

Рекомендована д. мед. н., професором С. Б. Поповим

УДК 547.814.5:547.455.623`233.1:616.611-002

<https://doi.org/10.24959/cphj.18.1460>

**С. К. Шебеко, І. А. Зупанець, А. С. Шаламай\***

Національний фармацевтичний університет  
ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»\*

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ГЛЮКВАМІНУ НА ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ ОБМІН У ЩУРІВ З НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Ниркова недостатність, що є основним клінічним проявом хронічної хвороби нирок (ХХН), супроводжується розвитком важких порушень електролітного обміну. Тому при пошуку ефективних засобів лікування ХХН доцільним є дослідження їх впливу на обмін електролітів за умов розвитку ниркової недостатності.

**Мета дослідження.** Експериментальне вивчення впливу препарату Глюквамін на електролітний обмін у щурів з нирковою недостатністю для обґрунтування доцільності застосування в терапії ХХН.

**Матеріали та методи.** В якості моделі ниркової недостатності використовували сулемову нефропатію у щурів. У тварин визначали екскрецію із сечею іонів натрію, калію та хлоридів, також розраховували фільтраційний заряд натрію, його відносну реабсорбцію та натрій-калієвий коефіцієнт.

**Результати.** Через 3 тижні після відтворення ниркової недостатності під впливом Глюкваміну спостерігалось вірогідне збільшення стосовно нелікованих тварин екскреції іонів натрію, калію та хлоридів, що свідчить про нормалізацію видільної функції нирок. Також спостерігався посилюючий вплив на показники фільтраційного заряду натрію, його відносної реабсорбції та зниження натрій-калієвого коефіцієнту, що говорить про нормалізацію обміну електролітів. При цьому за ступенем впливу Глюквамін за більшістю показників вірогідно перевершував активність препаратів порівняння кверцетину та леспефрину.

**Висновки.** За умов розвитку ниркової недостатності у щурів Глюквамін нормалізує сечову екскрецію іонів, чинить позитивний вплив на електролітний обмін та є перспективним засобом лікування ХХН.

**Ключові слова:** глюквамін; кверцетин; глюкозаміну гідрохлорид; N-ацетилглюкозамін; електролітний обмін; ниркова недостатність

**S. K. Shebeko, I. A. Zupanets, A. S. Shalamay\***

National University of Pharmacy  
PJSC SIC "Borshchahivskiy CPP"\*

### The experimental study of the effect of Gluquamine on the electrolyte metabolism in rats with renal failure

Renal failure, which is the main clinical manifestation of chronic kidney disease (CKD), is accompanied by development of severe electrolyte metabolism disorders. Therefore, when searching effective drugs for the CKD treatment it is expedient to study their effect on the metabolism of electrolytes in conditions of renal failure development.

**Aim.** To study experimentally the effect of Gluquamine on the electrolyte metabolism in rats with renal failure in order to substantiate the feasibility of its use in the CKD therapy.

**Materials and methods.** Mercuric chloride nephropathy in rats was used as a model of renal failure. Urinary excretion of sodium, potassium and chloride ions was determined in animals, and the sodium filtration charge, its relative reabsorption and sodium-potassium coefficient were also calculated.

**Results.** Three weeks after the renal failure simulation under the effect of Gluquamine there was a significant increase in excretion of sodium, potassium and chloride ions compared to untreated animals, indicating the normalization of the excretory function of the kidneys. The stimulating effect on the sodium filtration charge index, its relative reabsorption, and the sodium-potassium coefficient decrease were also observed. This indicates the normalization of the electrolyte metabolism. At the same time, by its effect Gluquamine significantly exceeded the activity of reference drugs quercetin and lespefrin by the majority of parameters.

**Conclusions.** In conditions of development of renal failure in rats Gluquamine normalizes urinary excretion of ions, has a positive effect on the electrolyte metabolism and is a promising drug for the CKD therapy.

**Key words:** gluquamine; quercetin; glucosamine hydrochloride; N-acetylglucosamine; electrolyte metabolism; renal failure

*С. К. Шебеко, И. А. Зупанец, А. С. Шаламай\**

*Национальный фармацевтический университет  
ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ»\**

### **Экспериментальное изучение влияния Глюквamina на электролитный обмен у крыс с почечной недостаточностью**

Почечная недостаточность, являющаяся основным клиническим проявлением хронической болезни почек (ХБП), сопровождается развитием тяжелых нарушений электролитного обмена. Поэтому при поиске эффективных средств лечения ХБП целесообразно исследование их влияния на обмен электролитов в условиях развития почечной недостаточности.

**Цель исследования.** Экспериментальное изучение влияния препарата Глюквamin на электролитный обмен у крыс с почечной недостаточностью для обоснования целесообразности применения в терапии ХБП.

**Материалы и методы.** В качестве модели почечной недостаточности использовали сулемовую нефропатию у крыс. У животных определяли выведение с мочой ионов натрия, калия и хлоридов, также рассчитывали фильтрационный заряд натрия, его относительную реабсорбцию и натрий-калиевый коэффициент.

**Результаты.** Через 3 недели после воспроизведения почечной недостаточности под влиянием Глюквamina наблюдалось достоверное увеличение относительно нелеченных животных экскреции ионов натрия, калия и хлоридов, что свидетельствует о нормализации выделительной функции почек. Также наблюдалось стимулирующее влияние на показатели фильтрационного заряда натрия, его относительной реабсорбции и снижение натрий-калиевого коэффициента, что говорит о нормализации обмена электролитов. При этом по степени влияния Глюквamin по большинству показателей достоверно превосходил активность препаратов сравнения кверцетина и леспефрила.

**Выводы.** В условиях развития почечной недостаточности у крыс Глюквamin нормализует мочевую экскрецию ионов, оказывает положительное влияние на электролитный обмен и является перспективным средством лечения ХБП.

**Ключевые слова:** глюквamin; кверцетин; глюкозамина гидрохлорид; N-ацетилглюкозамин; электролитный обмен; почечная недостаточность

Ефективне лікування хронічної хвороби нирок (ХХН) є невирішеною проблемою сучасної нефрології. Дана патологія є однією з найпоширеніших серед захворювань сечовидільної системи та має вагомим медико-соціальним значенням. Згідно зі світовими статистичними даними поширеність ХХН становить 10–16 % від загальної чисельності населення і сягає 30 % у осіб похилого віку [1].

Перебіг ХХН призводить до неминучого розвитку важкої ниркової недостатності, пов'язаної з цим інвалідизації хворих та втрати їх соціальної активності [2]. Серед наслідків ниркової недостатності слід виділити важкі порушення електролітного обміну, що суттєво погіршують якість життя хворих та призводять до приєднання коморбідних захворювань, у першу чергу, з боку серцево-судинної системи [1, 2]. Тому при пошуку нових засобів лікування ХХН доцільним є дослідження їх впливу на електролітний обмін на тлі розвитку ниркової недостатності.

Аналіз наукових даних свідчить, що перспективними засобами для лікування ХХН є комбіновані препарати, що містять мембранопротектори та антиоксиданти природного походження, серед властивостей яких є нефропротекторний вплив за різними механізмами дії. З цієї групи засобів слід виділити Глюквamin, що містить похідні глюкозаміну (глюкозаміну гідрохлорид і N-ацетилглюкозамін) та кверцетин із співвідношенням 3 : 1. На вітчизняному фармацевтичному ринку Глюквamin представлений у вигляді дієтичної добавки виробництва ПАТ НВЦ «Бор-

щагівський ХФЗ» (Україна). У попередніх експериментальних дослідженнях нами було доведено високу ефективність Глюквaminу при розвитку уражень нирок різного походження, в тому числі, аутоімунного та діабетичного [3–5].

Враховуючи вищезазначене, метою дослідження стало експериментальне вивчення впливу препарату Глюквamin на електролітний обмін у щурів з нирковою недостатністю для обґрунтування доцільності застосування в терапії ХХН.

### **Матеріали та методи**

Представлене дослідження проведено на 50 білих нелінійних щурах масою 180–200 г, які утримувались на стандартному харчовому раціоні віварію при вільному доступі до питної води, постійній вологості та температурному режимі [6]. Усі процедури проводились у відповідності до директиви Ради ЄС 86/609/ЄЕС від 24 листопада 1986 року про дотримання законів, постанов та адміністративних положень держав ЄС з питань захисту тварин, які використовуються для експериментальної та іншої наукової мети [7].

Ниркову недостатність відтворювали у щурів шляхом підшкірного введення 0,1 % розчину сулеми в дозі 4 мг/кг впродовж трьох днів [8]. Дана модель характеризується ураженням, в першу чергу, проксимального відділу нефрону та приєднанням ниркової недостатності, яка на другий – третій тиждень набуває хронічного характеру.

Таблиця

**Вплив Глюкзаміну на деякі показники електролітного обміну щурів з нирковою недостатністю**

Умови досліджу	Екскреція іонів, мкмоль/доба			Фільтраційний заряд натрію, ммоль/доба	Відносна реабсорбція натрію, %	Натрій-калієвий коефіцієнт
	натрію	калію	хлоридів			
Інтактний контроль (n=10)	548,1±13,3	377,9±13,6	745,8±26,9	55,8±2,6	99,01±0,03	1,47±0,07
Контрольна патологія (n=4)	383,9±6,6 <sup>1</sup>	120,6±4,4 <sup>1</sup>	538,7±19,8 <sup>1</sup>	11,6±0,6 <sup>1</sup>	96,62±0,11 <sup>1</sup>	3,24±0,08 <sup>1</sup>
Глюкзамін (n=10)	658,3±16,0 <sup>1,2</sup>	492,8±17,8 <sup>1,2</sup>	786,3±28,3 <sup>2</sup>	40,5±1,7 <sup>1,2</sup>	98,36±0,06 <sup>1,2</sup>	1,35±0,06 <sup>2</sup>
Квертин (n=8)	557,1±14,4 <sup>2,3</sup>	409,1±15,0 <sup>2,3</sup>	663,6±24,3 <sup>1,2,3</sup>	27,6±1,3 <sup>1,2,3</sup>	97,96±0,06 <sup>1,2,3</sup>	1,38±0,06 <sup>2</sup>
Леспефрил (n=9)	831,9±21,0 <sup>1,2,3</sup>	463,3±16,6 <sup>1,2</sup>	800,2±28,8 <sup>2</sup>	33,2±1,4 <sup>1,2,3</sup>	97,47±0,09 <sup>1,2,3</sup>	1,82±0,08 <sup>1,2,3</sup>

Примітки:

- 1) <sup>1</sup> – відмінності вірогідні відносно інтактного контролю (p < 0,05);  
 2) <sup>2</sup> – відмінності вірогідні відносно контрольної патології (p < 0,05);  
 3) <sup>3</sup> – відмінності вірогідні відносно тварин, які отримували Глюкзамін (p < 0,05);  
 4) n – кількість тварин після завершення експерименту.

Всі тварини були розділені на 5 експериментальних груп по 10 щурів у кожній. Щури 1 та 2 груп були використані в якості інтактного контролю та контрольної патології відповідно. В інших групах тварини на тлі сулемової нефропатії отримували: Глюкзамін у дозі 80 мг/кг (ЕД<sub>50</sub> за нефропротекторною активністю [9]); препарат «Квертин» (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна) в еквівалентній дозі 20 мг/кг; препарат «Леспефрил» (ПАТ «Лубнифарм», Україна) у дозі 2,2 мл/кг (середня терапевтична доза для людини, перерахована за константами біологічної активності [10]). Усі досліджувані засоби вводились внутрішньошлунково щоденно впродовж трьох тижнів у вигляді розчинів або суспензій, виготовлених на фізіологічному розчині. Щури контрольних груп отримували фізіологічний розчин у еквівалентній кількості.

Через три тижні після відтворення патології у тварин визначали спонтанний добовий діурез та виводили з досліджу з метою отримання крові для біохімічних досліджень. У зібраному біологічному матеріалі визначали вміст іонів натрію, калію та хлоридів за допомогою відповідних біохімічних наборів «НТ-S248-250S», «НТ-P245-125» та «НТ-C217-125» («High Technology Inc.», США) із використанням автоматичного біохімічного аналізатора «Express Plus» («Bayer Diagnostics», Німеччина) [11]. Далі розраховували сечову екскрецію даних іонів, а також фільтраційний заряд натрію, його відносну реабсорбцію та натрій-калієвий коефіцієнт загальноприйнятими методами [12].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакету програм «STATISTICA 10.0», використовуючи t-критерій Стьюдента для по-

рівняння незалежних вибірок при рівні вірогідності p < 0,05 [13].

### Результати та їх обговорення

Результати дослідження свідчать, що на 21-у добу експерименту на тлі розвитку ниркової недостатності, викликаній введенням сулеми, у щурів спостерігалось виражене порушення водно-сольового обміну (табл.).

Аналіз табличних даних свідчить, що у групі контрольної патології відмічалось стійке зниження добової сечової екскреції натрію, калію та хлоридів. При цьому виведення натрію знижувалось вірогідно у 1,4 рази, калію – у 3,1 рази, а хлорид-іонів – у 1,4 рази відносно інтактних тварин. До того ж спостерігалось достовірне зниження показників фільтраційного заряду натрію у 4,8 рази та його відносної реабсорбції до 96,62 % (проти 99,01 % у інтактної групи). Про порушення співвідношення електролітів у сечі свідчило збільшення натрій-калієвого коефіцієнту у 2,2 рази (з 1,47 до 3,24), що говорить про переважне виділення натрію та затримку калію в організмі тварин (табл.). Окрім того у цій групі відмічався значний рівень летальності, який склав 60 %. Дана картина свідчить про розвиток хронічної ниркової недостатності із типовими проявами – зниженням фільтраційної функції нирок, затримкою електролітів та рідини в організмі і розвитком інших порушень водно-сольового обміну.

На відміну від цього при застосуванні усіх досліджених засобів спостерігався позитивний вплив на електролітний обмін тварин у тому чи іншому ступені, що переважно проявлявся у посиленні сечової екскреції іонів та нормалізації їх співвідношення (табл.).

Так, під впливом Глюкзаміну спостерігався найвиразніший позитивний вплив на водно-сольовий обмін щурів з нирковою недостатністю. Екскреція електролітів вірогідно збільшувалась відносно нелікованих тварин, при цьому виведення іонів натрію підвищувалось в 1,7 рази, калію – у 4,1 рази, а хлоридів – в 1,5 рази. Також спостерігалось посилення фільтраційної функції нирок, про що свідчило збільшення фільтраційного заряду натрію у 3,5 рази. Реабсорбція натрію також вірогідно підвищувалась до 98,36 %, що говорить про нормалізацію стану канальцевого апарату нирок. Також досягало норми співвідношення електролітів, що екскретуються, при цьому натрій-калієвий коефіцієнт знижувався до 1,35, що свідчить про посилення виділення калію та зниження його накопичення в організмі щурів (табл.). До того ж у тварин даної групи не спостерігалось жодного випадку летальності. В цілому це говорить про відновлення видільної функції нирок та зменшення порушень водно-сольового обміну.

Під впливом препарату порівняння Квертину було виявлено дещо менший рівень активності. Так, екскреція іонів натрію збільшувалась в 1,5 рази, калію – у 3,4 рази та хлорид-іонів – в 1,2 рази. Фільтраційний заряд натрію вірогідно підвищувався у 2,4 рази, а його реабсорбція – до 97,96 %. Також спостерігалось вірогідне зменшення натрій-калієвого коефіцієнту до 1,38, що відповідає інтактній групі. Рівень летальності тварин у даній групі склав 20 %. Все це свідчить про позитивний вплив Квертину на перебіг ниркової недостатності та електролітних порушень, але при цьому він статистично значимо поступився Глюкзаміну за більшістю досліджених показників.

Препарат порівняння Леспефрил є відомим засобом діуретичної та гіпоазотемічної дії, тому під його впливом спостерігались більш вагомні позитивні зміни у водно-сольовому обміні тварин, ніж при застосуванні Квертину. Так, відбувалось вірогідне відносно контрольної патології підвищення сечової екскреції всіх електролітів: виведення натрію збільшувалось у 2,2 рази, калію – у 3,8 рази, а хлоридів – в 1,5 рази.

### Перелік використаних джерел інформації

1. Нефрологія : національний підруч. / за ред. Л. А. Пирога, Д. Д. Іванова. – Донецьк : Видавець Заславський, 2014. – 292 с.
2. Скворцов, В. В. Клиническая нефрология : краткий курс / В. В. Скворцов, А. В. Тумаренко. – СПб. : СпецЛит, 2017. – 199 с.
3. Шебеко, С. К. Дослідження впливу Глюкзаміну на перебіг гломерулонефриту з нирковою недостатністю в експерименті / С. К. Шебеко, І. А. Зупанець, А. С. Шаламай // Фармакол. та лікарська токсикол. – 2017. – № 6 (56). – С. 66–71.
4. Шебеко, С. К. Вивчення специфічної дії Глюкзаміну за умов розвитку діабетичної нефропатії в експерименті / С. К. Шебеко, І. А. Зупанець, А. С. Шаламай // Укр. біофармац. журн. – 2018. – № 1 (54). – С. 25–30. doi: 10.24959/ubphj.18.155
5. Шебеко, С. К. Експериментальне дослідження антиоксидантних властивостей Глюкзаміну за умов розвитку діабетичної нефропатії / С. К. Шебеко, І. А. Зупанець, А. С. Шаламай // Клінічна фармація. – 2018. – Т. 22, № 1. – С. 50–54. doi: 10.24959/cphj.18.1455

Також вірогідно збільшувався фільтраційний заряд натрію у 2,9 рази та його відносна реабсорбція до 97,47 %. Натрій-калієвий коефіцієнт знижувався до 1,82, що не досягало інтактних значень (табл.). Летальність тварин під впливом Леспефриту склала 10 %. Леспефрил вірогідно поступився Глюкзаміну за показниками фільтраційного заряду натрію, його реабсорбції та натрій-калієвого коефіцієнту, але перевершив його за екскрецією іонів натрію, що пояснюється сечогінною дією даного засобу.

Слід відмітити, що в цілому Глюкзамін за впливом на показники електролітного обміну вірогідно перевершив дію обох препаратів порівняння за виключенням впливу Леспефриту на сечову екскрецію деяких іонів. Це пояснюється тим, що Глюкзамін чинить протекторний вплив на всі частини канальцевого апарату нирок, а також на їх гломерулярний апарат. Дана особливість фармакодинаміки позитивно характеризує основний об'єкт дослідження як засіб корекції ниркової недостатності.

Таким чином, результати дослідження свідчать про те, що за умов розвитку у щурів ниркової недостатності дослідний препарат Глюкзамін не тільки покращує видільну функцію нирок, збільшуючи екскрецію хлоридів, натрію та калію, а й нормалізує показники обміну натрію та натрій-калієвий коефіцієнт, що говорить про покращення водно-сольового обміну, і при цьому за більшістю показників переважає препарати порівняння.

### ВИСНОВКИ

1. Дослідний препарат Глюкзамін, що містить глюкозаміну гідрохлорид, N-ацетилглюкозамін та кверцетин, у щурів з нирковою недостатністю чинить посилюючий вплив на сечову екскрецію іонів натрію, калію та хлоридів, покращує електролітний обмін і при цьому за більшістю показників переважає дію препаратів порівняння Квертину та Леспефриту.

2. Препарат Глюкзамін є перспективним для подальшого експериментального вивчення з метою підвищення ефективності лікування хворих на ХХН, в тому числі при порушеннях водно-сольового обміну.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

6. Guide for the care and use of laboratory animals. – 8th ed. – Washington : The National Academies Press, 2011. – 246 p.
7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose : Council of Europe. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
8. Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень : метод. рек. / С. Ю. Штриголь, В. М. Лісовий, І. А. Зупанець та ін. – Х. : НФаУ, 2009. – 48 с.
9. Шебеко, С. К. Експериментальне вивчення ефективних доз комбінації кверцетину з похідними глюкозаміну за умов розвитку ниркової недостатності / С. К. Шебеко // Ліки України плюс. – 2017. – № 4 (33). – С. 26–29.
10. Доклинические исследования лекарственных средств : метод. рек. / под ред. А. В. Стефанова. – К. : Авиценна, 2002. – 528 с.
11. Клиническая лабораторная диагностика : национальное руководство : в 2 т. – Т. 1 / под ред. В. В. Долгова, В. В. Меньшикова. – М. : ГЭОТАР–Медиа, 2012. – 928 с.
12. Берхин, Е. Б. Методы экспериментального исследования почек и водно–солевого обмена / Е. Б. Берхин, Ю. И. Иванов. – Барнаул, 1972. – 199 с.
13. Трухачева, Н. В. Математическая статистика в медико–биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. – М. : ГЭОТАР–Медиа, 2012. – 379 с.

## References

1. Pyrih, L. A., Ivanov, D. D. (2014). *Nefrolohiiia*. Donetsk: Vydavets Zaslavskiy, 292.
2. Skvortcov, V. V., Tumarenko, A. V. (2017). *Klinicheskaia nefrologiia*. Sankt–Petersburg: SpetsLit, 199.
3. Shebeko, S. K., Zupanets, I. A., Shalamai, A. S. (2017). *Pharmakolohiia ta likarska toksykolohiia*, 6, 66–71.
4. Shebeko, S. K., Zupanets, I. A., Shalamay, A. S. (2018). Study of glucuamine specific action under conditions of diabetic nephropathy in the experiment. *Ukrains'kij Biofarmaceutičnij Žurnal*, 1 (54), 25–30. doi: 10.24959/ubphj.18.155
5. Shebeko, S. K., Zupanets, I. A., Shalamay, A. S. (2018). The experimental study of antioxidant properties of Gluquamine under the conditions of diabetic nephropathy development. *Klinična Farmaciia*, 22 (1), 50–54. doi: 10.24959/cphj.18.1455
6. *Guide for the care and use of laboratory animals, 8th edition*. (2011). Washington: The National Academies Press, 246.
7. *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe*. (1986). Strasbourg, 52.
8. Shtryhol, S. Yu., Lisovyi, V. M., Zupanets, I. A. et al. (2009). *Metody eksperymentalnoho modeliuвання urazhennia nyrok dlia farmakolohichnykh doslidzhen*. Kharkiv: NUPh, 48.
9. Shebeko, S. K. (2017). *Liky Ukrainy plus*, 4, 26–29.
10. Stefanov, A. V. (2002). *Doklinicheskie issledovaniia lekarstvennykh sredstv*. Kiev: Avitcenna, 528.
11. Dolgov, V. V., Menshikov, V. V. (2012). *Klinicheskaia laboratornaia diagnostika*. Moscow: GEOTAR–Media, 928.
12. Berkhin, E. B., Ivanov, Yu. I. (1972). *Metody eksperimentalnogo issledovaniia pochek i vodno–solevogo obmena*. Barnaul, 199.
13. Truhacheva, N. V. (2012). *Matematicheskaia statistika v mediko–biologicheskikh issledovaniiah s primeneniem paketa Statistica*. Moscow: GEOTAR–Media, 379.

---

### Відомості про авторів / Information about authors / Информация об авторах

**Шебеко С. К.**, кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0001-9350-7588>)

**Shebeko S. K.**, Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy Department, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0001-9350-7588>)

**Шебеко С. К.**, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0001-9350-7588>)

**Зупанець І. А.**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0003-1253-9217>)

**Zupanets I. A.**, Doctor of Medicine (Dr. habil.), professor, head of the Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy Department, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0003-1253-9217>)

**Зупанець І. А.**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0003-1253-9217>)

**Шаламай А. С.**, кандидат хімічних наук, заступник директора з науки, ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»

**Shalamay A. S.**, Candidate of Chemistry (Ph.D.), Deputy Director for Science, PJSC SIC "Borshchahivskiy CPP"

**Шаламай А. С.**, кандидат химических наук, заместитель директора по науке, ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ»

Адреса для листування: 61057, м. Харків, вул. Пушкінська, 27, кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ.

+38 057 706 30 59. E-mail: [clinpharm@nuph.edu.ua](mailto:clinpharm@nuph.edu.ua)

Mailing address: 27, Pushkinskaya str., Kharkiv, 61057, Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy. +38 057 706 30 59. E-mail: [clinpharm@nuph.edu.ua](mailto:clinpharm@nuph.edu.ua)

Адрес для переписки: 61057, г. Харьков, ул. Пушкинская, 27, кафедра клинической фармакологии и клинической фармации НФаУ. +38 057 706 30 59. E-mail: [clinpharm@nuph.edu.ua](mailto:clinpharm@nuph.edu.ua)