

УДК 615.246.4 / 6:616-092.9

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ВАЗЕЛИНОВОГО МАСЛА И ГЛИЦЕЛАКСА

*А.В. Воронков, А.Ю. Терехов, И.Н. Дьякова, Н.С. Авраменко,
С.А. Кулешова, Е.Е. Зацепина, Д.И. Поздняков*

*Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России», г. Пятигорск, Россия*

COMPARATIVE STUDY FOR SUBCHRONIC TOXICITY OF VASELINE OIL AND GLYCELAX

*A.V. Voronkov, A.Y. Terekhov, I.N. Dyakova, N.S. Avramenko,
S.A. Kuleshova, E.E. Zatsepina, D.I. Pozdnyakov*

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State
Medical University of the Ministry of Health of Russia, Pyatigorsk, Russia
E-mail: prohor.77@mail.ru*

Современные терапевтические подходы предлагают широкий выбор слабительных средств, которые часто применяются бесконтрольно, превышая рекомендованный режим. Поэтому представляется интересным сравнительное исследование субхронической токсичности двух препаратов этой группы Вазелинового масла и Глицелакса. **Целью исследования** явилось сравнение степени токсического влияния 14-дневного применения исследуемых препаратов. **Методы.** Препараты были исследованы в двух дозах: высшей терапевтической и токсической, превышающей терапевтическую дозу в 10 раз. В работе использовали электрокардиограф «Полиспектр-8/В», гематологический ветеринарный анализатор ВС 2800vet (Mindray), биохимический анализатор BS-380 (Mindray), анализатор мочи CL-50. После вскрытия животных определяли массовый коэффициент органов (сердца, легких, селезенки, печени, желудка, почек, надпочечников). **Результаты.** При исследовании ЭКГ у самок, получавших Глицелакс в обеих дозах, повышалась амплитуда зубца R. У самок, получавших Вазелиновое масло, данный показатель сни-

Contemporary therapeutic approaches offer a wide range of laxative agents, which are often used without a control, exceeding the regime recommended. Therefore, the comparative study for subchronic toxicity of both drugs from this group (Vaseline oil and Glycelax) appears interesting. The **aim** of the study was the comparison of a toxic influence of 14-days application of the drugs under study. **Methods.** The drugs were studied in two doses: higher therapeutic, and toxic, which 10 times exceeds therapeutic dose. We used "Polispektr-8/B" electrocardiograph, BC 2800vet (Mindray) hematologic veterinary analyzer, BS-380 (Mindray) biochemical analyzer, CL-50 urine analyzer. After the animals autopsy we determined organs' coefficient (heart, lungs, spleen, liver, stomach, kidneys, adrenals). **Results.** While studying the ECG of female rats, amplitude of R wave increased after they got Glycelax in both doses. Female rats who got Vaseline oil this index decreased at minimum dose and increased at maxi-

жался на минимальной дозе и повышался на максимальной. При приеме Глицелакса у самцов повышалась активность аланинаминотрансферазы, у самок – аспаратаминотрансферазы. При приеме Вазелинового масла в максимальной дозе у самок снижалась активность щелочной фосфатазы. У самок, получавших максимальную дозу Вазелинового масла, снижалось содержание общего белка. Прием Глицелакса в максимальной дозе повышал содержание билирубина и его фракций у самцов и самок, в то время как прием Вазелинового масла в максимальной дозе повышал содержание билирубина у самок. У самцов, получавших Глицелакс, понизилось содержание гемоглобина и гематокрит. **Заключение.** При длительном применении вазелинового масла у животных обоего пола возможны нарушения работы сердца с вероятным развитием аритмий, гепатотоксического эффекта, нарушение липидного обмена. При злоупотреблении Глицелаксом, кроме перечисленного, может развиваться снижение уровня гемоглобина и нарушение реологических свойств крови.

Ключевые слова: Вазелиновое масло, Глицелакс, общая токсичность

Введение. Современные терапевтические подходы предусматривают широкий выбор слабительных средств. Следует отметить, что в пожилом возрасте такой прием происходит чаще бесконтрольно, превышая рекомендованный режим, что является причиной развития неблагоприятных побочных эффектов [1, 2, 3]. Поэтому представляется интересным сравнительное исследование субхронической токсичности двух наиболее популярных препаратов этой группы. Для исследования использовали «Вазелиновое масло, масло для приема внутрь» (серия 40315, годен до 03.2020), производитель ЗАО «Тульская фармацев-

тум dose. After Glycelax application, male rats had an increased activity of alanine aminotransferase. After Vaseline oil application at maximum dose, female rats had alkaline phosphatase activity lowered. Female rats, which got a maximum dose of Vaseline oil had a total protein lowered. Glycelax at maximum dose increased the content of bilirubin and its fractions in male and female rats, while Vaseline oil application at maximum dose increased the content of bilirubin in female rats. Male rats which got Glycelax had hemoglobin and hematocrit level increased.

Conclusion. At long-term application of Vaseline oil, animals of both genders had heart disorders with possible development of arrhythmia, hepatotoxic effect, lipid exchange dysfunction. After excessive use of Glycelax the above mentioned is added with possible hemoglobin and rheological blood properties level decrease.

Keywords: Vaseline oil, Glycelax, general toxicity

Introduction. Contemporary therapeutic approaches provide a wide spectrum of laxative agents. It is worth noting, that such application in elderly age may often be without any control, exceeding the regime recommended, which can be reason for unfavorable side effects [1, 2, 3]. Therefore, the study for subchronic toxicity of two most popular drugs of this group appears interesting. We used “Vaseline oil for inner use” (serial number 40315, expiration date 03.2020), produced by Tula Pharmaceutical Plant and “Glycelax 1500mg” suppositories (serial number 190215, expiration

тическая фабрика» и суппозитории «Глицелакс, 1500 мг» (серия 190215, годен до 02.2017), производитель ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика».

Целью исследования явилось сравнение степени влияния 14-дневного применения Вазелинового масла и Глицелакса с помощью комплекса гематологических, биохимических, гистологических и физиологических методов исследования на основные системы и функции организма экспериментальных животных.

Методы. Препараты были исследованы в двух дозах: высшей терапевтической (с учетом видового коэффициента пересчета) [4, 5] и токсической, превышающей терапевтическую дозу в 10 раз. Для Глицелакса составило 180 мг/кг и 1800 мг/кг, для Вазелинового масла – 2,5 мл/кг и 25 мл/кг.

Группы состояли из самцов и самок по 10 особей в группе. Так как исследования препаратов проведены с интервалом в 1,5 месяца, то для каждой группы животных, получавших препарат, одновременно исследовалась контрольная группа животных.

Исследование биоэлектрической активности работы сердца крыс проводили на электрокардиографе «Полиспектр-8/В» (Россия), при этом регистрируя следующие параметры: амплитуда зубцов P, R, T и длительность интервалов P-Q, QRS, Q-T, R-R во II стандартном отведении при скорости движения ленты 50 мм/сек. Запись электрокардиограммы (ЭКГ) у крыс осуществлялась под наркозом (внутрибрюшинное введение хлоралгидрата в дозе 350 мг/кг).

Гематологические показатели (количество эритроцитов, цветовой показатель, уровень гемоглобина, количество тромбоцитов, количество лейкоцитов, лейкоформула) определяли с использованием системы ветеринарного автоматического гематологического анализа BC

date 02.2017), produced by Moscow Pharmaceutical Plant.

The aim of the study was the comparison of a toxic influence of 14-days application of Vaseline oil and Glycelax by means of hematological biochemical, histologic, and physiological methods of research for the principal systems and functions of experimental animals' organisms.

Methods. The drugs were studied in two doses: higher therapeutic (considering species scale factor) [4, 5], and toxic, which 10 times exceeds therapeutic dose. For Glycelax it amounted to 180 mg/kg and 1800 mg/kg, for Vaseline oil it amounted to 2.5 ml/kg and 25 ml/kg.

Groups included male and female rats by 10 animals in a group. Since the drugs trials were carried out with a 1.5 month interval, every animal group which got the drug, a control group of animals was studied.

To research bioelectric activity of rats' heart work we used "Polispektr-8/B" electrocardiograph (Russia), registering following parameters: amplitude of P, R, T waves and P-Q, QRS, Q-T, R-R intervals distance in the II standard derivation with the trace velocity of 50 mm/sec. The cardiogram record of rats was done with anesthesia (abdominal injection of chloral hydrate at dose 350 mg/kg).

Hematological indicators (number of erythrocytes, color indicator, hemoglobin level, thrombocytes number, leucocytes number, leucoformula) were determined by using the system of veterinary automatic hematological analysis of BC 2800vet (Mindray) in blood, obtained from the sublingual vein.

Blood serum was obtained from the an-

2800vet (Mindray) в крови, полученной из подъязычной вены.

Из крови животных путем центрифугирования получали сыворотку, в которой определяли следующие биохимические показатели: содержание общего белка и его фракций, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, общего билирубина и его фракций, холестерина, триглицеридов (ТРГ), аланинаминотрансферазы (АлАт), аспартатаминотрансферазы (АсАт), щелочной фосфатазы (ЩФ). Все показатели определялись на автоматическом биохимическом анализаторе BS-380 (Mindray).

Мочу собирали утром натощак в течение 2-х часов после 2,5% водной нагрузки. Удельный вес, рН, присутствие в моче белка, кетоновых тел, нитритов, глюкозы, уробилиногена, билирубина, лейкоцитов, эритроцитов определяли с помощью качественных диагностических полосок на полуавтоматическом анализаторе мочи CL-50 [6, 7].

После вскрытия животных проводили изъятие внутренних органов: сердца, легких, селезенки, печени, желудка, правой и левой почки, правого и левого надпочечников. Каждый орган взвешивали на электронных весах и фиксировали массу. Показатель – массовый коэффициент органов – отношение веса органа к весу животного.

Данное исследование выполнялось в соответствии с Национальным стандартом Российской Федерации ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики»; Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 августа 2010 г. № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики»; Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств.

Результаты опытов обрабатывали методом вариационной статистики в программе StatPlus 2009. В качестве пара-

imals' blood by means of centrifuging. The following biochemical indicators were determined in the blood serum: total protein and its fractions, urea, creatinine, uric acid, total bilirubin and its fractions, cholesterol, triglycerides, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase. All indicators were determined by means of an automatic biochemical analyzer BS-380 (Mindray).

Urine was gathered in the morning on an empty stomach, during 2 hours after 2.5% of water load. Specific weight, pH, protein, ketone bodies, nitrites, glucose, urobilinogen, bilirubin, leucocytes, erythrocytes in urine was determined by means of qualitative diagnostic tapes at the CL-50 semi-automatic urine analyzer [6, 7].

After an autopsy of the animals we took out their organs: heart, lungs, spleen, liver, stomach, kidneys, adrenals). Every organ was weighed on electronic scales, and their mass was recorded. The mass coefficient of the organs which is a relation of the organ's weight to the animal's weight, was the indicator.

This research was carried out in accordance with:

GOST P-53434-2009 "Principles of the Proper Laboratory Practice" National Standard of the Russian Federation; 708 Order of the Ministry of Healthcare and Social Development of the Russian Federation dated 23 Aug. 2012 "On Rules of Laboratory Practice"; Guidance for pre-clinic drug studies conduction.

The results of the experiments were processed with the method of variation statistics using StatPlus 2009 program. Student's test

метрического критерия использовали критерий Стьюдента. В качестве непараметрического критерия – U-критерий Манна-Уитни. Различия определены при 0,05 уровне значимости.

Результаты и обсуждение. Из всех показателей электрокардиограммы, полученных у животных, изменения наблюдались только по одному из них – изменялась амплитуда зубца R и только у самок. Так у самок, получавших Глицелакс в минимальной дозе, амплитуда зубца R была достоверно выше на 51,00%, чем значение контрольной группы, а у самок, получавших Вазелиновое масло – ниже на 31,20%. У самок, получавших максимальные дозы Глицелакса и Вазелинового масла, амплитуда зубцов R была достоверно выше на 47,79% и 62,40% соответственно относительно значений контрольных групп (табл. 1).

Таблица 1 – Значение зубца R ($\times 0,1$ мВ) ЭКГ после применения Глицелакса и Вазелинового масла у самок /

Table 1 – R wave amplitude ($\times 0.1$ mV) of ECG after application of Glycelax and Vaseline oil in female rats

Контроль / Control		Глицелакс / Glycelax		Вазелиновое масло / Vaseline oil	
Контроль 1 / Control 1	Контроль 2 / Control 2	Минимальная доза (высшая терапевтическая) / Minimal dose (higher therapeutic)	Максимальная доза (токсическая) / Maximum dose (toxic)	Минимальная доза (высшая терапевтическая) / Minimal dose (higher therapeutic)	Максимальная доза (токсическая) / Maximum dose (toxic)
2,49 \pm 0,16	2,50 \pm 0,29	3,76 \pm 0,21*	3,68 \pm 0,21*	1,72 \pm 0,15*	4,06 \pm 0,40*
* – достоверно относительно соответствующего контроля / * – significant against the corresponding control					

Биохимические исследования показателей сыворотки крови всех исследованных животных выявило следующие закономерности. У самок, получавших Глицелакс, наблюдалось достоверное повышение активности аланинаминотрансферазы на 27,03% на минимальной дозе и на 15,75% – на максимальной. У самцов, получавших максимальную

was used as a parametric criterion. Mann–Whitney U test was used as non-parametric criterion. Differences were determined at 0.05 significance level.

Results and discussion. From all the indicators of the electrocardiogram obtained from animals, only one of them had changes. Amplitude of the R wave changed only in female rats. So, female rats which received Glycelax at minimum dose, R wave amplitude was significantly higher by 51.00% than in a control group, and female rats which received Vaseline oil wav amplitude was lower by 31.20%. Female rats, which received maximum doses of Glycelax and Vaseline oil, had R waves amplitude higher by 47.79% and 62.40% respectively, concerning the control groups values (table 1).

Biochemical researches of the blood serum of all animals revealed the following regularity. Female rats which got Glycelax had significant augmentation of alanine aminotransferase activity by 27.03% at minimum dose and by 15.75% at maximum dose. Male rats which got maximum dose of Glycelax had significantly higher aspar-

дозу Глицелакса, активность аспартаминотрансферазы была достоверно выше значений контрольной группы на 22,86%. При приеме Вазелинового масла в максимальной дозе у самок снижалась активность щелочной фосфатазы на 39,03% относительно значений контрольной группы.

В группах крыс, получавших Глицелакс, нарушений белкового обмена не было. Однако у самок, получавших максимальную дозу Вазелинового масла, наблюдалось достоверное снижение содержания общего белка на 10,89% относительно значений контрольной группы.

Показатели пигментного обмена при приеме Глицелакса изменились только на максимальных дозах. Так у самцов достоверно повысилось содержание общего билирубина на 37,05% за счет свободного билирубина, который повысился на 45,97%. У самок, получавших Глицелакс в максимальной дозе, достоверно повысилось содержание прямого билирубина на 76,85%, при одновременной тенденции повышения содержания свободного и общего билирубина. Введение максимальной дозы Вазелинового масла самцам привело к повышению содержания общего билирубина на 65,62% за счет свободного билирубина, который был выше значений контрольной группы на 81,04%. У самок достоверных отклонений от контрольных значений не было.

Введение минимальной дозы Глицелакса самцам понизило содержание холестерина на 13,92%, а минимальная доза Вазелинового масла снизила у самцов содержание триглицеридов на 30,92%. Максимальная доза Вазелинового масла у самцов понизила содержание триглицеридов на 46,67%, а максимальная доза Глицелакса повысила содержание холестерина на 13,18% у самок. Анализ клинических показателей периферической крови не выявил изменений после

tate aminotransferase activity by 22.86% against the values of the control group. After application of Vaseline oil at maximum dose, female rats had lower activity of alkaline phosphatase by 39.03%, considering the control group values.

Groups of rats which got Glycelax did not show protein exchange disorders. However female rats which got maximum dose of Vaseline oil had significant reduction of total protein by 10.89% considering the control group values.

The indexes of a pigment exchange after Glycelax application only changed at maximum doses. So the male rats had significantly higher content of total bilirubin by 37.05% because of the free bilirubin which increased by 45.97%. Female rats which got maximum dose of Glycelax, had the content of direct bilirubin increased by 76.85%, at the simultaneous tendency for the increase of free and total bilirubin. Application of a maximum dose of Vaseline oil to the male rats led to the increase of total bilirubin by 65.65% on the account of free bilirubin, which was higher than control group values by 81.04%. Female rats did not show significant deviations from the control values.

Application of a minimum dose of Glycelax to male rats reduced cholesterol by 13.92%, and minimum dose of Vaseline oil reduced the number of triglycerides by 30.92%. Maximum dose of Vaseline oil in male rats increased the content of triglycerides by 46.67% and maximum dose of Glycelax increased cholesterol by 13.18% in female rats. Analysis of the clinic indices of peripheral blood did not show changes after application of Vaseline oil, while the

приема Вазелинового масла, в то время как введение Глицелакса привело к изменению следующих показателей.

У самцов, получавших минимальную дозу, достоверно понизились содержание гемоглобина на 11,87% и гематокрит на 12,38%. Введение максимальных доз самцам привело к снижению содержания гемоглобина на 12,86% и тенденции понижению гематокрита.

Анализ динамики массовых коэффициентов внутренних органов выявил снижение массового коэффициента сердца на 9,40% и селезёнки – на 8,60% у самцов, получавших максимальную дозу Вазелинового масла. У самцов, получавших максимальную дозу Глицелакса, снизился массовый коэффициент легких на 26,15%, а у самок, получавших максимальную дозу, понизился массовый коэффициент сердца на 12,34%.

Других отклонений по исследованным показателям не было.

Заключение. Таким образом, при длительном применении Вазелинового масла у животных обоего пола возможны нарушения работы сердца с вероятным развитием аритмий, а также гепатотоксического эффекта, нарушение липидного обмена. При длительном применении Глицелакса кроме перечисленного может развиваться снижение уровня гемоглобина и нарушение реологических свойств крови.

Библиографический список

1. Зборовский А.Б., Тюренков И.Н., Белоусов Ю.Б. Неблагоприятные побочные эффекты лекарственных средств. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 656 с.
2. Корниенко Е.А. Функциональные запоры у детей. – Режим доступа: <http://www.medvestnik.ru/library/article/8025>.
3. Осипенко М.Ф., Ливзан М.А. Хронический запор: от симптома к ди-

Glycelax implementation led to the following indices change.

Male rats which got minimal dose had lower hemoglobin by 11.87% and hematocrit by 12.38%. Application of maximum doses to the male rats led to decrease of hemoglobin by 12.86% and a trend for hematocrit decrease.

Analysis of the weight coefficients of internal organs revealed the reduction of a weight coefficient of heart by 9.40%, and spleen by 8.60% of male rats which got a maximum dose of Vaseline oil. Male rats which got maximum dose of Glycelax had weight coefficient of lungs lower by 26.15%, and female rats, which got a maximum dose had heart weight coefficient lower by 12.34%.

There were no other deviations revealed.

Conclusion. Thus, after the long-term use of Vaseline oil of the both gender animals there may be disorders in heart functions with possible arrhythmia, as well as hepatotoxic effect, lipid exchange disorder. After long-term use of Glycelax the above mentioned may be added with hemoglobin level reduction and rheological blood properties malfunction.

References

1. Zborovskiy A.B., Tyurenkov I.N., Belousov Y.B. Unfavorable side effects of drugs. Moscow: Medicinal Information Agency, 2008. 656 p.
2. Kornienko E.A. Functional constipation of children. Access mode: <http://www.medvestnik.ru/library/article/8025>.
3. Osipenko M.F., Livzan M.A. Chronic constipation: from symptoms to diagnosis, and efficient therapy. Algorithm

- агнозу и эффективной терапии. Алгоритм наших действий // Русский медицинский журнал: Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Hronicheskiy_zapor_ot_simptoma_k_diagnozu_i_effektivnoy_terapii_Algoritm_nashih_deystviy/#ixzz4JgPu9BE1.
4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств // Под ред. А.Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – Ч. I. – 944 с.
 5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ // Под общ. ред. члена-кор. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. – 2-е изд. перераб. и доп. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.
 6. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2000. С. 157.
 7. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 780 с.
- of our actions. Russian medicinal journal. Access mode: http://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Hronicheskiy_zapor_ot_simptoma_k_diagnozu_i_effektivnoy_terapii_Algoritm_nashih_deystviy/#ixzz4JgPu9BE1.
4. Guidelines for preclinic studies of drugs, under direction of A.N. Mironov. Moscow: Grif i K, 2012. Vol. 1. 944 p.
 5. Guidelines for experimental (preclinic) study for new pharmacological substances. Under reduction of Professor R.U. Khabriev, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences, 2nd revised and corrected edition. Moscow: Meditsina Publishing House, 2005. 832 p.
 6. Nazarenko G.I., Kishkun A.A. Clinical estimation of the laboratory studies results. Moscow: Meditsina, 2000. 157 p.
 7. Kishkun A.A. Guidelines for laboratory methods of diagnosis. Moscow: GEOTAR-Media, 2007. 780 p.

* * *

Воронков Андрей Владиславович – заместитель директора по учебной и воспитательной работе, заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии, заведующий отделом экспериментальной фармакологии, доктор мед. наук. Область научных интересов: Поиск веществ, обладающих эндотелиопротективной активностью. Разработка путей фармакологической коррекции состояний, возникающих у лиц, испытывающих постоянное экстремальное физическое и психоэмоциональное напряжение, в том числе в спорте высоких достижений. Правовые аспекты спортивной медицины. Инновационные подходы в сфере постдипломного образования специалистов. E-mail: prohor.77@mail.ru.

* * *

Andrey Vladislavovich Voronkov – Deputy Director for Academic Work, Head of the Chair of Pharmacology with Course of Clinical Pharmacology, Head of the Department of Experimental Pharmacology, Doctor of Medical Sciences. Area of expertise: Search for substances with endothelium protective action. Working out of ways for pharmacological correction of the conditions of people who undergo constant extremal physical and psychoemotional exertions, including sport of records. Legal aspects of sport medicine. Innovative approaches in postgraduate education of experts. E-mail: prohor.77@mail.ru.

Терехов Александр Юрьевич – заведующий кафедрой патологии, заведующий лабораторией лекарственной безопасности, канд. фарм. наук. Область научных интересов: безопасность лекарственных средств. E-mail: tau200@yandex.ru.

Дьякова Ирина Николаевна – доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, канд. фарм. наук. Область научных интересов: безопасность лекарственных средств. E-mail: irochkadyakova@mail.ru.

Кулешова Светлана Александровна – доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, канд. фарм. наук. Область научных интересов: исследование биологической активности веществ синтетического и растительного происхождения.

Авраменко Наталья Сергеевна – старший преподаватель кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, канд. фарм. наук. Область научных интересов: безопасность лекарственных средств. E-mail: natalya.lyakhova@yandex.ru.

Зацепина Елена Евгеньевна – старший преподаватель кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, канд. биол. наук. Область научных интересов: безопасность лекарственных средств, изучение веществ, способных стимулировать адаптивно-репаративные функции макроорганизма.

Поздняков Дмитрий Игоревич – аспирант кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии. Область научных интересов: безопасность лекарственных средств, эндотелиопротекторная активность производных коричной кислоты и флавоноидов при ишемии головного мозга.

Поступила в редакцию 09.09.2016

Принята к печати 03.10.2016

Aleksandr Yurievich Terekhov – Head of the Chair of Pathology, Head of the Laboratory of Drug Safety, Candidate of Pharmaceutical Sciences. Area of expertise: safety of drugs. E-mail: tau200@yandex.ru.

Irina Nikolayevna Dyakova – Associate Professor of the Chair of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology. Candidate of Pharmaceutical Sciences. E-mail: irochkadyakova@mail.ru.

Svetlana Aleksandrovna Kuleshova – Assistant Professor of the Chair of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology. Candidate of Pharmacological Science. Area of expertise: study for biological activity of synthetic and natural substances.

Natalya Sergeevna Avramenko – Senior Lecturer of the Chair of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology, Candidate of Pharmacological Sciences. Area of expertise: safety of drugs. E-mail: natalya.lyakhova@yandex.ru.

Elena Evgenievna Zatsepina – Senior Lecturer of the Chair of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology, Candidate of Biological Sciences. Area of expertise: safety of drugs, study for substances able to stimulate adaptive and reparative functions of a macroorganism.

Dmitriy Igorevich Pozdnyakov – Postgraduate Student of the Chair of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology. Area of expertise: safety of drugs, endothelium protective action of the derivatives of cinnamic acid and flavonoids at cerebral ischemia.

Received 09.09.2016

Accepted for publication 03.10.2016