

Юшков Г.Г., Игumenшчева В.В., Филиппова Т.М.

РЕЗУЛЬТАТЫ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ИЗОПРОПИЛМЕТАКАРБОРАНА ПРИ ЕГО МНОГОКРАТНОМ (ХРОНИЧЕСКОМ) ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

ФГБОУ ВО «Ангарский государственный технический университет»
(665835, г. Ангарск, ул. Чайковского, 60, Россия)

В статье впервые представлены результаты токсикологического исследования изопропилметакарборана при его многократном (хроническом) введении лабораторным животным (крысы), преимущественно в виде ингаляций, для восполнения недостающих сведений по токсикологии карборанов, нашедших широкое применение в различных областях хозяйственной деятельности человека.

Цель исследования: выделение характерных признаков ответной реакции организма на многократное воздействие веществом, а также возможной специфики, свойственной соединениям бора.

Методы. Наряду с многочисленными типовыми приемами профилактической токсикологии (физиологические, гематологические, биохимические, морфологические), в экспериментах использованы методы оценки возможного мутагенного (доминантные летальные мутации, хромосомные aberrации) гонадотоксического и эмбриотоксического эффектов. Статистическую обработку данных проводили с помощью программ «Microsoft Office Excel 2007» и «Biostat». Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$, использовали параметрический критерий.

Результаты. Проведённые исследования позволили установить признаки токсического действия вещества, главным образом, на уровне высоких концентраций, с изменением поведенческих реакций (снижение двигательной активности, торможение исследовательского рефлекса) и на этом фоне – повышение активности АТФ-азы и снижение активности СДГ-азы в гомогенате головного мозга, а также гематологических (развитие анемии, снижение фагоцитоза), биохимических (повышение каталазной активности, активности АЛТ в гомогенате печени и количества в сыворотке крови), физиологических (повышение потребления кислорода) и патоморфологических показателей. На тех же уровнях воздействия установлено увеличение постимплантационной гибели эмбрионов, снижение подвижности сперматозоидов, снижение способности самок к донашиванию живых зародышей. По уровню хромосомных aberrаций установлено отсутствие выраженного цитогенетического эффекта. Для анализа полученных данных использованы корректные математические приемы.

Заключение. На основании полученных данных изопропилметакарборан отнесён к веществам политропного действия, но в условиях многократного (хронического) ингаляционного введения животным с выраженным гонадотоксическим эффектом, не проявляющимся при воздействии в концентрации 3 мг/м^3 .

Ключевые слова: органические соединения бора, изопропилметакарборан, токсикологические исследования, эксперимент

THE RESULTS OF A TOXICOLOGICAL STUDY OF ISOPROPYL META-CARBORANE WITH ITS MULTIPLE (CHRONIC) INTAKE INTO THE BODY OF LABORATORY ANIMALS

Yushkov G.G., Igumenshcheva V.V., Filippova T.M.

Angarsk State Technical University
ul. Chaykovskogo 60, Angarsk 665835, Russian Federation)

The results of a toxicological study of isopropyl meta-carborane with its repeated (chronic) administration to rats, mainly in the form of inhalations, are presented for the first time to fill in the missing information on the toxicology of carboranes that have found wide application in various fields of human economic activity.

The aim of the study was to identify the characteristic features of the organism's response to repeated exposure to the substance, as well as the possible specificity inherent in boron compounds.

Methods. Along with numerous typical methods of preventive toxicology (physiological, hematological, biochemical, morphological), the methods for evaluation of possible mutagenic (dominant lethal mutations, chromosomal aberrations) of gonadotoxic and embryotoxic effects were used. Statistical processing of data was carried out using the programs "Microsoft Office Excel 2007" and "Biostat". Differences were considered statistically significant at $p \leq 0.05$, using a parametric test.

Results. The conducted investigations established signs of the toxic effect of the substance, mainly at the level of high concentrations, with a change in behavioral responses and against this background, an increase in the activity of ATPase and a decrease in SDGase activity in the brain homogenate, as well as hematological (anemia, phagocytosis), biochemical (increased catalase activity, ALT activity in liver homogenate and serum levels), physiological (increase in oxygen consumption) and pathological parameters. At the same levels of exposure, an increase in postimplantation death of embryos, a decrease in the motility of spermatozoa, a decrease in the ability of females to survive live embryos were found.

Conclusion. On the basis of the data obtained, isopropyl meta-carborane is classified as polytropic, but under conditions of multiple (chronic) inhalation administration to animals with a pronounced gonadotoxic effect that does not appear when exposed to a concentration of 3 mg/m^3 .

Key words: organic compounds of boron, isopropyl meta-carborane, toxicological studies, experiment

ВВЕДЕНИЕ

Анализ результатов токсикологических исследований однократного воздействия изопропилметакарборана позволил отнести его к умеренно опасным, учитывая отсутствие возможности острого ингаляционного отравления и достаточно высокий уровень среднесмертельной концентрации, но с тенденцией к проявлению гонадотоксичности. Принято во внимание и то, что карбораны нашли широчайшее применение в различных областях хозяйственной деятельности человека – от лакокрасочной промышленности до лечения раковых заболеваний [2, 7, 8, 9, 10]. Это стимулировало продолжение исследований изопропилметакарборана уже в условиях его многократного (хронического) поступления в организм животных, что в таком формате ранее в литературе представлено не было. Полученные данные могут служить полезным дополнением к оценке токсичности и опасности одного из представителей класса борорганических соединений [5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В экспериментах использованы нелинейные лабораторные крысы, в каждой подопытной и контрольной группе – по 8 половозрелых животных на каждый срок обследования (всего в каждой группе по 40 особей), содержащихся на опилочной подстилке в специализированном виварии (ветеринарное удостоверение 238 № 0018942). Для оценки хронической токсичности вещество (изопропилметакарборан, $C_{15}H_{18}B_{10}$, (1-метилэтил)-1,7-дикарбо-декаборан, CAS 23868-54-1, код 0360) вводилось животным ингаляционно в виде паров в концентрациях 23 мг/м³ (группа I), 10 мг/м³ (группа II) и 3 мг/м³ (группа III) с экспозицией 4 часа, ежедневно в течение 4 месяцев на фоне динамического контроля. Определение содержания изопропилметакарборана в воздухе ингаляционных камер проводилось по бору (МУК № 1452-76) [6]. Наблюдение за животными осуществлялось ежедневно с полным обследованием 1 раз в месяц и через месяц после прекращения ингаляций. В качестве оценочных показателей использованы: поведенческие реакции животных (спонтанная двигательная активность, ориентировочно-исследовательская методом открытого поля); функция внешнего дыхания (потребление кислорода, выделение CO₂, минутный объём дыхания, энерготраты) с применением прибора «Spirolyt-2»; функции нервной системы (суммационно-подпороговый показатель с использованием медицинского электростимулятора); показатели сердечно-сосудистой системы (частота сердечных сокращений, вольтаж, зубец R на ЭКГ); гематологические показатели (общий анализ крови, фагоцитоз по поглощению микробных тел); биохимические показатели (креатинкиназа, каталаза, пероксидаза в крови, общие липиды и АЛТ в сыворотке) [1], в том числе биохимические показатели в сыворотке крови (липопротеидные комплексы, гидроперекиси липидов) и гомогенатах головного мозга и печени (АТФ, СДГ, АЛТ, гликоген) [4]. Исследования мутагенного, гонадотоксического и эмбриотоксического действия проводились по методам, рекомендованным

руководством под редакцией А.Н. Миронова [3]. Патоморфологические препараты анализировались с их окраской гематоксилин-эозином. При исследовании эмбриотоксического действия испытаны 2 дозы вещества – 1/30 и 1/50 DL₅₀ (DL₅₀ – 16224 ± 500 мг/кг). Вещество вводилось перорально в чистом виде ежедневно в течение всего срока беременности. Дата начала беременности устанавливалась по наличию сперматозоидов во влагалищных мазках. Каждая группа была представлена 15 особями. Из каждой группы 5 самок оставляли для получения потомства, а остальных вскрывали для исследования эмбрионального материала. Статистическую обработку данных проводили с помощью программ «Microsoft Office Excel 2007» и «Biostat». Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$, использовали параметрический критерий.

Все работы с животными выполнялись в соответствии с существующими требованиями: Национальный стандарт РФ (ГОСТ Р 53434) «Принципы надлежащей лабораторной практики» (утверждён и введён в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 02.12.2009 г. № 544-ст); Приказ Минздрава РФ № 708-Н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Образцы органов и тканей забирались после декапитации животных, находящихся под эфирным наркозом. Исследование одобрено разрешением локального этического комитета.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведённых исследований отмечено снижение спонтанной двигательной активности до $2,2 \pm 0,5$ пересечений за 3 минуты (контрольная группа – $4,3 \pm 1,0$; $p \leq 0,05$) в I группе животных, вдыхавших пары вещества в течение 2 месяцев. В дальнейшем отличия показателя от контроля были незначительными, хотя тенденция к снижению сохранялась. Ориентировочно-исследовательская реакция («норковый» рефлекс) была снижена через месяц от начала ингаляции у животных I группы – до $1,2 \pm 0,50$ заглядываний/3 мин (контрольная группа – $6,8 \pm 1,0$ заглядываний/3 мин; $p \leq 0,05$). Суммационно-подпороговый показатель у животных I группы по сравнению с контролем не изменился. При воздействии в концентрации 10 мг/м³ наблюдались разовые всплески показателя, характерные преимущественно для периода восстановления. На этом фоне к концу периода ингаляций повысилась активность АТФ-азы ($3,69 \pm 0,14$ мкмоль/час мг, контроль – $2,72 \pm 0,31$ мкмоль/час мг; $p \leq 0,05$) и снизилась активность СДГ-азы ($18,7 \pm 1,15$ мкмоль/мин кг, контроль – $25,6 \pm 2,6$ мкмоль/мин кг; $p \leq 0,05$) в гомогенате головного мозга. Частота сердечных сокращений у животных I группы не отличалась от контроля в течение всего эксперимента. Та же картина имела место у животных II и III групп. Изменений общего вольтажа и зубца R на ЭКГ практически не обнаружено. В то же время обнаружено снижение количества CO₂ в выдыхаемом воздухе у животных I группы со 2-го месяца ингаляции с максимумом через 4 месяца – $1,7 \pm 0,1$ % (контрольная группа –

2,4 ± 0,1 %; $p \leq 0,05$). На этот же срок отмечено повышение потребления кислорода до $18,9 \pm 0,23$ % (контрольная группа – $18,3 \pm 0,1$ %; $p \leq 0,05$); снижение минутного объёма дыхания до $0,155 \pm 0,1$ л/мин (контрольная группа – $0,169 \pm 0,04$ л/мин; $p \leq 0,05$) и энерготрат – до $50,6 \pm 7,7$ ккал/кг сут. (контрольная группа – $78,4 \pm 4,19$ ккал/кг сут.; $p \leq 0,05$). В других группах животных аналогичных изменений не отмечено. Как сопутствующий показатель обратило на себя внимание снижение массы тела животных через 4 месяца от начала ингаляций: в I группе – до $350 \pm 11,3$ г; во II группе – до $383 \pm 19,3$ г (контрольная группа – $411 \pm 10,9$ г; $p \leq 0,05$). Снижение количества эритроцитов и гемоглобина в крови у животных I группы отмечено в первые 3 месяца ингаляции с максимумом на 3-й месяц – $4,3 \pm 0,2 \times 10^{12}$ /л (контрольная группа – $5,0 \pm 0,1 \times 10^{12}$ /л; $p \leq 0,05$). При этом меньшие величины содержания гемоглобина были более стойкими с максимумом через 3 месяца – $114 \pm 1,2$ г/л (контрольная группа – $121 \pm 1,0$ г/л; $p \leq 0,05$). Количество лейкоцитов в крови животных I группы повышалось к 4-му месяцу ингаляции до $17,6 \pm 0,9 \times 10^9$ /л (контрольная группа – $8,7 \pm 0,8 \times 10^9$ /л; $p \leq 0,05$). У животных 1-й группы через 4 месяца ингаляции отмечено снижение фагоцитоза до $22,5 \pm 2,1$ % (контрольная группа – $39,0 \pm 1,5$ %; $p \leq 0,05$).

Активность креатинкиназы в крови повышалась у животных I группы через 4 месяца от начала ингаляции – до $64,2 \pm 4,2$ Ед/л (контрольная группа – $30,5 \pm 4,3$ Ед/л; $p \leq 0,05$). Через месяц от начала ингаляции установлено повышение каталазной активности крови – до $1,91 \pm 0,26$ индекса (контрольная группа – $1,25 \pm 0,17$ индекса; $p \leq 0,05$) у животных I группы. У животных других подопытных групп изменения показателей не установлено, как и показателя пероксидазной активности. У животных I группы через 3 месяца несколько уменьшилось содержание общих липидов в сыворотке крови – до $1,52 \pm 0,18$ г/л (контрольная группа – $2,17 \pm 0,17$ г/л; $p \leq 0,05$); содержание общих липидов в печени через 2 месяца – до $25,4 \pm 1,1$ г/л (контрольная группа – $31,3 \pm 1,38$ г/л; $p \leq 0,05$); у животных II группы произошло уменьшение содержания общих липидов в сыворотке крови до $1,1 \pm 0,05$ г/л. У животных III группы изменений показателя не отмечено. Изменений содержания липопротеидных комплексов (ЛПК) в сыворотке не установлено ни в одной из подопытных групп. В печени животных I группы через 3 месяца от начала ингаляции количество ЛПК увеличивалось до $1,5 \pm 0,11$ г/кг (контрольная группа – $1,1 \pm 0,09$ г/кг; $p \leq 0,05$). На этот же срок в сыворотке крови животных I группы увеличилось содержание гидроперекиси липидов – до $1,23 \pm 0,13$ Ед/мл (контрольная группа – $0,98 \pm 0,1$ Ед/мл; $p \leq 0,05$), у животных II группы – до $1,12 \pm 0,05$ Ед/мл. Увеличение содержания гидроперекисей липидов в печени отмечено лишь в периоде восстановления у животных I группы – $7,9 \pm 0,8$ г/кг (контрольная группа – $5,1 \pm 0,9$ г/кг; $p \leq 0,05$). Активность АТФ-азы в печени, по сравнению с контролем, существенно не изменялась в течение всего эксперимента. Содержание АЛТ в сыворотке крови и гомогенате печени, по сравнению с контролем, через

4 месяца ингаляции у животных I группы повышалось до $89,0 \pm 0,12$ Ед (контрольная группа – $52,0 \pm 0,7$ Ед; $p \leq 0,05$) и до $184,3 \pm 9,4$ Ед (контрольная группа – $152,4 \pm 6,7$ Ед; $p \leq 0,05$) соответственно. Содержание гликогена в печени этих же животных несколько снижалось.

При морфологическом исследовании животных через месяц от начала ингаляций макроскопически отмечены признаки токсического воздействия веществом в виде участков уплотнения лёгочной ткани, эмфизематозных расширений, а также умеренного уплотнения долей печени. Микроскопически в печени (I группа) выявлены признаки застойного венозного полнокровия, неравномерность окраски гепатоцитов в центральных отделах долек. В лёгких (I группа) обнаружены признаки периваскулярного отёка, утолщение межалвеолярных перегородок за счёт полнокровия и пролиферации клеток, а также спазм бронхов среднего калибра, скопление слизи и слизистых клеток в просветах бронхов. В семенниках животных (группы I и II) отмечены признаки поражения, заключавшиеся в дегенеративных изменениях сперматогенного эпителия, слущивании эпителия и образовании слепков в просветах. После 4 месяцев ингаляции на вскрытии животных I группы макроскопически лёгкие имели светло-сероватый цвет с участками уплотнения и эмфизематозного вздутия; в печени отмечено утолщение краёв; в семенниках в 3 случаях из 8 отмечен меньший размер органа с неровной поверхностью. При микроскопическом исследовании органов животных I группы изменения их структуры были достаточно отчётливыми: в лёгких наблюдались участки диффузного утолщения межалвеолярных перегородок, участки ателектаза, эмфизематозные расширения, периваскулярный и перибронхиальный отёки; в печени – неравномерность окраски гепатоцитов, зернистость цитоплазмы, скопление моно-гистиоцитарных клеток по ходу желчных протоков; в почках – слущивание эпикальных частей клеток извитых канальцев и образование клеточных скоплений в их просвете. В семенниках встречались канальцы с тотальным некрозом семяродного эпителия. У животных II группы вышеотмеченные изменения встречались лишь у отдельных особей. Через месяц после прекращения ингаляций у животных I группы в лёгких оставались признаки межуточного воспаления, в семенниках – признаки атрофии семяродного эпителия. У животных II и III групп существенных изменений со стороны внутренних органов не обнаружено, однако в семенниках отдельных животных оставались признаки нарушения нормального распределения слоёв семяродного эпителия, а в ряде случаев – и атрофии.

При исследовании мутагенного действия изопропилментакарборана установлено увеличение постимплантационной гибели эмбрионов, полученных от спаривания с самцами I группы (2-й месяц – $8,2$ %; контроль – $3,3$ %); 4-й месяц – $4,8$ % (контроль – $0,7$ %), а также полученных от спаривания с самцами II группы через 4 месяца от начала ингаляции – $5,2$ % (контроль – $0,7$ %).

При исследовании гонадотоксического действия по показателям функционального состояния сперматозоидов изменений кислотной и осмотической их резистентности у животных подопытных групп в течение хронического ингаляционного воздействия не обнаружено, однако отмечалось снижение подвижности сперматозоидов у животных I группы через 4 месяца от начала ингаляций – до $338 \pm 8,0$ мин (контрольная группа – $534 \pm 43,2$ мин; $p \leq 0,05$); оставшиеся были ниже контрольного уровня и после прекращения ингаляции – $275 \pm 5,8$ мин (контрольная группа – $408,3 \pm 1,6$ мин; $p \leq 0,05$). Следует отметить, что в периоде восстановления у этих же животных оказался значительно меньшим объём и повышенная плотность семенников: правого – $1,16 \pm 0,2$ г/см³ (контрольная группа – $2,0 \pm 0,1$ г/см³; $p \leq 0,05$); левого – $1,18 \pm 0,04$ г/см³ (контрольная группа – $0,83 \pm 0,02$ г/см³; $p \leq 0,05$).

При исследовании эмбриотоксического действия вещества, в условиях введения через рот в течение всего срока беременности установлено, что в I группе животных (доза $1/30$ DL₅₀) способность к зачатию была на уровне контроля, равно как и плодовитость, однако только 55 % зародышей были живыми, остальные 45 % представляли собой разложившихся эмбрионов и резорбированных плодов (контрольная группа – 3,0 %). Общая летальность значительно превышала контрольный уровень – 62 % (контрольная группа – 13 %), в основном за счёт постимплантационной летальности. Во II группе (доза $1/50$ DL₅₀) отмечено некоторое снижение способности животных к зачатию – 77 % (контрольная группа – 89 %) и плодовитости – 9,2 на одну самку (контроль – 9,6 на одну самку). Доимплантационная и постимплантационная летальность в данной группе животных была несколько выше, чем в контроле, но не достигала статистически значимых величин. В то же время суммарное значение показателя оказалось статистически значимо выше контроля. В группах животных, оставленных для естественного получения потомства, были выявлены очевидные признаки патологии. В пометах I группы установлено наличие мертворожденных крысят с подкожными кровоизлияниями. За первые 2 суток число погибших (вместе с мертворожденными) составило 75 % от общего количества потомков в пометах (контрольная группа – 3,3 %). У беременных самок на 18–19-й день беременности отмечены маточные кровотечения. Во II группе животных тоже встречались случаи мертворождения и ранней гибели плодов, и в количестве несколько выше, чем в контроле, но статистически значимых отличий не получено. Выжившие особи внешне от контроля не отличались. Цитогенетический анализ клеток костного мозга в стадии анателофазы у животных, получавших вещество через рот ежедневно в течение месяца, в дозах $1/30$ и $1/50$ DL₅₀, показал отсутствие выраженного цитогенетического эффекта по уровню хромосомных aberrаций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о том, что при реально достижимых концентрациях изопропил-

метакарборана в воздухе могут возникать серьёзные нарушения обменных процессов в организме вплоть до структурных изменений внутренних органов. Об этом свидетельствуют признаки изменений гликогенолиза, перекисного окисления липидов, нарушения проницаемости клеточных мембран гепатоцитов, нарушения мозгового кровообращения, диффузное поражение лёгких и, что особенно важно, повреждения семенников. При этом отчётливо просматривается концентрационная зависимость обнаруженных изменений и возможность восстановления ряда показателей до уровня контроля после прекращения ингаляций.

Таким образом, изопропилметакарборан можно отнести к токсичным веществам протоплазматического действия, что при хроническом ингаляционном поступлении вещества в организм животных приводит к развитию функциональных нарушений до структурных повреждений органов, особенно семенников, печени и лёгких.

Открываются перспективы более углублённого анализа обнаруженной патологии при воздействии карборанами иной химической структуры в целях формирования представлений о механизмах её возникновения, что позволит расширить область профилактической токсикологии в оценке нежелательных эффектов при использовании и применении органических соединений бора.

Авторы статьи сообщают об отсутствии конфликтных интересов.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Анализы. Полный справочник. – М.: Эксмо, 2009. – 768 с.
Laboratory tests. A complete reference book [Анализы. Полный справочник]. (2009). Moskva, 768 p.
2. Иностранные авиационные двигатели (по материалам зарубежных публикаций) / Под ред. В.А. Скибина, В.И. Солониной. – М.: ЦИАМ, 2005. – Вып. 14. – С. 320–332.
Skibin VA, Solonin VI. (eds.). (2005). Foreign aircraft engines (based on foreign publications) [Иностранные авиационные двигатели (по материалам зарубежных публикаций)]. Moskva, (14), 320–332.
3. Миронов А.Н. Руководство по доклиническому исследованию лекарственных средств. – М., 2012. – 1200 с.
Mironov AN. (2012). A guide to preclinical drug research [Руководство по доклиническому исследованию лекарственных средств]. Moskva, 1200 p.
4. Портяная Н.И., Осипенко Б.Г., Москадынова Г.А., Новохатский Н.К., Гущина А.А., Черняк Ю.И., Добролюбова Б.А. Биохимические исследования в токсикологическом эксперименте. – Иркутск: Изд-во ИГУ, 1990. – 216 с.
Portyanaya NI, Osipenko BG, Moskadynova GA, Novokhatskiy NK, Gushchina AA, Chernyak YuI, Dobrolyubova BA. (1990). Biochemical studies of the toxicological experiment [Биохимические исследования в токсикологическом эксперименте]. Irkutsk, 216 p.

5. Российская энциклопедия по охране труда / Под ред. В.К. Варова, И.А. Воробьева, А.Ф. Зубкова, Н.Ф. Измерова. – М., 2007. – Т. 1-3. – 440 с., 408 с., 400 с.

Varov VK, Vorobyev IA, Zubkov AF, Izmerov NF. (eds.). (2007). Russian encyclopedia on labor protection [*Rossiyskaya entsiklopediya po okhrane truda*]. Moskva, 1-3, 400 p, 408 p, 400 p.

6. Сборник согласованных методик по определению концентрации загрязняющих веществ в промышленных выбросах. Фотометрические методы анализа. – СПб.: ЛАУ «Радар», 1991. – 211 с.

Collected volume of harmonized methodologies for determining the concentration of pollutants in industrial emissions. Photometric methods of analysis. [*Sbornik soglasovannykh metodik po opredeleniyu kontsentratsii zagryaznyayushchikh veshchestv v promyshlennykh vybrosakh. Fotometricheskie metody analiza*]. (1991). Sankt-Peterburg, 211 p.

7. Туранская С.П., Турелик М.П., Петрановская А.Л., Туров В.В., Горбик П.П. Наноккомпозиты в нейтронзах-

ватной терапии // Поверхность. – 2010. – Вып. 2 (17). – С. 355–374.

Turanskaya SP, Turelik MP, Petranovskaya AL, Turon VV, Gorbik PP. (2010). Nanocomposites in neutron capture therapy [*Nanokompozity v neytronzakhvatnoy terapii*]. *Poverkhnost'*, 2 (17), 355-374.

8. Энергоёмкие горючие для авиационных и ракетных двигателей / Под ред. Л.С. Яновского. – М.: Физматлит, 2009. – 400 с.

Yanovskiy LS. (ed.). (2009). Energy-intensive fuels for aircraft and rocket engines [*Energoemkie goryuchie dlya aviatsionnykh i raketnykh dvigateley*]. Moskva, 400 p.

9. Alteri S, Balzi M, Bortoluschi S, Bruschi P, Ciani L, Clerici AM, Faraoni P, Ferrari C, Gadan MA, Panza L, Pietrangeli D, Ricciardi G, Ristori S. (2009). Carborane derivatives loaded into liposomes as efficient delivery systems for boron neutron capture therapy. *Med Chem*, 52 (23), 7829-7835.

10. Grimes RN. (2011). Carboranes. Amsterdam, 1139 p.

Сведения об авторах

Information about the authors

Юшков Геннадий Георгиевич – кандидат медицинских наук, ФГБОУ ВО «Ангарский государственный технический университет» (665835, г. Ангарск, ул. Чайковского, 60; тел. (3955) 67-83-29; e-mail: prof_ushkov@mail.ru) <http://orcid.org/0000-0002-0845-8038>

Yushkov Gennadiy Georgievich – Candidate of Medical Sciences, Angarsk State Technical University (665835, Angarsk, ul. Chaykovskogo, 60; tel. (3955) 67-83-29; e-mail: prof_ushkov@mail.ru) <http://orcid.org/0000-0002-0845-8038>

Игumenъцева Виктория Валерьевна – кандидат биологических наук, доцент, заведующая кафедры «Экология и безопасность деятельности человека», ФГБОУ ВО «Ангарский государственный технический университет» (e-mail: viktorija_igumen@mail.ru) <http://orcid.org/0000-0001-8544-4011>

Igumenshcheva Viktoria Valeryevna – Candidate of Biological Sciences, Docent, Head of the Department "Ecology and Safety of Human Activity", Angarsk State Technical University (e-mail: viktorija_igumen@mail.ru) <http://orcid.org/0000-0001-8544-4011>

Филиппова Тамара Матвеевна – кандидат химических наук, доцент кафедры «Экология и безопасность деятельности человека», ФГБОУ ВО «Ангарский государственный технический университет» (e-mail: ripr@angtu.ru) <http://orcid.org/0000-0003-2116-0209>

Filippova Tamara Matveevna – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor at the Department "Ecology and Safety of Human Activity", Angarsk State Technical University (e-mail: ripr@angtu.ru) <http://orcid.org/0000-0003-2116-0209>