

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.18.1455>

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

Національний фармацевтичний університет  
ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»\*

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЛЮКВАМІНУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ

Основною причиною виникнення термінальної форми хронічної хвороби нирок (ХХН) є діабетична нефропатія. На сьогоднішній день у медичній практиці ефективні засоби лікування діабетичної нефропатії відсутні.

**Мета дослідження.** Експериментальне вивчення антиоксидантних властивостей препарату Глюквамін на тлі розвитку діабетичної нефропатії для обґрунтування доцільності застосування в терапії ХХН.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на моделі діабетичної нефропатії, викликаній внутрішньоочеревинним введенням алоксану у дозі 200 мг/кг на 56 щурах. У тварин визначали вміст продуктів ліпопероксидації у крові та нирках та показники стану системи антиоксидантного захисту.

**Результати.** Під впливом Глюкваміну на 90 добу дослідження спостерігалось вірогідне зменшення вмісту у крові та гомогенаті нирок шурів дієнових кон'югатів та ТБК-реактантів, що свідчить про зниження інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів. Крім того, у нирках спостерігалось збільшення вмісту відновленого глутатіону, а також активності СОД і каталази, що свідчить про нормалізацію стану антиоксидантної системи. При цьому Глюквамін за більшістю показників перевершував вплив препаратів порівняння кверцетину та Леспефрину.

**Висновки.** За умов розвитку нефропатії на тлі цукрового діабету Глюквамін чинить виражену антиоксидантну дію та є перспективним засобом лікування ХХН.

**Ключові слова:** глюквамін; кверцетин; глюкозаміну гідрохлорид; N-ацетилглюкозамін; антиоксидантні властивості; діабетична нефропатія

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

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

### The experimental study of antioxidant properties of Gluquamine under the conditions of diabetic nephropathy development

The main cause of the terminal form of chronic kidney disease (CKD) is diabetic nephropathy. For today there are no effective drugs for the treatment of diabetic nephropathy in medical practice.

**Aim.** To study experimentally the antioxidant properties of drug Gluquamine on the background of the diabetic nephropathy development in order to substantiate the feasibility of its use in CKD therapy.

**Materials and methods.** The study was performed on the model of diabetic nephropathy caused by intraperitoneal administration of alloxan in the dose of 200 mg/kg in 56 rats. The content of lipid peroxidation products in the blood and kidneys of animals, as well as the state of the antioxidant defense system, were determined.

**Results.** Under the effect of Gluquamine on day 90 of the study there was a significant decrease in the content of diene conjugates and TBA-reactants in the blood and the homogenate of the rat kidneys. It indicates a decrease in the intensity of lipid peroxidation processes. In addition, an increase in the content of reduced glutathione, as well as the activity of SOD and catalase, was observed in the kidney homogenate. It indicates normalization of the state of the antioxidant system. In this case, Gluquamine by most indicators was superior to the reference drugs Quercetin and Lespephril.

**Conclusions.** Under the conditions of the nephropathy development on the background of diabetes mellitus Gluquamine exerts a pronounced antioxidant action and is a promising drug for CKD therapy.

**Key words:** gluquamine; quercetin; glucosamine hydrochloride; N-acetylglucosamine; antioxidant properties; diabetic nephropathy

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

Национальный фармацевтический университет  
ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ»\*

### Экспериментальное исследование антиоксидантных свойств Глюквamina в условиях развития диабетической нефропатии

Основной причиной возникновения терминальной формы хронической болезни почек (ХБП) является диабетическая нефропатия (ДН). На сегодняшний день в медицинской практике эффективные средства лечения диабетической нефропатии отсутствуют.

**Цель исследования.** Экспериментальное изучение антиоксидантных свойств препарата Глюквamin на фоне развития диабетической нефропатии для обоснования целесообразности применения в терапии ХБП.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на модели диабетической нефропатии, вызванной внутривенным введением аллоксана в дозе 200 мг/кг на 56 крысах. У животных определяли содержание продуктов липопероксидации в крови и почках, а также показатели состояния системы антиоксидантной защиты.

**Результаты.** Под влиянием Глюквamina на 90 сутки исследования наблюдалось достоверное уменьшение содержания в крови и гомогенате почек крыс диеновых конъюгатов и ТБК-реактантов, что говорит о снижении интенсивности процессов перекисного окисления липидов. Кроме того, в почках наблюдалось увеличение содержания восстановленного глутатиона, а также активности СОД и каталазы, что свидетельствует о нормализации состояния антиоксидантной системы. При этом Глюквaмин по большинству показателей превосходил влияние препаратов сравнения кверцетина и Леспефрила.

**Выводы.** В условиях развития нефропатии на фоне сахарного диабета Глюквaмин оказывает выраженное антиоксидантное действие и является перспективным средством лечения ХБП.

**Ключевые слова:** глюквaмин; кверцетин; глюкозамина гидрохлорид; N-ацетилглюкозамин; антиоксидантные свойства; диабетическая нефропатия

Серед захворювань сечовидільної системи діабетична нефропатія (ДН) має вагомое медико-соціальне значення, оскільки є основною причиною розвитку термінальної стадії ХХН [1]. Даний патологічний стан характеризується важкою нирковою недостатністю, інвалідністю хворих, втратою соціальної активності та високим ризиком летальності [2]. В Україні налічується біля 500 тис. хворих на ХХН, більшість з яких не може отримати спеціалізовану медичну допомогу [3]. На сьогоднішній день у медичній практиці відсутні ефективні засоби лікування ДН, тому пошук нових комплексно діючих нефропротекторів та антиоксидантів є актуальною задачею сучасної експериментальної фармакології.

Для вирішення цієї проблеми потенційно придатні комбіновані препарати, що містять мембранопротектори та антиоксиданти природного походження, серед властивостей яких є нефропротекторний вплив за різними механізмами дії. В якості компонентів таких засобів доцільно використовувати флавоноїди, зокрема кверцетин, що проявив позитивний вплив на перебіг уражень нирок в експерименті [4, 5]. Перспективними речовинами для цього є деякі похідні глюкозаміну, який чинить нефропротекторну та антиоксидантну дію, що також було доведено в експериментальних дослідженнях на моделях гломерулонефриту та ниркової недостатності [6, 7].

У попередніх експериментальних дослідженнях нами було доведено високу нефропротекторну дію комбінацій похідних глюкозаміну з кверцетином на тлі різних уражень нирок [8]. Найбільшу фармакологічну активність при цьому проявила комбінація із співвідношенням аміноцукрів та флавоноїдів 3 : 1, впроваджена у клінічну практику у вигляді дієтичної добавки Глюквaмін (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна). У зв'язку з цим науковий інтерес представляє дослідження антиоксидантних властивостей Глюквaміну на тлі розвитку діабетичної нефропатії для обґрунтування доцільності застосування в терапії ХХН, що й стало метою даної роботи.

### Матеріали та методи

Дослідження виконано на 56 білих щурах масою 170-190 г, які утримувались на стандартному

харчовому раціоні віварію [9]. 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 [10].

ДН відтворювали у щурів шляхом внутрішньоочеревинного введення алоксану моногідрату («Sigma-Aldrich Chemie GmbH», Німеччина, кат. № А7413-10G) у дозі 200 мг/кг [11]. Для посилення патологічного процесу попередньо тварин витримували протягом доби без вживання їжі.

Усі тварини були розділені на 5 груп наступним чином: інтактний контроль (n=8); контрольна патологія (n=12); щури з ДН, які отримували Глюквaмін у дозі 80 мг/кг (ЕД<sub>50</sub> за нефропротекторною активністю [12]) (n=12); щури з ДН, які отримували референтний об'єкт кверцетин у вигляді препарату Квертин (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна) в еквівалентній дозі 20 мг/кг (n=12); щури з ДН, які отримували препарат порівняння Леспефрил (ПАТ «Лубнифарм», Україна) у дозі 2,2 мл/кг (середня терапевтична доза для людини, перерахована за константами біологічної активності [13]) (n=12). Тест-зразки усіх засобів вводились внутрішньошлунково щоденно, починаючи з наступної доби після відтворення експерименту у вигляді розчинів або суспензій, виготовлених на фізіологічному розчині. Щури груп інтактного контролю та контрольної патології отримували фізіологічний розчин у еквівалентній кількості.

Для оцінки інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) на 90 добу після відтворення ДН у щурів проводили визначення у крові та гомогенаті нирок вмісту первинних і вторинних продуктів ПОЛ: діенових кон'югатів (ДК) та ТБК-реактивних (ТБК-Р) за допомогою загальноприйнятих спектрофотометричних методів [14]. Окрім того, для оцінки стану антиоксидантної системи (АОС) фотометрично визначали вміст у нирковій тканині відновленого глутатиону (ВГ), а також активність супероксиддисмутази (СОД) та каталази [15].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакету програм «STATISTICA 10.0», використовуючи t-критерій Стьюдента та непараметричні методи аналізу (u-критерій Манна-

Таблиця 1

**Вплив Глюкзаміну на вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів у щурів з діабетичною нефропатією (M±m)**

Умови досліджу	Сироватка крові, мкмоль/л		Гомогенат нирок, мкмоль/г	
	ДК	ТБК-Р	ДК	ТБК-Р
Інтактний контроль (n=8)	47,4±3,0	2,26±0,12	4,17±0,13	43,4±2,7
Контрольна патологія (n=5)	113,7±5,5 <sup>1</sup>	7,15±0,36 <sup>1</sup>	6,72±0,20 <sup>1</sup>	87,8±2,9 <sup>1</sup>
Глюкзамін (n=9)	72,4±2,2 <sup>1,2</sup>	4,21±0,13 <sup>1,2</sup>	5,12±0,34 <sup>1,2</sup>	57,8±2,0 <sup>1,2</sup>
Квертин (n=8)	85,4±5,4 <sup>1,2,3</sup>	4,74±0,30 <sup>1,2</sup>	6,07±0,26 <sup>1,3</sup>	65,7±2,0 <sup>1,2,3</sup>
Леспефрил (n=7)	107,7±3,1 <sup>1,3</sup>	5,72±0,15 <sup>1,2,3</sup>	6,54±0,24 <sup>1,3</sup>	77,8±2,8 <sup>1,2,3</sup>

Примітки (тут і в табл. 2):

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.

Уїтні) для порівняння незалежних вибірок при рівні вірогідності p < 0,05 [16].

### Результати та їх обговорення

Результати дослідження свідчать, що на 90-у добу експерименту на тлі розвитку ДН у щурів відбувалась виражена активація вільнорадикальних процесів (табл. 1).

У групі контрольної патології спостерігалось вірогідне накопичення продуктів ліпопероксидації як первинних – ДК, так і кінцевих – ТБК-Р. При цьому у крові вміст ДК та ТБК-Р був збільшений у 2,4 та 3,2 рази, а у гомогенаті нирок – у 1,6 та 2,0 рази відповідно. Переважне накопичення кінцевих продуктів ПОЛ у крові пояснюється менш тривалим залученням нирок порівняно з іншими органами до вільнорадикальних перетворень при розвитку даної експериментальної моделі.

При застосуванні Глюкзаміну спостерігався значний антиоксидантний вплив. Так, у тварин відбувалось вірогідне відносно контрольної патології зниження вмісту у крові ДК та ТБК-Р у 1,6 та 1,7 рази, а також у нирковій тканині в 1,3 та 1,5 рази відповідно, що говорить про зменшення активності процесів ПОЛ у нирках (табл. 1).

Деякий менший рівень антиоксидантної дії спостерігався під впливом Квертину. При цьому

вміст ДК та ТБК-Р у крові знижувався в 1,3 та 1,5 рази, а у нирках – лише на 10,0 % (невірогідно відносно контрольної патології) та 25,0 % відповідно (табл. 1). При цьому Квертин достовірно поступався Глюкзаміну за впливом на більшість досліджених показників.

Ще менший рівень антиоксидантної дії проявив Леспефрил, для якого даний вид активності не є типовим, оскільки він вважається насамперед засобом діуретичної та гіпоазотемічної дії. Під його впливом вміст ДК знижувався невірогідно як у крові (на 5,3 %), так і у гомогенаті нирок (на 2,7 %). В той же час вміст ТБК-Р у крові та нирках знижувався достовірно на 20,0 % та 11,4 % відповідно. При цьому Леспефрил вірогідно поступався Глюкзаміну за впливом на дані показники ПОЛ.

Деякі показники стану АОС нирок щурів з ДН на 90 добу досліджу під впливом експериментального лікування представлені у табл. 2.

Отримані дані свідчать, що у групі контрольної патології спостерігалась класична картина оксидативного стресу нирок на тлі розвитку ДН. Це підтверджується достовірним стосовно інтактних тварин зниженням вмісту у нирках ВГ у 2,1 рази, а також активності СОД та каталази у 1,3 та 1,5 рази відповідно (табл. 2). Зниження ниркового пулу ВГ, який є неспецифічною лан-

Таблиця 2

**Вплив Глюкзаміну на показники антиоксидантної системи в гомогенаті нирок щурів з діабетичною нефропатією (M±m)**

Умови досліджу	ВГ, мкмоль/г	СОД, ум.од./г	Каталаза, мккат/г
Інтактний контроль (n=8)	1,54±0,08	1,07±0,03	37,7±2,4
Контрольна патологія (n=5)	0,72±0,03 <sup>1</sup>	0,81±0,08 <sup>1</sup>	25,4±0,8 <sup>1</sup>
Глюкзамін (n=9)	1,75±0,05 <sup>1,2</sup>	1,10±0,07 <sup>2</sup>	35,3±1,2 <sup>2</sup>
Квертин (n=8)	1,39±0,09 <sup>1,2,3</sup>	1,03±0,04 <sup>2</sup>	42,7±1,3 <sup>2,3</sup>
Леспефрил (n=7)	0,82±0,04 <sup>1,3</sup>	0,85±0,08 <sup>1,3</sup>	28,3±0,7 <sup>1,2,3</sup>

кою АОС на тлі пригнічення її ферментів, свідчить про виснаження системи антиоксидантного захисту.

Під впливом Глюкваміну спостерігалась нормалізація стану АОС. При цьому відбувалась мобілізація тканинного резерву ВГ, який вірогідно збільшувався у 2,4 рази, перевершуючи інтактний рівень. Також до рівня показників інтактної групи збільшувалась активність ферментів в середньому в 1,4 рази (табл. 2).

При застосуванні Квертину відбувалось збільшення вмісту ВГ в 1,9 рази, активності СОД – в 1,3 рази та каталази – в 1,7 рази. При цьому за впливом на каталазу Квертин досяг інтактного рівня та вірогідно перевершив Глюквамін, що пояснюється більш високим вмістом продуктів ПОЛ при збереженні нормального стану АОС.

Леспефрил не чинив значимого впливу на вміст ВГ у нирках та активність СОД, але вірогідно збільшував каталазу на 11 %, при цьому поступаючись Глюкваміну за впливом на всі досліджені показники АОС.

Отримані результати демонструють переваги антиоксидантних властивостей Глюкваміну порівняно з препаратами порівняння, які полягають у активному впливі, в першу чергу, на первинні продукти ПОЛ, а, отже, більш швидкій антиоксидантній дії. Дану особливість можна пояснити наявністю у складі препарату похідних

глюкозаміну, які чинять пряму протекторну дію на мембранні структури нирок та перешкоджають їх ліпопероксидації. При цьому вільні радикали, що все ж таки утворюються, дезактивуються іншим компонентом Глюкваміну – кверцетином. Це в підсумку перешкоджає виснаженню та сприяє збереженню активності АОС нирок.

Таким чином, за умов розвитку у щурів ДН, що супроводжується нирковою недостатністю, дослідний препарат Глюквамін знижує інтенсивність у нирках вільнорадикальних процесів, покращує стан системи антиоксидантного захисту, що обумовлює загальний позитивний вплив на перебіг нефропатії, і при цьому за більшістю показників переважає препарати порівняння.

#### ВИСНОВКИ

1. Дослідний препарат Глюквамін, що містить глюкозаміну гідрохлорид, N-ацетилглюкозамін та кверцетин, у щурів з нефропатією на тлі розвитку цукрового діабету чинить виражену антиоксидантну дію, покращує стан антиоксидантної системи і при цьому за більшістю показників переважає дію препаратів порівняння Квертину та Леспефрилу.

2. Доцільним є подальше експериментальне вивчення Глюкваміну для обґрунтування застосування з метою оптимізації лікування хворих на ХХН, в тому числі, викликану цукровим діабетом.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

#### Перелік використаних джерел інформації

1. Нефрологія : національний підручник / 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. Доступність лікування методом гемодіалізу в Україні хворих на ХХН V (2006–2015 рр.) / М. О. Колесник, Н. О. Сайдакова, Н. І. Козлюк та ін. // Укр. журн. нефрол. та діалізу. – 2017. – № 1 (53). – С. 3–12.
4. Зупанець, І. А. Експериментальне вивчення фармакологічних властивостей парентеральної форми кверцетину в умовах розвитку хронічної ниркової недостатності / І. А. Зупанець, С. К. Шебеко, Д. С. Харченко // Вісник фармації. – 2009. – № 2 (58). – С. 75–78.
5. Kharchenko, D. S. The research of quercetin parenteral form influence on the course of experimental glomerulonephritis / D. S. Kharchenko // Drug Information J. – 2009. – Vol. 2, Issue 43. – P. 228–229.
6. Шебеко, С. К. Дослідження фармакологічних властивостей деяких похідних глюкозаміну в умовах розвитку експериментального аутоімунного гломерулонефриту / С. К. Шебеко, І. А. Зупанець // Клінічна фармація. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 31–35.
7. Зупанець, І. А. Вплив глюкозаміну гідрохлориду та його комбінації з диклофенаком натрію на перебіг хронічної ниркової недостатності в експерименті / І. А. Зупанець, С. К. Шебеко // Медична хімія. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 67–71.
8. Шебеко, С. К. Порівняльне експериментальне дослідження нефропротекторних властивостей похідних глюкозаміну у комбінації з кверцетином / С. К. Шебеко // Укр. біофармац. журн. – 2017. – № 5 (52). – С. 40–44.
9. Guide for the care and use of laboratory animals. – 8-th ed. – Washington : The National Academies Press, 2011. – 246 p.
10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose : Council of Europe. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
11. 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.
12. 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.
13. Доклинические исследования лекарственных средств : метод. рек. / под ред. А. В. Стефанова. – К. : Авиценна, 2002. – 528 с.
14. Современные методы в биохимии / под ред. В. А. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – 392 с.

15. Арутюнян, А. В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма : метод. рек. / А. В. Арутюнян, Е. Е. Дубинина, Н. Н. Зыбина. – СПб. : Фолиант, 2000. – 104 с.
16. 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). *Nefrolohiia*. Donetsk: Vydavets Zaslavskiyi, 292.
2. Skvortcov, V. V., Tumarenko, A. V. (2017). *Klinicheskaiia nefrologiia*. Sankt-Petersburg: SpetLit, 199.
3. Kolesnyk, M. O., Saidakova, N. O., Kozliuk, N. I. et al. (2017). *Ukrainskyi zhurnal nefrologii ta dializu*, 1 (53), 3–12.
4. Zupanets, I. A., Shebeko, S. K., Kharchenko, D. S. (2009). *Visnyk farmatsii – News of Pharmacy*, 2, 75–78.
5. Kharchenko, D. S. (2009). The research of quercetin parenteral form influence on the course of experimental glomerulonephritis. *Drug Information Journal*, 2 (43), 228–229.
6. Shebeko, S. K., Zupanets, I. A. (2006). *Klinichna farmatsiia – Clinical Pharmacy*, 10 (2), 31–35.
7. Zupanets, I. A., Shebeko, S. K. (2007). *Medychna khimiia*, 9 (1), 67–71.
8. Shebeko, S. K. (2017). *Ukrainskyi biofarmatsevychnyi zhurnal – Ukrainian biopharmaceutical journal*, 5, 40–44.
9. *Guide for the care and use of laboratory animals, 8th edition*. (2011). Washington : The National Academies Press, 246.
10. *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe*. (1986). Strasbourg, 52.
11. Shtryhol, S. Yu., Lisovyi, V. M., Zupanets, I. A. et al. (2009). *Metody eksperymentalnoho modeliuвання urazhennia nyrok dlia farmakolohichnykh doslidzhen*. Kharkiv: NUPh, 48.
12. Shebeko, S. K. (2017). *Liky Ukrainy plus*, 4, 26–29.
13. Stefanov, A. V. (2002). *Doklinicheskie issledovaniia lekarstvennykh sredstv*. Kiev: Avitcenna, 528.
14. Orekhovich, V. A. (1977). *Sovremennye metody v biokhimii*. Moscow: Meditsina, 392.
15. Arutiunian, A. V., Dubinina, E. E., Zybinina, N. N. (2000). *Metody otcenki svobodnoradikalnogo okisleniia i antioksidantnoi sistemy organizma*. Sankt-Petersburg: Foliant, 104.
16. Truhacheva, N. V. (2012). *Matematicheskaiia statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniakh 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 фармацевтичних наук, доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет (<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.**, PhD in Chemistry, 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)