 0,04	0,63 ± 0,04
ЩФ, Ед/л	291,0 ± 27,3	258,8 ± 18,9	290,5 ± 18,4	254,6 ± 13,5
Глюкоза, ммоль/л	6,22 ± 0,34	5,94 ± 0,34	6,68 ± 0,26*	5,37 ± 0,19
Креатинин, мкмоль/л	72,41 ± 3,48	83,00 ± 5,64	85,88 ± 5,34	82,80 ± 6,71
Мочевина, ммоль/л	6,51 ± 0,03	5,75 ± 0,25*	6,29 ± 0,53	7,12 ± 0,26
Белок, г/л	80,75 ± 3,25	86,13 ± 1,51	79,73 ± 2,20	81,43 ± 1,85
Холестерин, ммоль/л	0,43 ± 0,03	0,68 ± 0,01*	0,46 ± 0,05	0,40 ± 0,06
Билирубин, мкмоль/л	3,41 ± 0,22	3,51 ± 0,23	3,26 ± 0,09	3,49 ± 0,16

Таблица 6

Биохимические показатели крови у крыс-самцов через 3 мес введения полистана (X ± m)

Показатель	Группа			
	1-я (n = 5)	2-я (n = 5)	3-я (n = 5)	Контрольная (n = 5)
АлАТ, мккат/л	0,83 ± 0,05	0,75 ± 0,04	0,79 ± 0,11	0,74 ± 0,04
АсАТ, мккат/л	0,90 ± 0,03*	1,00 ± 0,06*	1,01 ± 0,05*	0,79 ± 0,01
ЩФ, Ед/л	358,3 ± 38,2	298,1 ± 23,7	480,2 ± 85,8	322,4 ± 20,0
Глюкоза, ммоль/л	5,06 ± 0,34	4,79 ± 0,21	5,82 ± 0,55	4,52 ± 0,21
Креатинин, мкмоль/л	114,2 ± 40,45	72,65 ± 1,57	73,26 ± 3,53	69,57 ± 4,60
Мочевина, ммоль/л	9,18 ± 2,51	5,94 ± 0,37	6,41 ± 0,39	5,34 ± 0,32
Белок, г/л	74,97 ± 2,33	80,71 ± 1,27	76,24 ± 3,01	77,59 ± 1,93
Холестерин, ммоль/л	0,87 ± 0,08	1,02 ± 0,03	0,96 ± 0,06	0,91 ± 0,07

Билирубин, мкмоль/л | 3,08 ± 0,40 | 1,95 ± 0,12 | 2,53 ± 0,20 | 2,15 ± 0,33

О влиянии на центральную нервную систему (ЦНС) судили по результатам исследования эмоциональной реакции и ориентировочно-исследовательского поведения в «открытом поле» у крыс (самцы и самки раздельно) через 1,5 и 3 мес введения ВРПС в дозах 20, 100 и 200 мг/кг массы тела, а также через 2 нед после отмены курса. Внутривентральное введение в течение 3 мес крысам ВРПС в дозах 20, 100 и 200 мг/кг массы тела не оказывает токсического влияния на показатели ориентировочно-исследовательского поведения и эмоциональную реакцию экспериментальных животных. Через 1,5 мес опыта отмечено снижение эксплозивного (исследовательского) поведения как самок, так и самцов независимо от дозы испытуемого средства. Это может быть связано с незначительным седативным действием препарата, но не является доказательным вследствие значительной вариабельности показателей, характеризующих ориентировочно-исследовательское поведение. У животных, получавших препарат, в течение 3 мес и через 2 нед после его отмены не было выявлено статистически значимых изменений поведенческих реакций.

У крыс опытных групп через 3 мес введения ВРПС и через 2 нед после его отмены не выявлено нарушений сердечного ритма и проводимости. Длительность интервалов и амплитуда зубцов электрокардиограммы также статистически достоверно не отличались от соответствующих значений у животных контрольной группы и не выходили за пределы физиологических норм, принятых для данного вида животных [2].

Введение ВРПС кроликам в течение 1 мес внутривенно в дозах 25 и 50 мг/кг массы тела не вызывало патологических изменений общего состояния. Гибели животных не наблюдалось. При еженедельном взвешивании средние величины общей массы тела и процента ее прироста у животных опытных и контрольной групп статистически достоверно не различались.

В периферической крови, взятой из краевой вены уха кроликов через 1 мес введения ВРПС внутривенно в дозах 25 и 50 мг/кг, большинство изученных показателей форменных элементов (эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов) у животных опытных (1-й и 2-й) и контрольной групп статистически достоверно не различались. У кроликов 1-й группы наблюдался лейко-

цитоз за счет увеличения содержания лимфоцитов, что может свидетельствовать о стимулирующем влиянии препарата на лимфоидный росток. Этот факт требует дополнительных исследований.

На мазках, приготовленных из гомогената ткани костного мозга из сегмента грудины кроликов и аутологичной сыворотки крови (1 : 2), подсчитывали миелограммы (%) через 1 мес введения ВРПС внутривенно в дозах 25 и 50 мг/кг массы тела (1-я и 2-я опытные группы) и физиологического раствора (контрольная группа) [4].

При анализе полученных результатов выявлено, что средние величины относительного содержания отдельных клеточных форм основных ростков гемопоэза в миелограмме кроликов опытных групп существенно не отличается от таковых у животных контрольной группы.

При внутривенном введении ВРПС в течение 1 мес в дозе 50 мг/кг массы тела у кроликов наблюдается обратимое снижение содержания белка в сыворотке крови. Средние значения остальных изученных показателей (активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), АсАТ, щелочной фосфатазы (ЩФ), содержание белка, глюкозы, креатинина, мочевины, холестерина и билирубина) находятся в пределах фоновых значений.

Таким образом, внутривенное введение ВРПС кроликам в дозах 25 и 50 мг/кг массы тела в течение 1 мес не оказывает токсического влияния на большинство изученных биохимических показателей сыворотки крови.

## Заключение

Проведенное исследование влияния суммы водорастворимых полисахаридов, выделенных из корневищ аира болотного (*Acorus calamus* L.) на функциональные показатели лабораторных животных показало, что введение ВРПС крысам внутривентральное в дозах 20, 100 и 200 мг/кг массы в течение 3 мес и кроликам внутривенно в дозах 25 и 50 мг/кг массы тела в течение 1 мес не приводило к гибели животных и не выявляло каких-либо патологических изменений их общего состояния, динамики общей массы тела и функциональной активности изученных внутренних органов и систем. Наблюдавшиеся в ходе исследова-

ния незначительные изменения ряда функциональных показателей носили обратимый характер.

#### Литература

1. Гурьев А.М., Белоусов М.В., Юсубов М.С. и др. Исследование острой токсичности комплекса водорастворимых полисахаридов корневища аира болотного (*Acorus calatus* L.) // Бюл. сиб. медицины. 2010. Т. 9, № 1. С. 36—39.
2. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В. Лабораторные животные: Разведение, содержание, использование в эксперименте. Киев: Вища шк., 1983. 383 с.
3. Карпова Г.В., Абрамова Е.В. Оценка параметров автоматического анализа крови здоровых белых лабораторных крыс // Baltic. J. Lab. Anim. Sci. 2003. № 13. P. 140—145.
4. Карпова Г.В., Чурин А.А. Показатели костного мозга и оценка параметров автоматического анализа крови здоровых кроликов // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2006. Прил. 1. С. 54—58.
5. Лазарева Е.Б., Меньшиков Д.Д. Опыт и перспективы использования пектинов в лечебной практике // Антибиотики и химиотерапия. 1999. № 2. С. 37—40.
6. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высш. шк., 1980. 293 с.
7. Лопатина К.А. Водорастворимые полисахариды растений Сибири в комплексной терапии перевиваемых опухолей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2007.
8. Лопатина К.А., Разина Т.Г., Зуева Е.П. и др. Растительные полисахариды в комплексной терапии перевиваемых опухолей // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2006. Приложение, № 1. С. 30—35.
9. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. 2-е изд., перераб. и доп. / под об. ред. Р.У. Хабриева. М.: Медицина, 2005. 832 с.
10. Спиринов А.С. Спектрофотометрическое определение суммарного количества нуклеиновых кислот // Биохимия. 1958. Т. 23, вып. 5. С. 656—661.
11. Bains J.S., Dhuna V., Singh J. et al. // Int. Immunopharmacol. 2005. V. 5, № 9. P. 1470—1478.
12. Bradford M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding // Analyt. Biochem. 1976. V. 72. С. 248—254.
13. Dubois M., Gilles K.A., Hamilton J.K. et al. Colorimetric method for determination of sugar and related substances // Anal. Chem. 1956. V. 28, № 3. P. 350—356.
14. Furusawa E., Hirasumi A., Story S. et al. // Phytoter. Res. 2003. V. 17, № 10. P. 1158.
15. Popov S.V., Popova G.Y., Ovodova R.G. et al. // Fitoterapia. 2005. V. 76, № 3—4. P. 281—287.

Поступила в редакцию 18.01.2010 г.

Утверждена к печати 28.09.2010 г.

#### Сведения об авторах

**А.М. Гурьев** — канд. фарм. наук, ведущий научн. сотрудник ЦНИЛ СибГМУ (г. Томск).

**М.В. Белоусов** — д-р фарм. наук, зав. кафедрой фармации ФПК и ППС СибГМУ (г. Томск).

**Р.Р. Ахмеджанов** — д-р биол. наук, профессор кафедры экологии и основ безопасности жизнедеятельности ТПУ (г. Томск).

**М.С. Юсубов** — д-р хим. наук, профессор, зав. кафедрой химии СибГМУ (г. Томск).

**А.А. Чурин** — д-р мед. наук, зав. отделом лекарственной токсикологии НИИ фармакологии СО РАМН (г. Томск).

**Г.В. Карпова** — канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории лекарственной токсикологии НИИ фармакологии СО РАМН (г. Томск).

#### Для корреспонденции

**Гурьев Артем Михайлович**, тел. 8-913-820-0308; e-mail: titan-m@mail.ru