СПІВЗАСНОВНИКИ

Національна академія медичних наук України •
Державна установа «Інститут фармакології та токсикології
Національної академії медичних наук України» •
Державне підприємство «Державний експертний центр
Міністерства охорони здоров'я України» •
Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фармакологів України»

ФАРМАКОЛОГІЯ ТА ЛІКАРСЬКА ТОКСИКОЛОГІЯ
PHARMACOLOGY AND DRUG TOXICOLOGY

Науково-практичне видання

Журнал заснований у серпні 2007 р.
Виходить 1 раз на 2 місяці

№ 2(43)/2015

ЗМІСТ

ОГЛЯДИ

Дронова М. Л., Вринчану Н. О., Дудікова Д. М., Ємсенко А. С. Інгібітори синтезу білка в клітинах мікроорганізмів. Оксазолідинони.....3

Лук'янчук В. Д., Сімонова І. В. Актопротектори: фармакологія та фармакотерапія 14

СУЧАСНІ АСПЕКТИ НЕЙРОФАРМАКОЛОГІЇ

Громов Л. О., Черноштан К. О., Мовчан О. Д., Тарнавська Л. С., Ярош О. К. Механізми розвитку толерантності до антипсихотичних засобів.....27

Котов О. О., Громов Л. О., Ярош О. К. Зміни анксіолітичних властивостей альпразоламу в динаміці курсового введення мишам 32

Носач С. Г., Беленичев И. Ф., Шкода А. С., Александрова Е. В. Влияние производного ксантина – соединения С-3 на морфофункциональные показатели нейронов сенсомоторной зоны коры головного мозга при моделировании внутримозгового кровоизлияния.....37

Цивунін В. В., Штриголь С. Ю., Горбач Т. В. Вплив потенційного антиконвульсанта – сухого екстракту рутки Шлейхера – на вміст нейротрансмітерних амінокислот у головному мозку мишей.....43

У НАУКОВИХ ЛАБОРАТОРІЯХ

Булига Л. О., Черних В. П., Штриголь С. Ю., Мовчан Б. О., Бутко Я. О. Експериментальне дослідження ранозагоювальної дії гелю з наночастками срібла та глюкозаміном 49

Бухтіярова І. П., Щокіна К. Г., Дроговоз С. М., Іщенко О. М. Фармакологічне дослідження гіпоглікемічних властивостей рекомбінантного антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1 55

Коропецька Н. Ю., Остапів Д. Д., Нєктєгаєв І. О., Лесик Р. Б., Піняжко О. Р. Вплив речовини LES-2222, ретаболілу та тестостерону пропіонату на біохімічні показники в крові щурів за харчової депривації 60

Лук'янчук В. Д., Поліщук Є. М., Сейфулліна І. Й., Рисухіна Н. В., Марцинко О. Е. Порівняльна фармакокінетика потенційного церебропротектора «Цереброгерм» на етапі абсорбції в нормі та при закритій черепно-мозковій травмі 66

Набока О. І., Хуарі С. З., Кошова О. Ю. Гепатопротекторна дія екстракту ласкавцю золотистого за експериментального ураження печінки щурів тетрацикліном 72

Остапець М. О., Шевцов І. І., Карабут Л. В. Вивчення загальнотоксичної дії комплексу біологічно активних речовин з трави герані болотної 78

Талаш В. В., Костенко В. О. Вплив інгібіторів активації ядерного фактора κB на метаболізм і гемокоагуляцію за умов відтворення метаболічного синдрому 83

КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ

Пахольчук О. П. Обґрунтування оптимальної схеми застосування емолієнта для лікування шкірних проявів алергії в дітей 90

БІОЕТИКА

Добреля Н. В., Бойцова Л. В., Данова І. В. Правова база для проведення етичної експертизи доклінічних досліджень лікарських засобів з використанням лабораторних тварин 95

ОСОБИСТОСТІ

До ювілею професора, доктора медичних наук Стелли Борисівни Французової 101

Чекман І. С. Французова Стелла Борисівна – учений-фармаколог (до ювілею) 102

СОДЕРЖАНИЕ 105

CONTENT 107

м. Київ
Видавець: ТОВ «Видавничий дім «Авіцена», 2015 р.

© «Фармакологія та лікарська токсикологія», 2015 р.
© ВД «Авіцена», 2015 р.

УДК 615.322:582.751:615.273

Остапець М. О., Шевцов І. І., Карабут Л. В.

Вивчення загальнотоксичної дії комплексу біологічно активних речовин з трави герані болотної

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: комплекс БАР з трави герані болотної, хронічна токсичність, периферична кров

Пошук нових ефективних та безпечних лікарських засобів рослинного походження є однією з важливих задач сучасної медицини та експериментальної фармакології. За даними народної медицини трава герані болотної проявляє кровоспинну, протизапальну та аналгезуючу дії, але наукові дані щодо фармакологічних властивостей трави герані болотної натепер відсутні. Попередньо проведені фармакологічні дослідження вказують на перспективність використання комплексу БАР з трави герані болотної як профілактичного та лікувального засобу при кровотечах різного генезу (маткових пубертатного віку, невиражених гемороїдальних). Оскільки для впровадження в практичну медицину нового препарату необхідне проведення токсикологічного аналізу, нами експериментально була доведена відсутність гострої токсичності комплексу БАР з трави герані болотної [1]. Незважаючи на це, пролонговане введення досліджуваного екстракту може призвести до розвитку інтоксикації, порушення гомеостазу. Саме тому є доцільним вивчення можливої загальнотоксичної дії комплексу БАР з трави герані болотної в хронічному експерименті.

Мета дослідження – вивчення загальнотоксичної дії комплексу БАР з трави герані болотної в хронічному експерименті.

Матеріали та методи. Вивчення хронічної токсичності комплексу БАР з трави герані болотної проводили згідно з вимогами Державного фармакологічного центру протягом 6 місяців на білих нелінійних щурах обох статей віком 2,5–3,0 місяців, масою (170 ± 10) г. Досліджуваний комплекс БАР вивчали в трьох дозах: умовнотерапевтичній за гемостатичною активністю ($ЕД_{50}$), максимальній для виявлення передбачуваної токсичності (10 $ЕД_{50}$) та проміжній (5 $ЕД_{50}$). Усіх тварин було розподілено на 4 групи (по 10 у кожній): 1 група – тварини, яким вводили комплекс БАР з трави герані в дозі 3 мг/кг; 2 група – тварини, яким вводили досліджуваний екстракт у дозі 15 мг/кг; 3 група – тварини, яким вводили комплекс БАР з трави герані в дозі 30 мг/кг; 4 група – контрольна група тварин, які отримували дистильовану воду в об'ємі 1 мл. Досліджуваний екстракт вводили у вигляді водного розчину, стабілізованого твіном-80, об'ємом 1 мл внутрішньошлунково кожного дня протягом усього періоду дослідження [2].

Раціон та якість води були стандартними, відповідали всім вимогам харчування для даного виду тварин і постійно контролювалися. Доступ до води був необмеженим [3].

Вибір показників хронічної токсичності ґрунтувався на загальнотоксикологічних параметрах. Визначали масу тіла щурів у динаміці, їхню поведінку, зовнішній вигляд, споживання їжі та води. Оскільки досліджуваний екстракт впливає на систему крові, було доцільним дослідження показників периферичної крові, таких як гемоглобін, ШОЕ, кількість еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів [4].

Вплив комплексу БАР з трави герані болотної на стан серцево-судинної системи оцінювали за показниками артеріального тиску та електрокардіографії [5].

За тривалого застосування лікарських засобів першою на введення токсичних сполук реагує печінка (детоксикуючий орган). Тому важливим було

© Колектив авторів, 2015

вивчення біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки протягом 6-місячного введення досліджуваного екстракту. З цією метою використовували комплекс методів, які включали дослідження загального білка в сироватці крові біуретовим методом та білкових фракцій – експрес-методом [6]. Активність аланінамінотрасферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ) визначали динітрофенілгідразиновим методом. Уміст загального білірубіну та холестерину встановлювали методом Фуше та методом Ілька відповідно [7].

Нирки – орган, який відповідає за підтримку гомеостазу, тому важливим було вивчення екскреторної функції. Визначали кількість виділеної сечі, вміст у ній білка, густину, залишок азоту сечовини та концентрацію сечовини в сироватці крові [8].

При дослідженні вуглеводного обміну визначали один із найважливіших показників – рівень глюкози ортотолуїдиновим методом [9].

При роботі з тваринами дотримувалися вимоги «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальними та іншими науковими цілями» (Страсбург, 1986 р.).

Результати досліджень статистично оброблені з використанням пакета прикладних програм «STATISTIKA» на комп'ютері з програмним забезпеченням «Excel».

Результати та їх обговорення. За умови 6-місячного введення комплексу БАР з трави герані болотної загибелі тварин не відмічали. Вони залишалися рухливими, за зовнішнім виглядом, поведінкою та відношенням до їжі не відрізнялися від контрольної групи тварин. Аналіз динаміки маси тіла щурів показав, що вже до кінця 1 місяця щури мали прибавку в масі (табл. 1)

Результати таблиці свідчать, що до кінця експерименту маса щурів збільшилася на 43 % у контрольній групі та на 43,7–45,8 % – у дослідних групах тварин. Підвищення маси тіла у фізіологічних межах тварин усіх груп свідчить про відсутність токсичного впливу комплексу БАР з трави герані болотної на процеси трофіки.

Оскільки досліджуваний екстракт впливає на систему зсідання крові, особливу увагу приділяли клінічному аналізу крові. Результати дослідження вказують на те, що коливання рівня гемоглобіну, кількості еритроцитів, лейкоцитів, ШОЕ як до початку, так і протягом усього експерименту знаходилися в межах норми (табл. 2).

Це дозволяє зробити висновок, що тривале застосування комплексу БАР з трави герані болотної не впливає на показники периферичної крові піддослідних тварин.

При введенні досліджуваного екстракту відзначали незначне підвищення кількості тромбоцитів у межах фізіологічної норми, що може пояснюватися наявністю активного тромбоцитарного компонента в механізмі гемостатичної дії комплексу БАР з трави герані болотної (табл. 3).

При вивченні функціонального стану серцево-судинної системи встановлено, що тривале застосування комплексу БАР з трави герані болотної не викликає змін з боку артеріального тиску та параметрів ЕКГ. Частота

Таблиця 1

Динаміка маси тіла щурів при застосуванні комплексу БАР з трави герані болотної в різних дозах протягом 6 місяців, M ± m (n = 10)

Умова досліду		Маса тіла щурів, г			
		Вихідні дані	1 місяць	3 місяці	6 місяців
Контроль		178,5 ± 1,5	194,8 ± 1,2	218,9 ± 4,6	255,4 ± 4,0
Комплекс БАР з трави герані болотної	$ЕД_{50}$	176,8 ± 2,1	196,4 ± 1,4*	221,2 ± 3 ,7*	254,0 ± 3,4*
	$5ЕД_{50}$	175,4 ± 2,8	197,0 ± 3,0*	224,4 ± 2,2*	255,7 ± 2,7*
	$10ЕД_{50}$	177,1 ± 2,8	194,8 ± 3,5*	222,2 ± 4,3*	255,3 ± 4,7*

*Примітка. *p < 0,001 порівняно з вихідними даними відповідної групи.*

Таблиця 2

Показники периферичної крові при застосуванні комплексу БАР з трави герані болотної в різних дозах протягом 6 місяців, M ± m (n = 10)

Показник		Група тварин			
		Контроль	$ЕД_{50}$	$5ЕД_{50}$	$10ЕД_{50}$
Гематологічний показник	Гемоглобін, г/л	120,50 ± 1,30	120,50 ± 1,50	121,80 ± 1,30	122,00 ± 2,20
	Еритроцити, $\cdot 10^{12}$/л	6,80 ± 0,30	7,34 ± 0,23	7,20 ± 0,33	7,34 ± 0,53
	Лейкоцити, $\cdot 10^{9}$/л	7,50 ± 0,20	7,54 ± 0,30	7,55 ± 0,61	7,30 ± 0,72
	ШОЕ, мм/год	1,90 ± 0,40	2,20 ± 0,29	2,25 ± 0,17	2,20 ± 0,15
Морфологічний склад лейкоцитів	Нейтрофіли, %	31,80 ± 2,40	29,50 ± 3,00	32,60 ± 2,40	30,50 ± 2,90
	Еозинофіли, %	3,00 ± 0,50	2,70 ± 0,60	2,60 ± 0,70	2,70 ± 0,60
	Базофіли, %	0,70 ± 0,30	-	0,66 ± 0,40	0,90 ± 0,40
	Лімфоцити, %	61,40 ± 0,70	63,20 ± 0,40	60,80 ± 0,80	62,80 ± 0,50
	Моноцити, %	3,10 ± 0,50	4,60 ± 1,20	3,30 ± 0,50	3,10 ± 0,90

Таблиця 3

Кількість тромбоцитів у периферичній крові щурів при тривалому введенні комплексу БАР з трави герані болотної, M ± m (n = 10)

Термін дослідження	Контрольна група	Комплекс БАР з трави герані болотної в дозі $ЕД_{50}$	Комплекс БАР з трави герані болотної в дозі 5 $ЕД_{50}$	Комплекс БАР з трави герані болотної в дозі 10 $ЕД_{50}$
Вихідні дані	535,00 ± 10,01	538,40 ± 11,82	542,50 ± 10,80	536,30 ± 9,65
Через 1 місяць	532,33 ± 10,45	587,50 ± 10,41$^{*/\#}$	578,60 ± 11,90$^{**/\#\#}$	588,40 ± 9,30$^{*/\#}$
Через 3 місяці	535,28 ± 9,60	592,40 ± 8,51$^{*/\#}$	592,80 ± 10,10$^{*/\#}$	593,60 ± 11,20$^{*/\#}$
Через 6 місяців	543,54 ± 8,19	589,20 ± 9,20$^{*/\#}$	591,20 ± 9,30$^{*/\#}$	594,70 ± 9,80$^{*/\#}$

Примітка. $^{*}p < 0,001$, $^{**}p < 0,01$ порівняно з контрольною групою у відповідний термін дослідження, $^{\#}p < 0,001$, $^{\#\#}p < 0,05$ порівняно з вихідними даними відповідної групи.

серцевих скорочень, тривалість серцевого циклу, електричної систоли і систолічних показників не відрізнялися від вихідних величин.

Значення АлАТ і АсАТ – маркерних ферментів цитолізу протягом 6 місяців не відрізнялися від даних ферментів контрольної групи тварин. Показники протеїнограми печінки суттєво не змінювалися протягом усього хронічного експерименту. Кількість загального білка крові залишалася в нормі. Уміст загального білірубіну та холестерину залишався в межах фізіологічних значень. Таким чином, можна зробити висновок, що комплекс БАР з трави герані болотної не впливає на показники функціонального стану печінки.

Встановлено, що тривале введення комплексу БАР з трави герані болотної не викликало змін з боку видільної системи. Азот сечовини та сечовина не змінювалися протягом усього експерименту. Питома вага сечі як до початку досліду, так і протягом 6 місяців не відхилялася від норми та складала в середньому 1,008–1,019. Білок у сечі тварин усіх дослідних груп був відсутнім. Показники діурезу тварин дослідної групи статистично не відрізнялися від вихідних даних контрольної групи. Отже, негативного впливу комплексу БАР з трави герані болотної на видільну систему не виявлено.

Результати проведених досліджень свідчать, що комплекс БАР з трави герані болотної при тривалому введенні

не впливав на рівень глюкози в крові дослідних тварин.

Отримані результати проведених досліджень функціонального стану серцево-судинної системи, біохімічних показників крові, видільної функції та вуглеводного обміну, а також результати морфологічних досліджень у статті не наведено в зв'язку з відсутністю змін показників.

Під час вивчення хронічної токсичності макроскопічних і мікроскопічних змін у досліджуваних органах не виявлено.

Висновки

Експериментально вивчено хронічну токсичність комплексу БАР з трави герані болотної та встановлено, що введення досліджуваного екстракту протягом 6 місяців не викликало загибелі тварин. При тривалому введенні комплексу БАР з трави герані болотної не спостерігали змін показників життєвоважливих систем, що свідчить про відсутність токсичного впливу на гомеостаз організму.

1. *Остапець М. О.* Вивчення гострої токсичності та ефективної дози сухого екстракту з трави герані болотної / М. О. Остапець, В. А. Волковой, Г. П. Фоміна // Клінічна та експериментальна патологія. – 2015. – Т. XIV, № 1 (51). – С. 113–116.
2. *Стефанов О. В.* Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. реком. / О. В. Стефанов. – К. : Авіцена, 2001. – С. 84–90.
3. Chronic toxicity of silver nanoparticles to Daphna magna underdifferent feeding conditions / A. Mackevica, L. Skjoloding, A. Gergs [et al.] // Aquatic Toxicology. – 2015. – V. 161. – P. 10–16.
4. *Tomohiro Ito.* Toxicological assessment of enzyme-treated asparagus extract in rat acute and subchronic oral toxicity studies and genotoxicity tests / Ito Tomohiro, Ono Tomoko // Regulatory Toxicology and Pharmacology. – 2014. – V. 68 (2). – P. 240–249.
5. *Kumar L*. A study of dose response and organ susceptibility of copper toxicity a rat model / L. Kumal, J. Kalita, U. Misra // J. of Trace Elements in Medicine and Biology. – 2015. – № 29. – P. 269–274.
6. *Марченко М. В*. Вивчення токсикологічних властивостей гранул суміші діакамф: глісульфазід / М. В. Марченко, А. Л. Загайко, Т. В. Крутських // Український біофармацевтичний журнал. – 2012. – № 5–6 (22–23). – С. 84–86.
7. *Камышников В. С*. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 920 с.
8. Toxicological assessment of combined lead and cadmium: acute and sub-chronic toxicity study in rats / Y. Guiping, D. Shujun, Y. Zhongqiong [et al] // Food and Chemical Toxicology. – 2014. – V. 65. – P. 260–268.
9. *Меньшиков В. В.* Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / В. В. Меньшиков. – М. : «Медицина», 1987. – С. 149–173.

М. О. Остапець, І. І. Шевцов, Л. В. Карабут

Вивчення загальнотоксичної дії комплексу біологічно активних речовин з трави герані болотної

При вивченні гострої токсичності комплексу БАР з трави герані болотної ознак токсичної дії на організм тварин не виявлено. Однак при тривалому введенні навіть у низьких дозах його пролонгована дія може призвести до розвитку інтоксикації внаслідок накопичення в організмі, метаболічних змін, порушення гомеостазу. Тому було доцільним дослідження можливої небезпеки для здоров'я за тривалого введення.

Мета дослідження – вивчення загальнотоксичної дії комплексу БАР з трави герані болотної в хронічному експерименті. Дослідження хронічної токсичності проводили на щурах протягом 6 місяців. Вибір показників ґрунтувався на загальнотоксикологічних параметрах: визначенні загального стану щурів, дослідженні показників периферичної крові, вимірюванні артеріального тиску та ЕКГ, вивченні біохімічних маркерів функціонального стану печінки та екскреторної функції нирок.

За умов 6-місячного введення комплексу БАР з трави герані болотної в різних дозах загибелі тварин не відмічали. Їхній загальний стан (зовнішній вигляд, поведінка, рухова активність) не змінився. До кінця експерименту маса щурів збільшилася на 43,0 % у контрольній групі та на 43,7–45,8 % у дослідних групах тварин, що свідчить про відсутність негативного впливу комплексу БАР з трави герані болотної на процеси трофіки. Відсутність токсичного впливу досліджуваного екстракту підтверджували показники клінічного та біохімічного аналізу крові, величини яких не відрізнялися від вихідних даних та показників тварин контрольної групи. Незначні коливання вмісту окремих видів лейкоцитів знаходилися в межах фізіологічних значень. При вивченні функціонального стану серцево-судинної системи встановлено, що тривале застосування комплексу БАР з трави герані болотної не викликало змін з боку артеріального тиску та ЕКГ. Показники діурезу дослідної групи не відрізнялися від вихідних даних контрольної групи.

Таким чином, комплекс проведених досліджень з вивчення хронічної токсичності комплексу БАР з трави герані болотної на щурах протягом 6-місячного введення дозволив встановити відсутність його токсичної дії.

Ключові слова: комплекс БАР з трави герані болотної, хронічна токсичність, периферична кров

М. А. Остапец, И. И. Шевцов, Л. В. Карабут

Изучение общетоксического действия комплекса биологически активных веществ из травы герани болотной

При изучении острой токсичности комплекса БАВ из травы герани болотной признаков токсического действия на организм животных не обнаружено. Однако при длительном введении даже в низких дозах его пролонгированное действие может привести к развитию интоксикации вследствие накопления в организме, метаболических изменений, нарушения гомеостаза. Поэтому было целесообразным исследование возможной опасности для здоровья при длительном введении.

Цель исследования – изучение общетоксического действия комплекса БАВ из травы герани болотной в хроническом эксперименте. Исследование хронической токсичности проводили на крысах на протяжении 6 месяцев. Выбор показателей базировался на общетоксикологических параметрах: определении общего состояния крыс, исследовании показателей периферической крови, измерении артериального давления и ЭКГ, изучении биохимических маркеров функционального состояния печени и экскреторной функции почек.

В условиях 6-месячного введения в разных дозах комплекса БАВ из травы герани болотной гибели животных не отмечали. Их общее состояние (внешний вид, поведение, двигательная активность) не изменилось. К концу эксперимента масса крыс увеличилась на 43,0 % в контрольной группе и на 43,7–45,8 % в опытных группах животных, что свидетельствует об отсутствии отрицательного влияния комплекса БАВ из травы герани болотной на процессы трофики. Отсутствие токсического влияния исследуемого экстракта подтверждали показатели клинического и биохимического анализа крови, величины которых не отличались от исходных данных и показателей животных контрольной группы. Незначительные колебания некоторых видов лейкоцитов находились в пределах физиологических значений. При изучении функционального состояния сердечно-сосудистой системы установлено, что длительное применение комплекса БАВ из травы герани болотной не вызывало изменений со стороны артериального давления и ЭКГ. Показатели диуреза опытной группы не отличались от исходных данных контрольной группы.

Таким образом, комплекс проведенных исследований по изучению хронической токсичности комплекса БАВ из травы герани болотной на крысах в течение 6-месячного введения позволил установить отсутствие его токсического действия.

Ключевые слова: комплекс БАВ из травы герани болотной, хроническая токсичность, периферическая кровь

M. O. Ostapets, I. I. Shevtsov, L. V. Karabut

Studying the general toxic action of complex biological active substances from *Geranium Palustre* herb

Acute toxicity studies of complex BAS from *Geranium Palustre* herb did not found the signs of toxic action. However, long-term administration even in low doses can lead to development of intoxication due to its accumulation in the organism, metabolic changes and disturbances of homeostasis.

The aim of this study was to evaluate the possible health hazards during repeated administration of complex BAS from *Geranium Palustre* herb in the chronic experiment. The chronic toxicity studies were provided on rats during 6 months. The choice of indicators based on the general toxicological parameters: overall condition of rats, peripheral blood, parameters of the arterial pressure and ECG, biochemical parameters of liver function and excretory function of kidney.

In term of 6 months administration different doses of complex BAS from *Geranium Palustre* herb animals die was not observed. Their overall condition (appearance, behavior, physical activity) was without changes. By the end of the experiment the rats weight increased by 43,0 % in the control group and in 43,7–45,8 % in the experimental groups of animals, indicating the abcence of negative impact of complex BAS from *Geranium Palustre* herb on the trophic processes. Absence of toxic effects of investigated extract confirmed parameters of clinical and biochemical analysis of the blood, the values were not different from the data obtained in the control group. Slight fluctuations of some types of white blood cells were in physiological limits. The functional state of the cardiovascular system under prolonged use of complex BAS from *Geranium Palustre* herb did not demonstrate changes in the blood pressure and ECG. Diuresis indicators in experimental group was not different from the initial data of the control group.

Thus, the data obtained during chronic toxicity studies of complex BAS from *Geranium Palustre* herb on rats revealed the lack of toxic effects.

Key words: complex BAS from Geranium Palustre herb, chronic toxicity, peripheral blood

Надійшла: 03.02.2015 р.

Контактна особа: Остапець Марина Олександрівна, здобувач, старший лаборант, кафедра патологічної фізіології, Національний фармацевтичний університет, буд. 12, вул. Мельникова, м. Харків, 61002. Тел.: + 38 0 50 965 22 96. Електронна пошта: marina.ostapets.22@mail.ru