

С. А. Гращенкова, О. В. Ткачова, І. М. Грубник, Ю. Б. Лар'яновська

Токсикологічна характеристика нового гелю «Живітан», призначеного для місцевого лікування трофічних виразок

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: трофічна язва, гель «Живітан», гостра токсичність

Від 600 тис. до 2,5 млн людей у світі щорічно страждають на хронічні трофічні виразки (ТВ) ступнів і гомілок. Згідно зі статистичними даними в 60–80 % випадків розвиток ТВ є наслідком хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок [1–3]. Проблема лікування трофічних виразок стає ще актуальнішою внаслідок малої ефективності більшості консервативних і хірургічних методів лікування [4].

Місцеве лікування хронічних ТВ відіграє значну роль у комплексному лікуванні та спрямовує подальшу тактику лікування. Основними задачами місцевого лікування є пригнічення запального процесу, відновлення порушеної мікроциркуляції, очищення виразки від гнійно-некротичних тканин, стимуляція процесів регенерації, а кінцевою метою – повне загоєння виразки.

Оскільки мазі та гелі, що застосовуються в схемах комплексного лікування хронічних ТВ безпосередньо наносять на відкриту ділянку ТВ, до них висуваються підвищені вимоги щодо нешкідливості, щоб мінімізувати ризик ускладнень, обумовлений тривалим застосуванням препаратів.

На сьогоднішній день на фармацевтичному ринку України існує доволі велика кількість лікарських засобів для місцевої терапії венозної недостатності нижніх кінцівок, однак більшість із них ідентичні за складом діючих речовин, не мають репаративної дії, відносяться до препаратів закордонного виробництва, що значно підвищує вартість лікування.

Відсутність на фармацевтичному ринку України комбінованих препаратів

природного походження, що поєднують ранозагоювальну, протизапальну, капіляростабілізуючу, антиоксидантну дію, спонукала вчених Національного фармацевтичного університету розробити новий комбінований гель для місцевого лікування трофічних виразок нижніх кінцівок – «Живітан». До його складу введено комплекс БАР: екстракт живокосту лікарського та екстракт плодів каштана кінського. Поєднання цих компонентів у складі гелю дозволяє збільшити виразність і спектр фармакологічної дії препарату при доступній вартості.

Мета дослідження – експериментальне вивчення гострої токсичності гелю «Живітан».

Матеріали та методи. Відповідно до методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України, дослідження гострої токсичності гелю «Живітан» проводили за двох шляхів уведення (нашкірному та ректальному) на двох видах тварин – щурах та мишах обох статей для визначення можливих статевих розбіжностей [5]. Були використані нелінійні статевозрілі щури з масою тіла 160–200 г та миші – масою 19–23 г. При проведенні експерименту для дослідження кожного шляху введення препарату використовували по 18 самців і самиць щурів та мишей, розділених на три групи: інтактний контроль, негативний контроль і гель «Живітан». При вивченні гострої токсичності препарат та його основу (негативний контроль) застосовували в дозах, що відповідають вищим дозам VI класу токсичності [4]. Для вивчення гострої токсичності при нашкірному нанесенні гель «Живітан» і його основу наносили на підготовлену (вистрижену за 24 год до нанесення препарату) ділянку шкіри спини і боків щурів розміром 8 × 6 см, що складає понад 15 % від загальної площі шкірного покриву

тварин. Досліджувана доза становила 22590 мг/кг (~85 мг/см²). Зважаючи на неможливість одноразового застосування препарату у вказаній дозі, нанесення проводили тричі з інтервалом у 1 годину рівними дозами – 28 мг/см² на одне нанесення (доза розрахована виходячи з середньої маси тіла тварини [5] та площі нанесення препарату).

При дослідженні гострої токсичності на мишах гель «Живітан» і його основу також наносили на заздалегідь вистрижену ділянку шкіри тварин розміром 4 × 2,5 см у дозі 22590 мг/кг (~47 мг/см²). Нанесення проводили тричі з інтервалом у 1 годину рівними дозами – 16 мг/см² на одне нанесення [5].

При ректальному введенні експериментальні тварини отримували препарат і основу в дозі 3000 мг/кг одноразово. Уведення проводили вранці натще після рефлекторного звільнення кишечника. Препарат вводили в пряму кишку повільно (60–90 с) за допомогою спеціального аплікатора. Після цього анальний отвір щурів затуляли на 30 хв за допомогою спеціального защепу.

Спостереження за станом тварин проводили згідно з методичними рекомендаціями протягом 2-х тижнів – занотовували клінічний стан, досліджували динаміку маси тіла на 3, 7 та 14 добу експерименту [5]. Після закінчення терміну спостереження тварин знеживлювали, проводили розтин та макроскопічний огляд стану внутрішніх органів щурів та мишей, які вилучали та зважували для розрахунку масових коефіцієнтів (МК). Патоморфологічному дослідженню піддавали щурів усіх груп. Патоморфологічне дослідження включало огляд внутрішніх органів грудної (серце, легені,

тимус) та черевної порожнини (печінка, селезінка, нирки, наднирники, сім'яники/яєчники).

Усі втручання та евтаназію тварин здійснювали за дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1985) та ухвали I-го Національного конгресу з біоетики (Київ, 2001). Статистичну обробку проводили на основі дисперсійного аналізу для даних з повторними вимірюваннями, із використанням методу Крускала-Уоліса та критеріїв Данета, Мана-Уїтні з поправкою Бонфероні при рівні вірогідності $P \leq 0,05$ [6].

Результати та їх обговорення. Гостра токсичність ксенобіотиків є одним із найінтегральніших показників, у зв'язку з чим визначення її параметрів при оцінці лікарських засобів вважається необхідним. Ступінь гострої токсичності характеризується величиною дози, введення якої викликає загибель 50 % піддослідних тварин, тобто ЛД₅₀.

Результати досліджень гострої токсичності гелю «Живітан» при одноразовому його ректальному введенні та нанесенні на шкіру представлені в таблиці 1.

Після застосування гелю «Живітан» обома шляхами в максимальній дозі (22590 мг/кг та 3000 мг/кг відповідно для нашкірного та ректального шляхів) протягом двох тижнів спостережень ознак інтоксикації у тварин не спостерігали. Зовнішній вигляд тварин та їхня поведінка не змінилися. Вони були охайними, активними, мали звичайний апетит, реагували на звукові та світлові подразники. Процеси сечовиділення та дефекації були в нормі, пору-

Таблиця 1

Вживаність тварин при введенні гелю «Живітан» у високих дозах

Шлях введення	Вид тварин	Стать	Доза, мг/кг	Загибель тварин/ тварини, що вижили
Нашкірний	щури	самці	22590	0/6
		самиці	22590	0/6
	миші	самці	22590	0/6
		самиці	22590	0/6
Ректальний	щури	самці	3000	0/6
		самиці	3000	0/6
	миші	самці	3000	0/6
		самиці	3000	0/6

шення дихання та судом не спостерігали. Рефлекторна збудливість у всіх тварин була збережена.

Дослідження маси тіла показало, що після нашкодження та ректального застосування гелю «Живітан» та його основи маса тіла тварин рівномірно зростала. Але на 7-у добу маса тварин у всіх групах інтактного контролю була статистично вищою за вихідні дані, тоді як майже в усіх інших дослідних групах значущі розбіжності з'являлись лише на 14 добу (табл. 2). Такі результати можна пояснити високими дозами препарату при обох шляхах уведення. Із часом організм тварини пристосовується до впливу препарату, та на 14 добу обмін речовин набирає такого самого інтенсивного перебігу, як у групах інтактного контролю, на що вказує висока значущість зростання маси тіла тварин.

Проведений після закінчення терміну спостереження макроскопічний огляд внутрішніх органів показав, що шкірний покрив, слизові оболонки природних отворів не мали жодних ознак інтоксикації та проявів патологічних процесів. За розміром, кольором, консистенцією, а також розташуванням внутрішні органи тварин не відрізнялися від органів інтактних тварин та не виходили за межі фізіологічної норми [7, 8].

При нашкодженні та ректальному застосуванні гелю «Живітан» відхилень у масових коефіцієнтах внутрішніх органів щурів і мишей не спостерігали, оскільки показники МК внутрішніх органів двох видів тварин залишилися на рівні інтактних тварин (табл. 3–4).

Таблиця 2

Динаміка маси тіла щурів і мишей після нашкодження та нашкодження гелю «Живітан» у дозі 22590 мг/кг ($M \pm m$)

Доба	Маса щурів, г			Маса мишей, г			ANOVA RM		ANOVA RM							
	Інтактний контроль	Негативний контроль	Гель «Живітан»	Інтактний контроль	Негативний контроль	Гель «Живітан»	$P_{\text{експ.групи}}$	$P_{\text{термін}}$	$P_{\text{експ.групи}}$	$P_{\text{термін}}$						
0	182,5±2,1	180,3±2,0	182,5±3,4	21,8±0,4	21,7±0,56	21,1±0,33	0,808	0,0000	0,4108	0,0007						
											190,0±3,9	190,8±3,5	187,5±4,0	22,6±1,0	21,3±1,4	21,0±1,1
											$p_1=0,012$	$p_1=0,003$	$p_1=0,124$	$p_1=0,8028$	$p_1=0,8633$	$p_1=0,8701$
											200,0±3,7	210,0±3,4	193,3±4,8	23,8±0,7	21,6±1,5	21,9±1,0
7	211,7±4,0	209,2±5,5	214,2±4,9	24,7±0,8	22,1±1,8	22,6±1,0	0,808	0,0000	0,4108	0,0007						
											$p_1=0,0001$	$p_1=0,0002$	$p_1=0,0002$	$p_1=0,0848$	$p_1=0,9628$	$p_1=0,8668$
14	191,2±5,1	187,5±6,4	190,0±4,6	21,3±0,5	22,3±1,0	21,4±0,6	0,617	0,0000	0,8661	0,0000						
											195,0±5,6	186,7±7,3	184,2±4,0	22,4±1,0	23,2±1,4	22,2±0,8
3	210,0±4,3	193,3±7,0	191,7±4,0	25,1±1,3	24,2±1,5	23,5±0,8	0,617	0,0000	0,8661	0,0000						
											$p_1=0,0002$	$p_1=0,275$	$p_1=0,568$	$p_1=0,0002$	$p_1=0,0349$	$p_1=0,0252$
7	220,8±7,8	225,0±8,2	221,7±5,1	26,1±1,4	25,8±1,7	25,3±0,8	0,617	0,0000	0,8661	0,0000						
											$p_1=0,0001$	$p_1=0,0002$	$p_1=0,0001$	$p_1=0,0001$	$p_1=0,0002$	$p_1=0,0001$
14	191,2±5,1	187,5±6,4	190,0±4,6	21,3±0,5	22,3±1,0	21,4±0,6	0,617	0,0000	0,8661	0,0000						
											195,0±5,6	186,7±7,3	184,2±4,0	22,4±1,0	23,2±1,4	22,2±0,8
3	210,0±4,3	193,3±7,0	191,7±4,0	25,1±1,3	24,2±1,5	23,5±0,8	0,617	0,0000	0,8661	0,0000						
											$p_1=0,0002$	$p_1=0,275$	$p_1=0,568$	$p_1=0,0002$	$p_1=0,0349$	$p_1=0,0252$
7	220,8±7,8	225,0±8,2	221,7±5,1	26,1±1,4	25,8±1,7	25,3±0,8	0,617	0,0000	0,8661	0,0000						
											$p_1=0,0001$	$p_1=0,0002$	$p_1=0,0001$	$p_1=0,0001$	$p_1=0,0002$	$p_1=0,0001$
14	191,2±5,1	187,5±6,4	190,0±4,6	21,3±0,5	22,3±1,0	21,4±0,6	0,617	0,0000	0,8661	0,0000						
											195,0±5,6	186,7±7,3	184,2±4,0	22,4±1,0	23,2±1,4	22,2±0,8

Примітка. $I, p = 6$ в кожній експериментальній групі; P_1 – рівень значущості щодо вихідних даних (критерій Ньюмена-Кейлса).

Масові коефіцієнти внутрішніх органів щурів і мишей після нашкірних аплікацій гелю «Живітан» у дозі 22590 мг/кг

Орган	Інтактний контроль	Негативний контроль	Гель «Живітан»	р (Крускал-Уоліс)	Інтактний контроль	Негативний контроль	Гель «Живітан»	р (Крускал-Уоліс)
	Самиці (щури) (n = 6)				Самиці (миші) (n = 6)			
Печінка	3,61±0,10	3,43±0,14	3,56±0,06	0,484	5,07±0,25	5,35±0,24	4,59±0,20	0,119
Права нирка	0,34±0,01	0,36±0,01	0,37±0,02	0,423	0,53±0,02	0,56±0,02	0,52±0,02	0,296
Ліва нирка	0,34±0,01	0,34±0,01	0,35±0,02	0,994	0,50±0,03	0,55±0,03	0,50±0,03	0,242
Серце	0,37±0,01	0,34±0,01	0,36±0,01	0,080	0,44±0,01	0,43±0,03	0,44±0,02	0,884
Легені	0,74±0,04	0,71±0,05	0,71±0,06	0,751	0,78±0,06	1,02±0,11	0,88±0,08	0,128
Селезінка	0,51±0,06	0,46±0,03	0,50±0,04	0,810	0,76±0,05	1,03±0,07	0,88±0,11	0,095
Надирники	0,033±0,002	0,035±0,002	0,034±0,002	0,778	-	-	-	-
Тимус	0,133±0,014	0,163±0,014	0,123±0,007	0,135	0,225±0,020	0,234±0,041	0,336±0,050	0,139
Орган	Самиці (щури) (n = 6)				Самиці (миші) (n = 6)			
Печінка	3,59±0,08	3,48±0,06	3,60±0,11	0,805	5,26±0,66	5,29±0,17	4,92±0,27	0,581
Права нирка	0,38±0,01	0,36±0,01	0,39±0,01	0,119	0,67±0,08	0,7±0,04	0,61±0,03	0,244
Ліва нирка	0,36±0,01	0,35±0,01	0,36±0,01	0,529	0,66±0,09	0,64±0,03	0,57±0,05	0,523
Серце	0,35±0,02	0,35±0,01	0,37±0,02	0,977	0,41±0,04	0,45±0,02	0,44±0,03	0,700
Легені	0,84±0,16	0,82±0,07	1,02±0,15	0,444	0,82±0,09	0,75±0,05	0,68±0,04	0,312
Селезінка	0,45±0,05	0,48±0,05	0,50±0,03	0,612	0,81±0,10	1,03±0,12	0,92±0,09	0,209
Надирники	0,024±0,002	0,026±0,001	0,023±0,001	0,296	-	-	-	-
Тимус	0,114±0,015	0,119±0,006	0,119±0,013	0,949	0,168±0,021	0,154±0,011	0,173±0,008	0,581
Правий сім'яник	0,72±0,03	0,68±0,03	0,74±0,02	0,268	0,31±0,02	0,30±0,03	0,26±0,02	0,240
Лівий сім'яник	0,73±0,03	0,67±0,03	0,74±0,02	0,172	0,30±0,01	0,29±0,03	0,31±0,06	0,994

Масові коефіцієнти внутрішніх органів щурів і мишей після ректального введення гелю «Живітан» у дозі 3000 мг/кг

Орган	Інтактний контроль	Негативний контроль	Гель «Живітан»	р (Крускал-Уоліс)	Інтактний контроль	Негативний контроль	Гель «Живітан»	р (Крускал-Уоліс)
	Самиці (щури) (n = 6)				Самиці (миші) (n = 6)			
Печінка	3,61±0,10	3,60±0,09	3,52±0,19	0,849	5,08±0,25	4,91±0,22	5,18±0,43	0,884
Права нирка	0,34±0,01	0,36±0,02	0,38±0,01	0,077	0,53±0,02	0,47±0,02	0,49±0,03	0,140
Ліва нирка	0,34±0,01	0,35±0,01	0,37±0,01	0,148	0,50±0,03	0,48±0,03	0,51±0,03	0,849
Серце	0,37±0,01	0,34±0,01	0,36±0,01	0,402	0,44±0,01	0,50±0,03	0,45±0,01	0,082
Легені	0,74±0,04	0,70±0,01	0,71±0,04	0,884	0,79±0,06	0,85±0,07	0,73±0,06	0,264
Селезінка	0,51±0,06	0,51±0,04	0,47±0,05	0,810	0,76±0,05	0,78±0,09	1,02±0,20	0,529
Надирники	0,033±0,002	0,031±0,002	0,039±0,002	0,135	-	-	-	-
Тимус	0,133±0,014	0,162±0,006	0,185±0,009	0,082	0,225±0,020	0,243±0,024	0,289±0,017	0,181
Орган	Самиці (щури) (n = 6)				Самиці (миші) (n = 6)			
Печінка	3,59±0,08	3,57±0,11	3,27±0,13	0,144	5,26±0,66	5,25±0,21	4,68±0,21	0,359
Права нирка	0,38±0,01	0,36±0,02	0,36±0,01	0,688	0,67±0,08	0,63±0,03	0,61±0,04	0,960
Ліва нирка	0,36±0,01	0,37±0,02	0,36±0,01	0,796	0,66±0,09	0,63±0,05	0,60±0,04	0,949
Серце	0,35±0,01	0,34±0,01	0,35±0,02	0,751	0,41±0,04	0,45±0,02	0,48±0,05	0,529
Легені	0,84±0,16	0,68±0,03	0,63±0,01	0,242	0,82±0,09	0,77±0,03	0,93±0,11	0,431
Селезінка	0,45±0,04	0,37±0,03	0,34±0,02	0,071	0,81±0,10	0,82±0,10	0,75±0,12	0,884
Надирники	0,024±0,002	0,023±0,001	0,021±0,001	0,076	-	-	-	-
Тимус	0,114±0,015	0,124±0,011	0,145±0,009	0,173	0,168±0,021	0,267±0,046	0,258±0,025	0,063
Правий сім'яник	0,72±0,03	0,70±0,02	0,72±0,04	0,834	0,31±0,02	0,34±0,01	0,29±0,02	0,220
Лівий сім'яник	0,73±0,03	0,71±0,01	0,74±0,04	0,767	0,30±0,01	0,34±0,02	0,30±0,02	0,205

Гостра токсичність гелю «Живітан» при двох шляхах введення

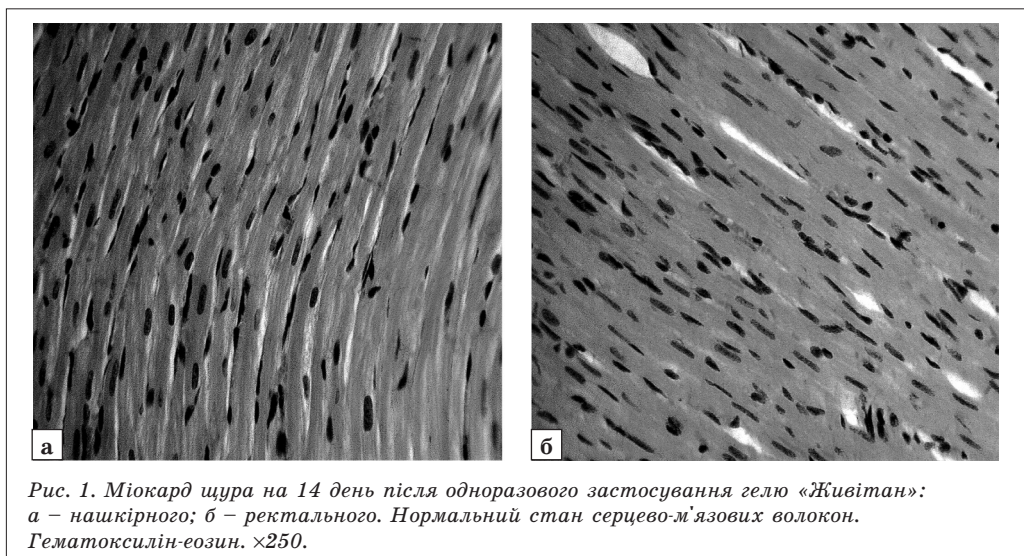
Шлях введення	Вид і стать тварин		LD ₅₀ , мг/кг	Клас токсичності
Нашкірний	щери	самці	LD ₅₀ >22590 мг/кг	Відносно нешкідливі речовини
		самиці	LD ₅₀ >22590 мг/кг	Відносно нешкідливі речовини
	миші	самці	LD ₅₀ >22590 мг/кг	Відносно нешкідливі речовини
		самиці	LD ₅₀ >22590 мг/кг	Відносно нешкідливі речовини
Ректальний	щери	самці	LD ₅₀ >3000 мг/кг	Відносно нешкідливі речовини
		самиці	LD ₅₀ >3000 мг/кг	Відносно нешкідливі речовини
	миші	самці	LD ₅₀ >3000 мг/кг	Відносно нешкідливі речовини
		самиці	LD ₅₀ >3000 мг/кг	Відносно нешкідливі речовини

Проведені мікроскопічні дослідження внутрішніх органів щурів показали, що як одноразове нашкірне нанесення гелю «Живітан» чи його основи в дозі 22590 мг/кг, так і ректальне введення гелю «Живітан» і основи в дозі 3000 мг/кг не призводить до анатомічних та морфологічних порушень у тканинних структурах тварин, що реєструються через 14 днів поспіль (рис. 1–4).

Відсутність летальних токсичних ефектів при нашкірному нанесенні чи ректальному введенні гелю «Живітан» у вище зазначених дозах дозволяє

визначити його ступінь токсичності відповідно до класифікації К. К. Сидорова, що рекомендована ДФЦ МОЗ України, як препарат із групи «відносно нешкідливі» при нашкірному застосуванні та при ректальному введенні (табл. 5) [5].

Таким чином, комплекс проведених досліджень із вивчення гострої токсичності гелю «Живітан» на двох видах тварин (щурах і мишах) дозволив установити величину його максимально переносимих доз та віднести його до VI класу токсичності при нашкірному та ректальному застосуванні.



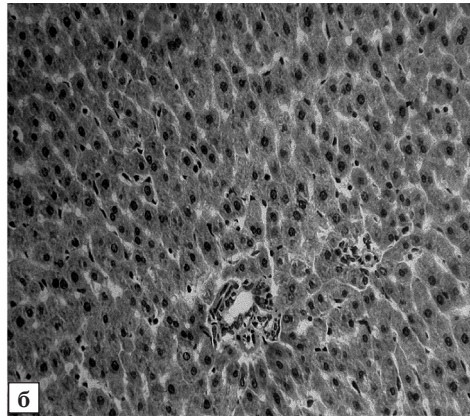
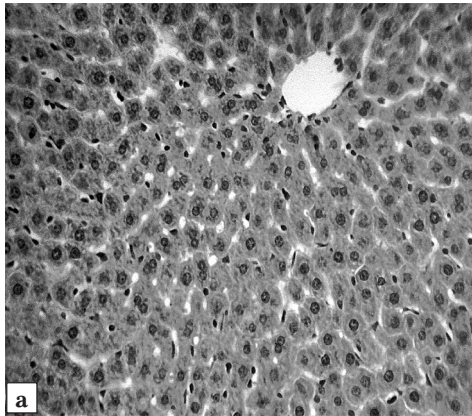


Рис. 2. Печінка щура на 14 день після одноразового застосування гелю «Живітан»: а – нашкірного; б – ректального. Гістоструктура печінки не змінена. Гематоксилін-еозин. $\times 250$.

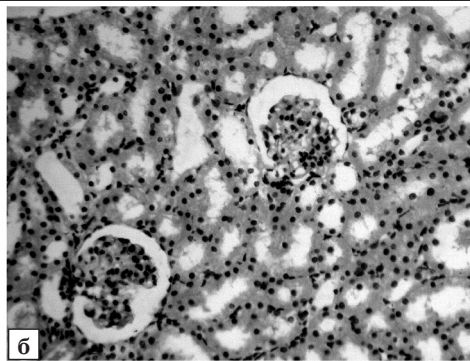
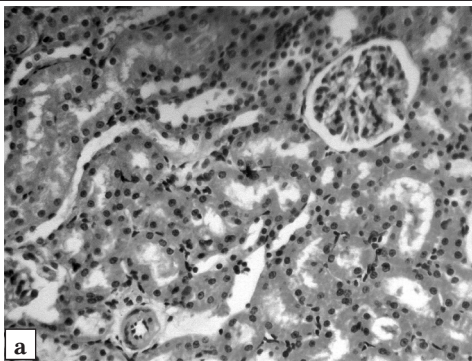


Рис. 3. Нирка щура на 14 день після одноразового застосування гелю «Живітан»: а – нашкірного; б – ректального. Стан ниркових тілець та системи канальців не змінений. Гематоксилін-еозин. $\times 250$.

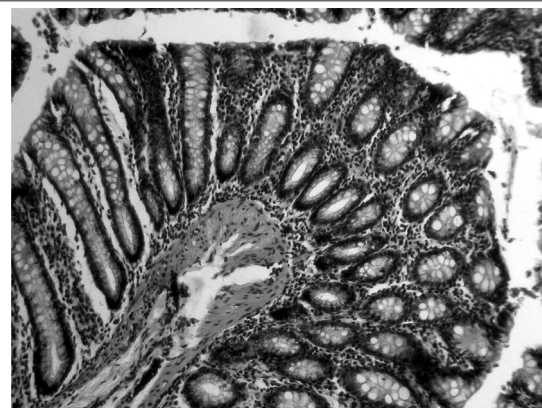


Рис. 4. Пряма кишка щура на 14 день після одноразового ректального введення гелю «Живітан». Слизова без ознак подразнення. Гематоксилін-еозин. $\times 100$.

Висновок

Розроблений вченими Національного фармацевтичного університету (м. Харків) комбінований гелю «Живітан» є «відносно нешкідливим» препаратом при нашкірному та ректальному шляхах введення, оскільки величина LD_{50} препарату при нашкірному нанесенні щурам та мишам перевищує граничну дозу 22590 мг/кг, а при ректальному введенні – дозу 3000 мг/кг.

1. Стуров Н. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей: эпидемиология, патогенез, клиника и принципы терапии / Н. Стуров // «Врач». – 2008. – № 4. – С. 22–24.
2. Briggs M. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers (Cochrane Review) / Briggs M., Nelson E. A. // In: The Cochrane Library, Issue 1. – 2002.
3. Богданец Л. И. Местное лечение венозных трофических язв / Богданец Л. И., Кириенко А. И., Алексеева Е. А. // Журн. «Гедеон Рихтер» в СНГ. – 2000. – № 2. – С. 58 – 60.

-
4. Флебология: Руководство для врачей: Под ред. В. С. Савельева.– М.: Медицина.– 2001.– 661 с.
 5. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів / Коваленко В. М., Стефанов О. В., Максимов Ю. М., Трахтенберг І. М. // Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації: За ред. чл.– кор. АМН України О. В. Стефанова.– Київ, 2001.– С. 74–97.
 6. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва.– М.: МедиаСфера, 2006.– 312 с.
 7. Тихонов В. Н. К оценке изменений массы внутренних органов животных в токсико-гигиенических исследованиях / В. Н. Тихонов // Гигиена и санитария.– 1981.– № 7.– С. 58–59.
 8. Трахтенберг И. М., Сова Р. В., Шефтель В. О. Проблема нормы в токсикологии / И. М. Трахтенберг, Р. В. Сова, В. О. Шефтель.– М.: Медицина.– 1991.– 204 с.

С. А. Гращенкова, О. В. Ткачева, И. М. Грубник, Ю. Б. Ларьяновская
Токсикологическая характеристика нового геля «Живитан», предназначенного для местного лечения ран и трофических язв

С целью насыщения отечественного рынка эффективными и доступными по цене препаратами для местного лечения трофических язв разработан новый комбинированный гель «Живитан», который содержит экстракты окопника лекарственного и плодов каштана конского. На основании результатов изучения острой токсичности сделан вывод, что гель «Живитан» относится к классу относительно безвредных препаратов при накожном и ректальном применении у крыс и мышей.

Ключевые слова: трофическая язва, гель «Живитан», острая токсичность

S. A. Graschenkova, O. V. Tkacheva, I. M. Grubnik, Yu. B. Laryanovska
Toxicological characteristics of new gel «Zhivitan» for local treatment of wounds and trophic ulcers

For the purpose of saturation of the domestic market by effective and accessible preparations at the price the new combined gel «Zhivitan» which contains extracts of a comfrey medicinal and fetuses of a chestnut horse was developed for local treatment of trophic ulcers. On the basis of results of studying of acute toxicity the conclusion is drawn that gel «Zhivitan» belongs to the class concerning harmless preparations at epicutaneous and rectal application for rats and mice.

Key words: trophic ulcer, gel «Zhivitan», acute toxicity

Надійшла: 16.06.2011 р.

Контактна особа: Ткачова Оксана Віталіївна, кандидат фарм. наук, докторант, кафедра фармакоелектрофізіології, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002. Тел.: (57) 752-03-47.