

А.Г. Юшков¹, Н.А. Шульгина², А.А. Гущина², Г.Г. Юшков², М.М. Расулов³, В.В. Бенеманский²,
М.М. Бун¹

ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ ИНФУЗИОННОГО РАСТВОРА КАЛИЯ-МАГНИЯ АСПАРАГИНАТА 500 МЛ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

¹ ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)

² НИИ Биофизики ФГБУ ВПО «Ангарская государственная техническая академия» (Ангарск)

³ ГБОУ ВПО «Московский городской педагогический университет» Минздравсоцразвития РФ (Москва)

Проведено экспериментальное исследование инфузионного раствора калия-магния аспарагината при однократном и многократном введении животным (кролики). Установлен факт проявления токсических свойств препарата при однократном введении в ударной дозе (243,5 мг/кг): повышение активности печеночных ферментов и некоторых других биохимических показателей, а также урежение ритма сердечных сокращений и появление множественных экстрасистол.

Ключевые слова: калия-магния аспарагинат, инфузионный раствор, токсичность в условиях эксперимента на животных

EVALUATION OF TOXICITY OF INFUSION SOLUTION OF POTASSIUM AND MAGNESIUM ASPARAGINATE 500 ML IN EXPERIMENT

A.G. Yushkov¹, N.A. Shulgina², A.A. Gushchina², G.G. Yushkov², M.M. Rasulov³,
V.V. Benemanskiy², M.M. Boon²

¹ Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

² Scientific Institute of Biophysics of Angarsk State Technical Academy, Angarsk

³ Moscow City Pedagogical University, Moscow

We carried out an experimental research of infusion solution of potassium and magnesium asparaginate at the single and repeated introduction to the animals (rabbits). We determined the fact of the demonstration of toxic features of the preparation at single introduction in shock doze (243,5 mg/kg): increase of hepatic enzymes activity and of some other biochemical indices, decrease of cardiac beat rhythm and appearance of plural extrasystoles.

Key words: potassium and magnesium asparaginate, infusion solution, toxicity in animal experiment

ВВЕДЕНИЕ

Проблема лечения аритмий до сих пор остается актуальной даже при наличии арсенала достаточно эффективных лекарственных средств. Проблема усугубляется и тем, что лечение современными препаратами сопровождается вероятностью развития аритмогенного эффекта (до 10%), т.е. в каждом десятом случае препараты сами вызывают нарушение сердечного ритма. С меньшими побочными эффектами связано применение калия и магния аспарагината, а данный препарат производства «Берлин-Хеми» отнесен к наиболее успешным. Появление подобного препарата отечественного производства на российском рынке можно только приветствовать, особенно в расчете на такое же высокое качество, в данном случае с токсикологических позиций. В данной работе в качестве цели выделена токсикологическая оценка раствора с использованием препарата производства «Берлин-Хеми» [1].

Калия и магния аспарагинат как лекарственное средство для инфузий на сегодняшний день представляет собой рацемическую смесь L- и D-стереоизомеров аспарагиновой кислоты и солей магния и калия. Относится к растворам электролитов специального назначения. Его создание было стимулировано работами Анри Мари Лабори.

Именно он впервые обосновал идею совместного применения аспартата калия и магния, учитывая то, что аспарагиновая кислота принимает активное участие в аминокислотном обмене, являясь исходным материалом для синтеза заменимых аминокислот в организме. Аспарагинат повышает проницаемость клеточных мембран для калия и магния, усиливая синтетические процессы в клетке и облегчая функцию мышечного сокращения. В экспериментах было показано, что смесь калиевой и натриевой солей аспарагиновой кислоты повышает общую выносливость и активизирует анаболические процессы в мышцах [6].

По сравнению, например, с раствором Дарроу, калия и магния аспарагинат содержит в 1,5 раза больше калия — 58,4 ммоль/л. Но главное — содержание магния в концентрации 27,7 ммоль/л. В таком количестве ион магния не содержится ни в одном из известных магнийсодержащих растворов электролитов. В то же время развитие гипомagneмии сегодня является спутником множества метаболических состояний, требующих соответствующей, в т.ч. и инфузионной, терапии. Выделено шесть основных факторов, следствием которых является развитие гипомagneмии: снижение поступления магния в организм; снижение абсорбции магния; избыточная потеря магния

через желудочно-кишечный тракт; избыточная потеря магния через почки; при эндокринных заболеваниях, при применении некоторых лекарственных средств, например, антибиотиков. В этой связи включение калия и магния аспарагината в схему инфузионно-трансфузионной терапии является не только оправданным, но и обязательным [5].

Препарат одновременно является действенным при калиемии, приводя к снижению мембранного потенциала покоя, уменьшению наклона кривой в фазе 4 трансмембранного потенциала сердечных клеток, вызывая уменьшение скорости проведения импульса в миокардах. Именно такое удачное сочетание полярных свойств препарата способствовало его интенсивному внедрению в кардиологическую практику, особенно при нарушениях сердечного ритма. Роль калия и магния аспарагината изучалась в клинических условиях при остром инфаркте миокарда, передозировке дигиталиса и при гипокалиемии. Особо значимые доказательства высокой эффективности препарата были получены при нарушениях ритма сердца. Стойкость миокарда к гипоксии при введении препарата увеличивалась в 2,5 раза, а в условиях аноксии длительность работы сердца была в 3–4 раза больше. При многочисленных клинических наблюдениях обнаружено снижение внутрибольничной смертности у пациентов с инфарктом миокарда [4].

В то же время препарат можно отнести к умеренно токсичным, учитывая величину среднесмертельной дозы при внутривенном введении крысам — 399 мг/кг, при этом среднеэффективная противоритмическая доза составила 94 мг/кг (аконитиновая аритмия).

При применении препарата в практике интруктивно-трансфузионной терапии у больных возможна тошнота, покраснение лица, жажда, снижение артериального давления, головокружение, в редких случаях — парадоксальная реакция в виде экстрасистол. Одним из ранних признаков интоксикации калием являются парестезии. Препарат противопоказан при острой и хронической почечной недостаточности. Появились сведения и о том, что в организме могут усваиваться и вовлекаться в биохимические процессы только L-изомеры аминокислот, а судьба D-стереоизомеров, в т.ч. и аспарагиновой кислоты, до сих пор не совсем ясна. Появилось предположение, что комплексы калия и магния с L-стереоизомерами могут обладать более высокой биодоступностью. Выступающие в качестве кислотообразующего остатка L-аминокислоты, являясь эндогенными соединениями, будут обладать большей скоростью перераспределения и утилизации в организме. Использование в качестве хелатирующего агента L-аспарагиновой кислоты, а не ее рецемата, будут способствовать лучшему проникновению ионов калия и магния во внутриклеточное пространство и, как следствие, устранять внутриклеточный дефицит этих кати-

онов и связанные с ним нарушения сердечного ритма [6].

Данные источников информации позволяют при планировании эксперимента использовать показатели состояния животных, способные выявить признаки формирования ответной реакции организма на внутривенное введение обоих образцов калия и магния аспарагината.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целесообразно в условиях однократного введения использовать дозу, близкую к максимальной суточной — 48,7 мг/кг и предположительно ударную — 243,5 мг/кг.

В качестве модели принято решение использовать кроликов, т.к. другие виды животных крайне неудобны для внутривенного введения, требуют фиксации или применения наркоза. В условиях подострого введения решено испытать только максимальную суточную дозу ежедневно в течение двух недель, что в сравнительном аспекте должно обеспечить получение материала, достаточного для анализа [7].

В экспериментах использованы кролики породы шиншилла собственного разведения в условиях специализированного вивария (ветудостоверение 238 № 0018669). Самцы и самки. Все животные содержались в отдельных клетках по одному в помещениях с проектными характеристиками температуры окружающей среды (18–21 °С), влажности (60–70 %) и воздухообмена (12–15 объемов помещения/час), концентрации CO₂ (0,12 объемных %) и аммиака (не более 1 мг/м³). Световой режим: 12 часов — свет, 12 часов — темнота. Рацион — полноценный с витаминными добавками.

Критериями включения животных в эксперимент являлось ветеринарное заключение местной службы госветнадзора, отсутствие видимых проявлений заболеваний. Работы с животными проводились в соответствии с требованиями приложения к приказу МЗ СССР № 705 от 12.08.1977 г., а также с учетом международных документов о гуманном отношении к животным.

Объективизацию количественных показателей осуществляли с помощью программного комплекса Statistica [2].

В качестве показателей состояния организма животных были выбраны те, которые соответствовали данным источников информации о характере действия калия и магния аспарагината при его клиническом применении в лечебных дозах:

- масса тела;
- потребление воды и корма;
- электрокардиография во II стандартном отведении;
- гематологические показатели (содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гематокрит, анизоцитоз) — автоанализатор Hemolux (Китай);
- биохимические показатели (мочевина, холестерин, гликоген, общий белок, креатинин,

активность трансфераз в сыворотке крови) – автоанализатор BS300 Mindray (Китай);

- гистохимия печени.

В качестве объекта исследования взят калия и магния аспарагинат (КМА) в пластиковых флаконах 500 мл производства «Берлин-Хеми». Программа исследования включала однократное введение препарата внутривенно в краевую вену уха кроликам при щадящей фиксации (в пеленке, руками), медленно (5 мл/мин). Одна группа контроля получала физраствор в том же объеме, другая была интактной.

Дозы: предполагаемая токсическая – 243,5 мг/кг; вторая доза разовая, суточная – 48,7 мг/кг.

Обследование: на следующие после введения препарата сутки и через 7 суток после введения. Образцы крови отбирались у животных из краевой вены уха. Запись ЭКГ производилась на электрокардиографе.

Токсикометрия препарата именно в этой лекарственной форме не проводилась из-за невозможности достижения летального эффекта при однократном (даже дискретном) введении.

Режим введения препарата сравнения тот же. Количество животных – по 6 в каждой группе, самцы и самки отдельно.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

После однократного введения в инструктивной дозе каких – либо признаков, отличающих подопытных животных от контрольных, не обнаружено. Однако при введении в ударной дозе через 10 – 15 минут у животных возникало возбуждение, сопровождавшееся одышкой, жаждой, отказом от пищи. Эти явления продолжались в течение 4 – 6 часов, после чего постепенно исчезали. На величине массы тела этот эпизод существенно не сказался.

Динамика массы тела кроликов как в опыте, так и в контроле существенно не различалась. Не было установлено различий и между сравниваемыми препаратами, равно как между самцами и самками.

При введении КМА в дозе 243,5 мг/кг существенно повысилось на первые сутки содержание в крови гемоглобина, причем и в группе животных, получавших терапевтическую дозу (48,7 мг/кг). Содержание эритроцитов тоже повышалось, достигая статистически значимых величин, но только у животных, получавших КМА в дозе 243,5 мг/кг. Следует отметить, что количество ретикулоцитов у тех же животных обрело лишь тенденцию к повышению.

Таблица 1

Динамика гематологических показателей после однократного введения КМА

№	Показатель	Доза, мг/кг	Срок обследования (сутки)			
			1-е		7-е	
			Самцы	Самки	Самцы	Самки
1	Содержание гемоглобина, г/л	243,5	139,1 ± 4,0*	137,3 ± 5,4*	115,0 ± 3,4	114,9 ± 4,0
		48,7	128 ± 3,4*	126 ± 3,1*	115,2 ± 3,4	114,8 ± 2,0
		Контроль позитивный	110,3 ± 2,1	111,1 ± 1,2	110,9 ± 2,0	111,4 ± 2,1
		Контроль интактный	114,1 ± 1,8	112,3 ± 2,1	113,4 ± 1,2	113,1 ± 1,4
2	Количество эритроцитов, × 10 ¹² /л	243,5	6,5 ± 0,3*	6,4 ± 0,3*	4,8 ± 0,1	4,7 ± 0,2
		48,7	4,9 ± 0,1	4,9 ± 0,1	4,8 ± 0,2	4,7 ± 0,2
		Контроль позитивный	4,7 ± 0,2	4,6 ± 0,2	4,7 ± 0,1	4,6 ± 0,2
		Контроль интактный	4,9 ± 0,2	4,8 ± 0,1	4,8 ± 0,1	4,8 ± 0,2
3	Количество ретикулоцитов, ‰	243,5	26,5 ± 3,1	26,6 ± 2,2	24,5 ± 2,0	25,0 ± 3,1
		48,7	25,0 ± 3,1	25,3 ± 3,4	24,7 ± 2,0	25,4 ± 3,0
		Контроль позитивный	24,3 ± 2,0	25,0 ± 2,4	24,6 ± 3,0	24,7 ± 3,1
		Контроль интактный	24,7 ± 3,0	25,1 ± 2,8	24,5 ± 2,0	24,8 ± 2,4
4	Количество лейкоцитов, × 10 ⁹ /л	243,5	9,3 ± 0,7*	10,0 ± 1,0*	7,1 ± 0,4	7,2 ± 0,3
		48,7	6,6 ± 0,4	7,1 ± 0,8	7,1 ± 0,3	7,3 ± 0,3
		Контроль позитивный	7,1 ± 0,3	7,2 ± 0,4	7,1 ± 0,2	8,4 ± 0,6
		Контроль интактный	6,8 ± 0,4	7,3 ± 0,3	7,0 ± 0,2	7,6 ± 0,4
5	Количество тромбоцитов, × 10 ⁹ /л	243,5	265 ± 13,1*	263 ± 11,1*	254 ± 13,1	249 ± 10,0
		48,7	235 ± 10,0	230 ± 11,1	241 ± 9,9	240 ± 11,0
		Контроль позитивный	230 ± 11,1	226 ± 11,5	244 ± 10,1	240 ± 9,9
		Контроль интактный	234 ± 11,3	230 ± 10,1	245 ± 11,2	241 ± 10,1

Примечание: * – отличия от контроля статистически достоверны при $p \leq 0,05$. Первая строка – КМА.

Таблица 2

Динамика биохимических показателей после однократного введения КМА

№	Показатель	Доза, мг/кг	Срок обследования (сутки)			
			1-е		7-е	
			Самцы	Самки	Самцы	Самки
1	Общий белок в сыворотке крови, г/л	243,5	68,1 ± 4,2	72,4 ± 4,1	68,0 ± 3,1	68,5 ± 3,1
		48,7	70,1 ± 3,4	71,2 ± 4,0	67,3 ± 2,8	69,1 ± 3,1
		Контроль позитивный	65,1 ± 3,0	67,3 ± 3,0	67,0 ± 3,1	68,1 ± 2,6
		Контроль интактный	67,2 ± 2,4	68,1 ± 3,1	67,8 ± 2,6	69,3 ± 2,0
2	Глюкоза в сыворотке крови (ммоль/л)	243,5	7,8 ± 0,3*	7,6 ± 0,2*	6,4 ± 0,2	6,4 ± 0,3
		48,7	7,0 ± 0,3	7,0 ± 0,4	6,3 ± 0,2	6,5 ± 0,2
		Контроль позитивный	7,2 ± 0,5	7,6 ± 0,5	6,4 ± 0,2	6,5 ± 0,3
		Контроль интактный	6,6 ± 0,3	6,5 ± 0,3	6,4 ± 0,2	6,4 ± 0,2
3	Активность аланинаминотрансферазы в сыворотке крови (ед/л)	243,5	180,1 ± 8,4*	173,3 ± 9,1*	50,0 ± 7,1*	46,7 ± 8,0*
		48,7	30,0 ± 3,2	29,3 ± 2,0	30,0 ± 2,1	29,7 ± 2,1
		Контроль позитивный	29,3 ± 3,1	29,6 ± 2,2	31,0 ± 2,1	30,0 ± 2,2
		Контроль интактный	29,7 ± 2,2	30,0 ± 1,3	31,7 ± 2,0	29,9 ± 2,1
4	Активность спартаминотрансферазы в сыворотке крови (ед/л)	243,5	62,4 ± 5,0*	61,9 ± 5,1*	13,8 ± 2,1	12,0 ± 4,1
		48,7	12,3 ± 2,0	12,1 ± 2,0	12,3 ± 2,0	12,0 ± 2,1
		Контроль позитивный	12,6 ± 2,0	12,0 ± 2,0	12,1 ± 1,8	11,8 ± 1,7
		Контроль интактный	11,3 ± 1,6	11,1 ± 1,8	12,3 ± 2,0	11,7 ± 2,1

Примечание: * – отличия от контроля статистически достоверны при $p \leq 0,05$. Первая строка – КМА.

Количество лейкоцитов на первые сутки несколько повысилось в группе, получавшей КМА в дозе 243,5 мг/кг, но не достигло значения лейкоцитоза.

В условиях данного эксперимента показалось значимым повышение количества тромбоцитов – также у животных, получавших КМА в дозе 243,5 мг/кг (табл. 1).

Из биохимических показателей обратило на себя внимание значительное повышение активности печеночных трансфераз в сыворотке крови на первые сутки у животных, получивших КМА в дозе 243,5 мг/кг (табл. 2). Примечательным оказалось и быстрое восстановление измененных показателей.

На ЭКГ у животных, получивших ударную дозу, через 1 – 2 часа после введения КМА в дозе

243,5 мг/кг установлено урежение ритма и появление множественных экстрасистол. Частота сердечных сокращений представлена в таблице 3.

Экспериментальные исследования калия и магния аспарагината показали, что повышение однократной дозы КМА при введении внутривенно всего в пять раз вызывает существенные изменения некоторых гематологических, биохимических и электрофизиологических показателей, ранее в литературе не встречавшиеся.

Это, прежде всего, повышение содержания гемоглобина и эритроцитов в крови, чему пока трудно найти объяснение, как и резкому, уже на первые сутки, повышению активности печеночных трансфераз с таким же быстрым восстановлением количественной величины показателей. Поскольку оба образца препарата вызвали

Таблица 3

Динамика частоты сердечных сокращений у кроликов после однократного введения КМА

Показатель	Доза, мг/кг	Срок обследования (сутки)			
		1-е		7-е	
		Самцы	Самки	Самцы	Самки
Частота сердечных сокращений (уд./мин)	243,5	197 ± 12*	212 ± 11*	268 ± 11	278 ± 12
	48,7	267 ± 12	270 ± 11	262 ± 10	266 ± 9
	Контроль позитивный	271 ± 12	274 ± 10	260 ± 9	268 ± 10
	Контроль интактный	268 ± 10	274 ± 9	262 ± 10	269 ± 8

Примечание: * – отличия от контроля статистически достоверны при $p \leq 0,05$. Первая строка – КМА.

однотипную реакцию организма подопытных животных, то ее можно отнести к характерной для КМА. Введение КМА в терапевтической дозе однократно не вызвало патологических проявлений у животных.

Учитывая результаты однократного внутривенного введения калия и магния аспарагината, данные литературы, рекомендации и требования нормативных документов, была составлена программа исследований препарата при многократном введении. Животные — кролики, как наиболее удобный вид для изучения инфузионных растворов. Путь введения — внутривенно, в краевую вену уха. Обследование — фоновые показатели и еженедельно от начала введения. Срок введения — 14 дней, ежедневно, одним приемом. Доза — 48,7 мг/кг — максимальная суточная. Другие дозы принято решение не вводить, поскольку увеличение дозы однократного введения всего в пять раз уже вызвало отклонение от контроля многих достаточно информативных показателей. Это уместно еще и в связи с тем, что целью работы является сравнение двух препаратов по отсутствию токсического эффекта именно в терапевтической дозе. Контроль — позитивный, введение физраствора в том же объемном количестве. Контроль интактный — без введения растворов. Порядок введения инструктивный: 10 мл КМА (того и другого образца) вводили медленно в 50 мл 0,9% NaCl. Группы животных для введения КМА: самцы — 6, самки — 6. Контроль позитивный: самцы — 6, самки — 6. Контроль интактный: самцы — 6, самки — 6

Масса тела подопытных животных несколько повышалась к концу срока наблюдения, но не достигла статистически значимых отличий от контроля. Та же тенденция была и с количеством потребляемой животными воды. Общая тенденция в динамике температуры тела у животных была к снижению, хотя и не имевшая статистически значимых отличий от контроля. При многократном введении КМА существенного урежения ритма сердечных сокращений у животных не отмечено, но у одного кролика через две недели ежедневного введения КМА все же обнаружены групповые экстрасистолы. Как и в условиях однократного воздействия, проявился феномен повышения содержания гемоглобина в крови, безусловно, не в той же степени. Примечателен факт такого повышения через неделю ежедневного введения препарата и возвращение показателя к уровню контроля через две недели. Колебания других гематологических показателей оставались в пределах динамического контроля. Следует отметить отсутствие всплесков величин биохимических показателей на оба срока обследования, но все же характерные особенности динамики были обнаружены: незначительное (не достигающее статистически значимых величин) повышение содержания общего белка в сыворотке крови; повышение содержания мочевины, креатинина, глюкозы; повышение активности печеночных

трансфераз и столь же незначительное снижение содержания холестерина. Важно и то, что все это было отмечено только через неделю после начала введения препарата, через две недели количественные величины показателей обменных процессов приблизились к контролю.

При гистохимическом исследовании в срезах печени, приготовленных на криостате, определяли активность следующих ферментов: сукцинатдегидрогеназы (СДГ), моноаминоксидазы (МАО), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), а также содержание общих липидов и гликогена.

Вскрытие животных производилось после окончания срока введения образцов препаратов. Препараты вызвал реакцию, выражавшуюся в повышении активности ферментов от едва заметного до умеренного. Отмечено также очаговое снижение содержания гликогена в гепатоцитах, без существенного изменения содержания липидов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях однократного воздействия в пятикратной суточной дозе получены отчетливые признаки интоксикации, развивающиеся в течение первых часов после введения КМА. Прежде всего, это существенное повышение активности печеночных ферментов, изменение электрофизиологических показателей сердечной деятельности и гематологических показателей. Все они достигали статистической значимости и выходили за пределы физиологической нормы. Отмеченные биохимические изменения, по-видимому, в большей степени связаны с индукцией ферментов, а не с нарушением целостности гепатоцитов, поскольку повторившиеся тенденции при многократном введении препарата не сопровождались морфологическими повреждениями печени. Следует отметить и еще одну особенность препарата: при многократном введении в терапевтической дозе многие показатели сочетанно приобрели тенденцию к изменениям на первый срок обследования, не достигавшим клинического значения, но через две недели ежедневного введения возвратились к контрольному уровню, что можно отнести к явлениям адаптации. Более того, препарат положительно характеризует отсутствие кумуляции, поскольку суммарная доза КМА при ежедневном введении достигала 500 мг/кг, что превышает однократную среднесмертельную дозу, однако внешних и обменных признаков интоксикации не возникло.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурбелло А.Т., Шабров А.В., Денисенко П.П. Современные лекарственные средства. — СПб.: Изд-во «Нева», 2006. — 896 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. — М.: Практика, 1999. — 459 с.
3. Лабораторные методы в клинике. Справочник / Под ред. В.В. Миньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.

4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — М.: Новая волна, 2006. — 15-е изд., пер. и доп. — Т. 1, 2. — 540 с.; 608 с.
5. Метаболизм магния и терапевтическое значение его препаратов: пособие для врачей / М.А. Школьников, С.Н. Чупрова, Л.А. Калинин [и др.]. — М.: Медпрактика, 2002. — 28 с.
6. Парк Г., Роу П. Инфузионная терапия; пер. с англ. — М.: БИНОМ, 2005. — 134 с.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. Р.У. Хабриева. — М.: ОАА «Медицина», 2005. — 2-е изд., пер. и доп. — 832 с.

Сведения об авторах

Юшков Антон Геннадьевич – кандидат медицинских наук, врач-травматолог ортопедического отделения клиники ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-44; e-mail: aush79@mail.ru)

Шульгина Наталья Александровна – заведующая лабораторией метаболизма ксенобиотиков ФГБУ ВПО «Ангарская государственная техническая академия»

Гущина Алла Анатольевна – заведующая лабораторией ФГБУ ВПО «Ангарская государственная техническая академия»

Юшков Геннадий Георгиевич – кандидат медицинских наук, профессор ФГБУ ВПО «Ангарская государственная техническая академия»

Расулов Максуд Мухамеджанович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой адаптивной физической культуры ГБОУ ВПО «Московский городской педагогический университет»

Бенеманский Виктор Викторович – доктор медицинских наук, профессор ФГБУ ВПО «Ангарская государственная техническая академия»

Бун Марк Михайлович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник ФГБУ ВПО «Ангарская государственная техническая академия»