

© В.П. Котегов¹, А.В. Сульдин², А.И. Андреев³, Г.Н. Пестов³,
Я.Г. Малкова³, М.Ю. Разумова¹

¹ ГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический
Университет»

² ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия»

³ ГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский
университет»

г. Пермь, Россия

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕЙ ТОКСИЧНОСТИ МАСЛА
«ЖИВИЦА АКТИВ»
2. ВЛИЯНИЕ МАСЛА «ЖИВИЦА АКТИВ» НА СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО
КРОВЕТВОРЕНИЯ И ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ КРЫС**

Аннотация. В опытах на белых крысах проведено изучение общей токсичности продукта функционального питания – масла «Живица актив». Композицию вводили в течение 4-х недель ежедневно через рот в дозах, равных суточной и 10-кратной ей. Оценивали состояние периферического кроветворения, функции печени, показателей углеводного, жирового, белкового обмена веществ. При использовании в дозе, превышающей суточную в 10 раз, масло «Живица актив», аналогично эталону сравнения, снижает в крови животных уровень эритроцитов и гемоглобина. В отличие от эталона, масло «Живица актив» не повышает содержание триглицеридов и общего билирубина, а в суточной дозе понижает в крови крыс содержание общего холестерина, увеличивает уровень холестерина липопротеидов высокой плотности, альбумина и фибриногена.

Ключевые слова: масло «Живица актив», масло кедровое, крысы, токсичность.

© V.P. Kotegov¹, A.V. Suldin², A.I. Andreev³, G.N. Pestov³,
Ya.G. Malkova³, M.Yu. Rasumova¹

¹ Perm National Research Polytechnic University

² Perm State Pharmaceutical Academy

³ Perm State National Research University

Perm, Russia

**EXPERIMENTAL STUDYING OF GENERAL TOXICITY OF "ZHIVITSA ACTIVE" OIL
2. INFLUENCE OF OIL "ZHIVITSA ACTIVE" ON THE PERIPHERAL
HEMATOPOIESIS AND METABOLISM IN RATS
INFLUENCE OF OIL "ZHIVITSA ACTIVE" ON THE PERIPHERAL HEMATOGENESIS
AND METABOLISM OF RATS**

Abstract. In the experiments on white rats we studied general toxicity of the therapeutic and prophylactic agent Oil "Zhivitsa Active". The compound was administered for 4 weeks daily orally at the doses of one daily and 10-fold. The condition of peripheral hematogenesis, liver function and the parameters of carbohydrate, fat, protein metabolism were evaluated. It was shown that a 10 fold dose of Oil "Zhivitsa

Active" in comparison with the standard decreased the levels of red blood cells and hemoglobin in animals' blood. In contrast with the standard it didn't increase the level of triglycerides and total bilirubin, the therapeutic dose decreased total cholesterol, increased the levels of high density lipoprotein cholesterol, albumin and fibrinogen in the blood of rats.

Keywords: Oil "Zhivitsa Active", cedar oil, rat, toxicity.

Введение. Необходимость создания функциональных пищевых продуктов вызвана значительным ухудшением состояния здоровья населения, обусловленным недостаточным обеспечением микронутриентами (дефицит витаминов, минеральных и биологически активных веществ). В этих условиях особое значение приобретает разработка принципиально новых процессов и технологий, позволяющих получать на основе использования известных сырьевых ресурсов инновационные продукты различного функционального назначения, в том числе – обладающие направленным действием и способствующие улучшению состояния здоровья населения, что отвечает идеологии государственной политики в области здорового питания населения [3].

Концепция позитивного (функционального, здорового) питания впервые возникла в Японии в 80-х годах XX века. Японские исследователи определили три основных компонента функциональных продуктов: пищевая (энергетическая) ценность, приятный вкус и положительное физиологическое воздействие. Функциональный продукт, помимо влияния традиционных питательных веществ, которые он содержит, должен оказывать благотворное влияние на здоровье, регулировать физиологические процессы в организме, предупреждая развитие заболеваний.

Отношение продукта питания к разряду функциональных определяется содержанием в его составе одного или нескольких компонентов из 12 общепринятых классов: пищевые волокна; олигосахариды; сахара; аминокислоты, пептиды и белки; глюкозиды; спирты; изопрены и витамины; холин; молочнокислые бактерии; ненасыщенные жирные кислоты; минеральные вещества и антиоксиданты. Сегодня доля функциональных

продуктов питания в общем объеме пищевой продукции в мире составляет менее 10 %. В то же время данный сектор мирового рынка интенсивно развивается и ежегодно увеличивается на 10–15 %. Если в 2000 г. его объем составлял 34,2 млрд. долларов, то в 2008 г. он достиг уровня в 67,8 млрд. долларов. Почти 40 % этого рынка принадлежит США, 25 % – Японии, более 30 % – странам Центральной Европы, среди которых лидируют Германия, Великобритания и Франция. Аналогичный российский рынок в настоящее время развивается динамично как за счет продуктов отечественного, так и импортного производства [5].

Цель исследования – изучение общетоксического действия продукта функционального питания – масла «Живица актив», разработанного в ООО НПК «Апифитогруп» на основе кедрового масла, обогащенного кедровой смолой, облепиховым маслом и прополисом. Задачи исследования: оценить изменения состояния периферического кроветворения и обмена веществ при его 4-х-недельном введении крысам в дозах суточной и 10-кратной ей.

Материалы и методы. Для проведения токсикологических экспериментов получены образцы масла «Живица актив» во флаконах по 100 мл производства ООО НПК «Апифитогруп» серии 17.11.2013. В качестве эталона сравнения использовано масло кедровое во флаконах по 160 мл производства ООО «Тейское синегорье» серии 04.06.2013.

Исследования выполнены в лаборатории экспериментальной фармакологии Пермского государственного национального исследовательского университета. Подострую токсичность масла «Живица актив» и эталона сравнения изучали на белых аутбредных крысах линии Вистар обоего пола массой 140–160 г. разводки питомника лабораторных животных «Пушино» (Московская область), прошедших 10-суточный карантин. Животных содержали в пластиковых клетках площадью 2150 см² по 4 особи, на подстилке из мелкой древесной стружки при естественном

световом режиме, кормили брикетированными и натуральными кормами в соответствии с нормами, утвержденными МЗ СССР.

Подопытные животные были разделены на 5 групп по 8 особей в каждой. Группы формировались методом случайных чисел с использованием массы тела в качестве ведущего признака [4]. Сравнимые средства вводили внутривентрикулярно ежедневно однократно, в течение 4-х недель в дозах 570 и 5700 мг/кг:

Группа самцы: Масло «Живица актив» 570 мл/кг;
Масло «Живица актив» 5700 мл/кг;
Эталон сравнения 570 мл/кг;
Эталон сравнения 5700 мл/кг;
Контроль

Группа самки: Масло «Живица актив» 570 мл/кг;
Масло «Живица актив» 5700 мл/кг;
Эталон сравнения 570 мл/кг;
Эталон сравнения 5700 мл/кг;
Контроль

При выборе доз вводимых продуктов функционального питания учитывалось, что для масла «Живица актив» (высшая суточная доза внутрь для человека 90 капель = 6 мл, то есть 0,086 мл/кг) результат перерасчета на крыс составил 0,57 мл/кг (~570 мг/кг). Вторая используемая в проводимом исследовании доза превышала ее в 10 раз – 5,7 мл/кг (~5700 мг/кг).

Исследование проводили в динамике: до введения средств и через 4 недели после начала опыта. У всех крыс анализировали гемограмму и некоторые биохимические показатели крови.

В периферической крови с помощью гематологического анализатора Abacus Junior 5 Vet определяли содержание гемоглобина, количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарную формулу.

На биохимическом анализаторе Stat Fax 4500 в крови животных с помощью наборов реактивов «Olvex» и «Vital» определяли содержание глюкозы, общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности, триглицеридов, альбумина, фибриногена, общего билирубина, активность АЛТ и АСТ.

Исследования на животных проведены в соответствии с Европейской конвенцией по защите и использованию позвоночных животных для экспериментальных и других целей EST №123 (1986 г.), ст. 37 и ст. 40 Федерального закона «О лекарственных средствах» (1998 г.), «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации» (2003 г.).

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 13-03-96025_p_урал_a «Электрохимические сенсоры на основе селективно проницаемых золь-гель пленок для анализа биологических маркеров».

Материалы исследований обрабатывали статистически общепринятым методом по Стьюденту с вычислением среднего арифметического значения (M), средней ошибки средней арифметической (m) и с использованием 95 % уровня достоверности отличий ($P < 0,05$).

Результаты. Масло «Живица актив» и эталон сравнения в высшей суточной дозе изменений со стороны периферической крови животных не вызывали (табл. 1, 2). В максимальной испытанной дозе оба продукта в 1,2–1,4 раза снижали в их крови уровень эритроцитов и гемоглобина (табл. 1).

В обеих апробированных дозах масло «Живица актив» и эталон сравнения не изменяли активность АСТ и АЛТ, в 1,2–1,6 раза увеличивали содержание в крови крыс альбумина и фибриногена (табл. 3, 4).

Особенностью масла «Живица актив» является наличие гипобилирубинемического эффекта, в то время как эталон сравнения в максимальной апробированной дозе уровень общего билирубина, напротив, увеличивал в 1,8–1,9 раза (табл. 4).

Во всех сериях эксперимента введение масла «Живица актив» и эталона сравнения у животных обоего пола в 1,9–3,4 раза повышало содержания в крови холестерина липопротеидов высокой плотности (табл. 5).

Таблица 1

**Влияние масла «Живица актив»
на периферическое красное кроветворение крыс**

Серия опыта	Эритроциты млн/мкл		Гемоглобин ед		Тромбоциты тыс/мкл		Эритроциты млн/мкл		Гемоглобин ед		Тромбоциты тыс/мкл	
	Масло «Живица актив»						Эталон					
	Самцы						Самцы					
570 мг/кг	4,78 ±0,12	4,76 ±0,11	139,8 ±5,1	141,5 ±5,0	428,9 ±38,5	424,9 ±43,8	4,73 ±0,12	4,76 ±0,15	135,3 ±4,3	136,6 ±3,7	443,3 ±36,4	438,6 ±35,2
5700 мг/кг	4,81 ±0,10	4,09 ±0,06*	137,3 ±5,0	110,6 ±4,6*	439,9 ±36,6	438,1 ±31,9	4,75 ±0,16	3,98 ±0,19*	135,3 ±3,1	107,8 ±3,8*	440,5 ±50,1	437,5 ±48,9*
	Самки						Самки					
570 мг/кг	4,85 ±0,13	4,90 ±0,14	136,6 ±5,5	135,5 ±8,3	434,5 ±34,1	425,5 ±35,0	4,66 ±0,19	4,71 ±0,20	140,5 ±3,8	138,1 ±4,8	430,4 ±41,7	438,9 ±37,2
5700 мг/кг	4,58 ±0,15	3,78 ±0,10*	129,6 ±4,6	101,8 ±5,1*	430,8 ±46,7	432,4 ±40,3	4,50 ±0,17	3,85 ±0,16*	132,9 ±5,5	108,1 ±4,8*	446,9 ±51,4	445,0 ±47,0
	Самцы						Самки					
Контроль	4,91 ±0,12	4,94 ±0,11	141,8 ±5,5	140,3 ±4,6	451,6 ±41,2	452,1 ±42,1	4,75 ±0,12	4,78 ±0,14	137,1 ±4,6	137,6 ±6,2	448,9 ±43,4	453,1 ±48,6

Примечание: * – достоверность отличий по сравнению с контролем при $p < 0,05$.

Таблица 2

**Влияние масла «Живица актив»
на периферическое белое кроветворение крыс**

Лейкоциты тыс/мкл		Лимфоциты %		Моноциты %		Нейтрофилы %		Лейкоциты тыс/мкл		Лимфоциты %		Моноциты %		Нейтрофилы %	
исх.	1мес.	исх.	1мес.	исх.	1мес.	исх.	1мес.	исх.	1мес.	исх.	1мес.	исх.	1мес.	исх.	1мес.
Самцы															
Масло «Живица актив» 570 мг/кг								Эталон 570 мг/кг							
9,2± 0,68	9,3± 0,49	75,5± 2,9	74,5± 3,1	1,4± 0,4	1,5± 0,1	23,1± 2,6	26,5± 3,0	9,1± 0,55	8,8± 0,51	74,4± 3,1	72,6± 2,9	1,6± 0,4	1,9± 0,2	24,0± 3,0	25,5± 2,7
Масло «Гармоникум с Живицей» 5700 мг/кг								Эталон 5700 мг/кг							
9,2± 0,68	9,3± 0,49	75,5± 2,9	74,5± 3,1	1,4± 0,4	1,5± 0,1	23,1± 2,6	26,5± 3,0	9,1± 0,55	8,8± 0,51	74,4± 3,1	72,6± 2,9	1,6± 0,4	1,9± 0,2	24,0± 3,0	25,5± 2,7
Самки															
Масло «Живица актив» 570 мг/кг								Эталон 570 мг/кг							
8,4 ±0,33	8,0 ±0,33	72,9 ±2,7	71,5 ±2,7	1,5 ±0,2	1,6 ±0,2	25,5 ±2,7	26,9 ±2,9	9,1 ±0,41	9,2 ±0,42	73,1 ±3,1	72,3 ±3,6	1,9 ±0,2	1,6 ±0,5	25,0 ±3,2	26,1 ±3,2
Масло «Живица актив» 5700 мг/кг								Эталон 5700 мг/кг							
9,1 ±0,55	8,8 ±0,49	75,0 ±2,6	72,3 ±3,1	1,8 ±0,2	1,9± 0,4	23,3 ±2,5	25,9 ±2,7	8,9± 0,43	8,7 ±0,31	72,5 ±2,2	69,0 ±2,7	1,4 ±0,1	1,5 ±0,5	26,1 ±2,1	29,5 ±3,3
Контроль, самцы								Контроль, самки							
9,0± 0,56	9,3± 0,66	74,0± 2,9	72,2± 3,6	1,5± 0,1	1,6± 0,2	24,5± 3,0	26,3± 3,7	9,09± 0,37	9,10± 0,29	72,6± 1,9	72,8± 3,6	1,6± 0,1	1,9± 0,4	25,8± 1,9	25,4± 3,5

Примечание: * – достоверность отличий по сравнению с контролем при $p < 0,05$.

Таблица 3

**Влияние масла «Живица актив» на активность АСТ и АЛТ
в крови крыс**

Серия опыта	АСТ ммоль/с-л		АЛТ ммоль/с-л		АСТ ммоль/с-л		АЛТ ммоль/с-л	
	исходн.	1 мес.	исходн.	1 мес.	исходн.	1 мес.	исходн.	1 мес.
	Масло «Живица актив»				Эталон			
	Самцы							
570 мг/кг	0,44 ±0,02	0,42 ±0,04	0,17 ±0,01	0,12 ±0,01	0,43 ±0,01	0,41 ±0,02	0,18 ±0,01	0,16 ±0,01
5700 мг/кг	0,44 ±0,02	0,43 ±0,03	0,18 ±0,01	0,17 ±0,01	0,45 ±0,01	0,43 ±0,02	0,17 ±0,01	0,16 ±0,01
	Самки							
570 мг/кг	0,43 ±0,02	0,43 ±0,02	0,17 ±0,01	0,14 ±0,01	0,44 ±0,02	0,43 ±0,02	0,18 ±0,01	0,16 ±0,01
5700 мг/кг	0,44 ±0,02	0,42 ±0,02	0,18 ±0,01	0,17 ±0,01	0,46 ±0,01	0,43 ±0,02	0,17 ±0,01	0,16 ±0,01
Контроль	Самцы				Самки			
	0,45 ±0,02	0,44 ±0,03	0,17 ±0,01	0,15 ±0,01	0,44 ±0,02	0,43 ±0,02	0,17 ±0,01	0,16 ±0,01

Примечание: * – достоверность отличий по сравнению с контролем при $p < 0,05$.

Таблица 4

Влияние масла «Живица актив» на белковый и пигментный обмен крыс

альбумин, г/л		фибриноген, г/л		о.билирубин, $\mu\text{mol/L}$		альбумин, г/л		фибриноген, г/л		о.билирубин, $\mu\text{mol/L}$	
исх.	1 мес.	исх.	1 мес.	исх.	1 мес.	исх.	1 мес.	исх.	1 мес.	исх.	1 мес.
Самцы											
Масло « Живица актив» 570 мг/кг						Эталон 570 мг/кг					
26,51 ±1,41	41,05 ±0,66*	3,58 ±0,11	4,21 ±0,11*	40,31 ±1,23	18,75 ±1,95*	27,36 ±1,12	38,52 ±0,85*	3,63 ±0,15	4,01 ±0,16*	40,18 ±0,87	39,84 ±1,72
Масло « Живица актив» 5700 мг/кг						Эталон 5700 мг/кг					
27,24 ±1,09	39,40 ±1,62*	3,54 ±0,11	4,15 ±0,11*	39,86 ±1,33	27,19 ±2,13*	26,45 ±1,37	41,98 ±0,92*	3,57 ±0,14	4,03 ±0,17*	39,61 ±1,63	75,84 ±5,76*
Самки											
Масло « Живица актив» 570 мг/кг						Эталон 570 мг/кг					
27,15 ±0,99	39,00 ±1,53*	3,63 ±0,14	4,03 ±0,12*	39,95 ±1,22	20,48 ±1,43*	27,11 ±1,20	38,68 ±1,78*	3,60 ±0,14	3,98 ±0,10*	39,10 ±1,02	39,09 ±1,26
Масло « Живица актив» 5700 мг/кг						Эталон 5700 мг/кг					
27,91 ±0,98	39,15 ±1,41*	3,69 ±0,12	4,10 ±0,14*	39,48 ±0,81	26,55 ±1,27*	27,73 ±1,05	39,20 ±1,14*	3,64 ±0,14	3,99 ±0,12*	39,13 ±1,20	71,65 ±3,20*
Контроль, самцы						Контроль, самки					
27,54 ±1,92	28,64 ±2,91	3,58 ±0,11	3,54 ±0,14	40,99 ±1,66	40,78 ±1,99	27,78 ±1,57	28,13 ±1,28	3,56 ±0,14	3,60 ±0,10	39,71 ±1,51	38,25 ±1,94

Примечание: * – достоверность отличий по сравнению с контролем при $p < 0,05$.

Кроме того, в минимальной апробированной дозе оба средства в 2,1–2,7 раза снижали уровень общего холестерина. Причем, если масло «Живица актив» данный эффект сохраняло и в максимальной испытанной дозе, то у

эталона он при этом утрачивался. На концентрацию в крови животных триглицеридов масло «Живица актив» не влияло, тогда как эталон сравнения ее повышал.

Таблица 5

Влияние масла «Живица актив» на углеводный и жировой обмен крыс

глюкоза, ммоль/л		холестерин общий ммоль/л		холестерин ЛПВП ммоль/л		триглицериды, ммоль/л		глюкоза, ммоль/л		холестерин, общий ммоль/л		холестерин ЛПВП ммоль/л		триглицериды, ммоль/л	
исх.	1 мес.	исх.	1 мес.	исх.	1 мес.	исх.	1 мес.	исх.	1 мес.	исх.	1 мес.	исх.	1 мес.	исх.	1 мес.
Самцы								Самцы							
Масло «Живица актив» 570 мг/кг								Эталон 570 мг/кг							
4,10 ±0,11	4,19± 0,18	3,00 ±0,20	1,26± 0,13*	0,36 ±0,03	0,98± 0,04*	0,39 ±0,04	0,36± 0,04	4,16 ±0,09	4,20± 0,04	3,10 ±0,20	1,14± 0,12*	0,38 ±0,02	0,81± 0,06*	0,40 ±0,02	0,52± 0,03*
Масло «Живица актив» 5700 мг/кг								Эталон 5700 мг/кг							
4,11 ±0,10	4,27± 0,05	3,08 ±0,19	0,72± 0,02*	0,34 ±0,03	0,74± 0,10*	0,41 ±0,04	0,42 ±0,06	4,14 ±0,10	4,30± 0,08	3,02 ±0,16	3,03± 0,24	0,35 ±0,02	1,15± 0,04*	0,39 ±0,01	0,70± 0,03*
Самки								Самки							
Масло «Живица актив» 570 мг/кг								Эталон 570 мг/кг							
4,14 ±0,11	4,20± 0,16	3,07 ±0,24	1,44± 0,11*	0,37 ±0,02	0,91± 0,03*	0,40 ±0,02	0,38± 0,02	4,19 ±0,10	4,22± 0,10	3,19 ±0,22	1,29± 0,11*	0,35 ±0,02	0,70± 0,04*	0,38 ±0,01	0,43± 0,02
Масло «Живица актив» 5700 мг/кг								Эталон 5700 мг/кг							
4,17 ±0,09	4,28± 0,03	3,15 ±0,23	1,06± 0,06*	0,36 ±0,02	0,69± 0,04*	0,39 ±0,02	0,41 ±0,04	4,18 ±0,08	4,30± 0,10	3,14 ±0,22	3,09± 0,19	0,34 ±0,02	0,92± 0,04*	0,37 ±0,01	0,58± 0,03*
Контроль, самцы								Контроль, самки							
4,16 ±0,10	4,27 ±0,13	3,10 ±0,25	3,15 ±0,25	0,36 ±0,03	0,34 ±0,02	0,42 ±0,03	0,40 ±0,04	4,16 ±0,09	4,25 ±0,09	2,98 ±0,17	3,07 ±0,19	0,34 ±0,02	0,36 ±0,02	0,39 ±0,02	0,41 ±0,02

Примечание: * – достоверность отличий по сравнению с контролем при $p < 0,05$.

Обсуждение. В процессе изучения подострой токсичности не выявлено неблагоприятного влияния масла «Живица актив», вводимого в минимальной апробированной дозе, на состояние периферического кроветворения животных, активность АЛТ и АСТ. Оно понижает в крови крыс содержание общего холестерина и билирубина, увеличивая при этом уровень холестерина липопротеидов высокой плотности, альбумина и фибриногена, что может свидетельствовать о проявлении его антиатеросклеротического действия [1], а также о положительном влиянии на белково-синтетическую антитоксическую функцию печени. Одним из возможных факторов развития последнего эффекта могут быть антиоксидантные и противовоспалительные свойства масла «Живица актив» [1], обеспечивающие сохранность структуры внутриклеточных органелл и биомембран органа-мишени. Из всей рецептуры

данного продукта противовоспалительный эффект наиболее характерен для прополиса, что связано с наличием в его составе бензойной кислоты, производные которой активно подавляют воспалительную реакцию, образуя самостоятельный класс нестероидных противовоспалительных средств – группу анраниловой кислоты [2].

При использовании в дозе, 10-кратно превышающей суточную, масло «Живица актив», как и эталон сравнения, снижает у животных уровень эритроцитов и гемоглобина. При этом в отличие от эталона сравнения, оно не увеличивает концентрацию общего билирубина и триглицеридов.

Обращает на себя внимание, что и в максимальной апробированной дозе не отмечено неблагоприятного влияния масла «Живица актив» на картину белого кроветворения, активность АСТ и АЛТ, при этом сохраняется его способность к повышению уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, альбумина и фибриногена.

Выводы

1. При месячном ежедневном введении в суточной дозе масло «Живица актив», как и эталон сравнения, не оказывает неблагоприятного воздействия на состояние животных.

2. При использовании в дозе, превышающей суточную в 10 раз, масло «Живица актив» вызывает однонаправленные с эталоном сравнения изменения состояния некоторых функциональных систем, проявляя при этом меньшую токсичность в отношении влияния на уровень общего билирубина и триглицеридов.

3. Масло «Живица актив» в суточной дозе понижает в крови крыс содержание общего холестерина, увеличивая уровень холестерина липопротеидов высокой плотности, альбумина и фибриногена.

Полученные результаты позволяют рекомендовать масло «Живица актив» производства ООО НПК «Апифито групп» (Россия) в качестве продукта функционального питания для проведения процедуры регистрации.

Список литературы:

1. Владимирский Е.В., Бородина Е.Н., Абашева Н.М. Клиническая эффективность и безопасность включения в рацион питания пациентов с сердечно-сосудистой патологией диетического профилактического продукта «Масло Гармоникум с Живицей» // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 5. – URL: www.science-education/111-10489 (дата обращения: 10.07.2014).
2. Долженко-Подчезерцева А.В., Коркодинова Л.М., Котегов В.П. Синтез и противовоспалительная активность амидов N-ацил-5-бромантраниловых кислот // Химико-фармацевтический журнал. – 2002. – Т. 36, № 12. – С. 12–13.
3. Распоряжение Правительства РФ от 25.10.2010 № 1873-р «Об утверждении основы государственной политики Российской Федерации в области здорового питания на период до 2020 года».
4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. А.Н. Миронова. – 2012. Часть 1. – 944 с.
5. Тутельян В.А., Вялков А.И. и др. Научные основы здорового питания. – М.: Издательский дом «Панорама», 2010. – 816 с.

References

1. Vladimirskiy E.V., Borodina E.N., Abasheva N.M. Klinicheskaya effektivnost' i bezopasnost' vklyucheniya v ratsion pitaniya patsientov s kardiovaskulyarnoy patologiyey dieticheskogo profilakticheskogo produkta «Maslo Garmonikum s Zhivitsey» [Clinical effectiveness and safety of the introduction of the dietary prophylactic product ‘Oil Garmonikum with Sap’ into the food ration of patients with cardiovascular pathologies]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, 2013, no. 5, available at: www.science-education/111-10489 (in Russian).
2. Dolzhenko-Podchezertseva A.V., Korkodinova L.M., Kotegov V.P. Sintez i protivovospalitel'naya aktivnost' amidov N-atsil-5-bromantranilovykh kislot [Synthesis and anti-inflammatory activity of amides of N-acyl-5-bromineanthranilic acids]. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 2002, vol. 36, no. 12, pp. 12–13 (in Russian).
3. Rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 25.10.2010 № 1873-r «Ob utverzhdanii osnovy gosudarstvennoy politiki Rossiyskoy Federatsii v oblasti zdorovogo pitaniya na period do 2020 goda» [RF government edict from 25.10.2010 № 1873-r “About the confirmation of the basis of state policy of the Russian Federation in the sphere of healthy nutrition for the period to 2020”]. (in Russian).
4. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv, Chast' 1. Pod red. A.N. Mironova [Guide on preclinical

investigations of medicines. Part 1. Edited by A.N. Mironov]. 2012. 944 p. (in Russian).

5. Tutel'yan V.A., Vyalkov A.I. i dr. Nauchnye osnovy zdorovogo pitaniya [Scientific basis of healthy nutrition]. Moscow: Panorama, 2010. 816 p. (in Russian).

Котегов Виктор Петрович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник кафедры химии и биотехнологии ГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» (тел.: (342) 239-15-11, e-mail: viktor.cotegov@yandex.ru).

Сульдин Александр Владимирович – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической химии ГБОУ «Пермская государственная фармацевтическая академия» (тел.: (342)282-58-42, e-mail: cipro@list.ru).

Андреев Александр Игоревич – заведующий лабораторией экспериментальной фармакологии ГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет» (тел.: 8 (342) 236-17-93, e-mail: alexandreev2@gmail.com).

Пестов Григорий Николаевич – младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии ГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет» (тел.: 8 (342) 236-17-93, e-mail: pestovgrigorij@rambler.ru).

Малкова Яна Геннадьевна – младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии ГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет» (тел.: 8 (342) 236-17-93, e-mail: besionok12@yandex.ru).

Разумова Марина Юрьевна – младший научный сотрудник кафедры химии и биотехнологии ГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» (тел.: 8 (342) 2-198-119, e-mail: fasterline@yandex.ru).

ГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», Россия, 614990, г. Пермь, Комсомольский проспект, 29.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия», Россия, 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2

ГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», Россия, 614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15.

Kotegov Viktor Petrovich – Doctor of Medical Science, professor, chief researcher of the department of chemistry and biotechnology, Perm National Research Polytechnic University, (phone: (342) 239-15-11, e-mail: viktor.cotegov@yandex.ru).

Suldin Aleksandr Vladimirovich – Doctor of Pharmacy, professor of the department of pharmaceutical chemistry, Perm State Pharmaceutical Academy (phone: (342)282-58-42, e-mail: cipro@list.ru).

Andreev Alexander Igorevich – head of the experimental pharmacology laboratory, Perm State National Research University (phone: 8 (342) 236-17-93, e-mail: alexandreev2@gmail.com).

Pestov Grigoriy Nikolaevich – junior researcher of the experimental pharmacology laboratory, Perm State National Research University (phone: 8 (342) 236-17-93, e-mail: pestov grigorijj @rambler.ru).

Malkova Yana Gennadyevna – junior researcher of the experimental pharmacology laboratory, Perm State National Research University (phone: 8 (342) 236-17-93, e-mail: besionok12@yandex.ru).

Razumova Marina Yuryevna – junior researcher of the department of chemistry and biotechnology, Perm National Research Polytechnic University (phone: 8 (342) 2-198-119, e-mail: fasterline@yandex.ru).

State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Training “Perm National “Research Polytechnic University”, 29, Komsomol avenue, Perm, 614990, Russia.

State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Training “Perm State Pharmaceutical Academy”, 2, Polevaya street, Perm, 614990, Russia.

State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Training “Perm State National Research University”, 15, Bukirev street, Perm, 614990, Russia.