

Р. Д. Дейко<sup>1</sup>, С. Ю. Штриголь<sup>1</sup>, О. О. Колобов<sup>2</sup>, О. Я. Міщенко<sup>1</sup>

## Корекція неврологічних і когнітивних порушень при церебральній ішемії оригінальними нейроактивними олігопептидами

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків

<sup>2</sup>ФДУП «Державний науково-дослідний інститут особливо чистих біопрепаратів»  
ФМБА Росії, Санкт-Петербург, Російська Федерація

*Ключові слова: гостре порушення мозкового кровообігу, нейроактивні олігопептиди, неврологічний дефіцит*

Порушення мозкового кровообігу (ПМК) є однією з найпоширеніших причин смертності та інвалідизації населення в світі. Зокрема, в Україні щороку від інсульту помирає 120–125 тис. осіб, а в США число хворих, що перенесли інсульт, зростає на 600 тис. щорічно [1]. Такі хворі характеризуються неврологічним дефіцитом (НД), вираженим значно або помірно залежно від форми ПМК. Нерідко зустрічається також пригнічення когнітивних функцій, що призводить до соціальної дезадаптації. Наслідки ПМК є значним соціально-економічним тягарем, особливо в разі, коли від них страждає працездатне населення, що має місце в Україні [1, 2].

З метою патогенетичної терапії ПМК дедалі частіше використовують нейрометаболічні засоби, які завдяки політропним механізмам антишемічного захисту сприяють регресу НД, відновленню (або покращанню) моторних та когнітивних функцій [2, 3]. До таких засобів належать гемодеривати зі збалансованим набором моноамінів, мікроелементів, олігопептидів та вітамінів (наприклад, Актвегін®, Цереброкурин®), а також хімічно модифіковані похідні фізіологічно активних біомолекул, позбавлені гормональної активності, такі як пептидергічні препарати: церебропротектор та ноотроп семакс – ланка адренкортикотропного гормону (АКТГ)<sub>4,7</sub>, антиоксидант та ноотроп Ноопепт®, що метаболізується з утворенням ендogenous біорегулятора

циклопролілгліцину. Однак більшість таких засобів мають недоліки, переважно фармакокінетичного характеру: руйнування тканинними пептидазами та ферментами крові (низька тривалість дії ендogenous лігандів пептидних рецепторів), нездатність проникнути крізь гемато-енцефалічний бар'єр (обмеженість використання в клінічних умовах ростових факторів нейроцитів) [4]. Тому створення та дослідження нових олігопептидних церебропротекторів із покращеними фармакодинамічними та фармакокінетичними показниками є актуальною задачею.

У Науково-дослідному інституті особливо чистих біопрепаратів (м. Санкт-Петербург) під керівництвом доктора біологічних наук О. О. Колобова створено низку нейроактивних олігопептидів, похідних АКТГ<sub>15-18</sub> загальної формули Acetyl-Lys-Lys-Arg-Arg-amide. Вони характеризуються стійкістю до амінопептидаз крові, тривалою дією та низькою токсичністю за рахунок введення до їхньої структури D-форм та N-метильованих похідних лізину та аргініну [5]. Ці засоби збільшують виживаність щурів із моделлю гострого ПМК, мають сприятливий спектр психотропної активності: виражену ноотропну, акто- та алкопротекторну дію [8]. Лідерами за результатами попередніх досліджень за виразністю зазначених ефектів виявилися пептиди Acetyl-(D-Lys)-Lys-Arg-Arg-amide та Acetyl-(D-Lys)-Lys-(D-Arg)-Arg-amide, лабораторні шифри яких відповідно КК-1 та КК-5.

*Мета дослідження* – з'ясувати вплив нейроактивних олігопептидів КК-1 та КК-5 на неврологічний дефіцит, локо-

моторну, орієнтовно-дослідницьку активність, вегетативний супровід емоційної реакції та когнітивні функції щурів із моделлю гострого ПМК.

**Матеріали та методи.** Гостре ПМК моделювали шляхом незворотної білатеральної каротидної оклюзії під пропופоловим наркозом (диприван, «Fresenius Kabi», Австрія, 60 мг/кг внутрішньоочеревинно) на 65 білих щурах-самцях масою 180–220 г [6]. Тварин утримували в стандартних умовах віварію ЦНДЛ НФаУ з вільним доступом до води та їжі [7]. Для експерименту щурів рандомізували на такі групи: 1 – псевдооперовані (усі етапи операції, крім перев'язки судин,  $n = 5$ ), 2 – контрольна патологія (гостре ПМК без лікування,  $n = 31$ ), 3 – група тварин, що отримували лікування препаратом порівняння семаксом (НВЦ «Пептоген», Росія,  $n = 15$ ), 4 – група тварин, що отримували лікування препаратом КК-1 ( $n = 22$ ), 5 – лікування препаратом КК-5 ( $n = 19$ ). Обидва досліджувані нейропептиди та референс-препарат семакс, що є аналогом за хімічною структурою, фармакологічною активністю та шляхом уведення, вводили інтраназально у вигляді водних розчинів в умовно ефективній дозі 0,02 мг/кг [8], уперше – через 3–5 хв після виходу тварини з наркозу, далі – щодоби протягом 96 год постоклюзійного періоду. Тваринам перших двох груп інтраназально вводили еквівалентний об'єм 0,9 % розчину натрію хлориду.

Протягом 4 діб після оперування реєстрували НД за шкалою McGraw Stroke Index [9].

Локомоторну, орієнтовно-дослідницьку активність і вегетативний супровід емоційної реакції оцінювали в тесті «відкрите поле» (ВП) [10, 11], вплив нейроактивних олігопептидів на когнітивні функції – в умовах тесту «екстраполяційне вивільнення» (ЕВ) [11]. Обидва тести проводили на 3 добу постоклюзійного періоду.

Результати наведено у формі середньої та стандартного відхилення  $M \pm m$  та оброблено за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми Microsoft Excel 2010

[12]. Використано параметричний  $t$ -критерій Стьюдента у випадку нормального розподілу та  $T$ -критерій Манна-Уїтні за його відсутності, при урахуванні в альтернативній формі – кутове перетворення Фішера  $\phi$ .

**Результати та їх обговорення.** Церебральна ішемія виявлялася комплексом неврологічних симптомів, найвиразнішими з яких були загальмованість і зниження м'язового тону, тремор, птоз, манежні рухи, парез та параліч кінцівок. До кінця першої доби спостереження в групі КП загинуло 20 щурів із 31 (64,5 %), у той час як у групі псевдооперованих усі тварини лишалися живими. Максимальної виразності НД набув уже до 12 год постоклюзійного періоду (6,55 бала), поступово згасаючи протягом подальшого часу (табл. 1). На 4 добу його показник у групі КП становив 1,64 бала, а кількість щурів, що вижили, – 7 (22,6 %).

Очевидні зміни мали місце в тесті ВП. За 3 хв спостереження псевдооперовані тварини пересікали в середньому 26,2 квадрата, а сума стійок та обстежених отворів дорівнювала  $15,6 \pm 3,8$  (табл. 2). Церебральна ішемія призвела до зниження локомоторної (на 45,4 %) та орієнтовно-дослідницької активності (на 38,0 %) щурів, що свідчить про поведінкові порушення тварин при гострому ПМК.

Результатом гострого ПМК у щурів є когнітивна дисфункція, що виявилася збільшенням часу пірнання під край циліндра в тесті ЕВ (на 181 %,  $p < 0,05$ ) та зменшенням відсотка тварин, що виконали тест (на 33 %,  $p < 0,05$ ), порівняно з відповідними показниками псевдооперованих тварин (табл. 3). Такі результати свідчать про порушення інтегральної розумової діяльності в щурів із церебральною ішемією.

Препарат порівняння семакс і нейропептид КК-1 чинили лікувальний ефект, знижуючи летальність на 37 % та 27 % відповідно порівняно з показником групи КП ( $p < 0,05$ ). Фармакологічний препарат КК-5 виявив тенденцію до збільшення виживаності щурів на 19,5 % порівняно з показником групи КП ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 1

**Неврологічний дефіцит і виживаність щурів із моделлю гострого порушення мозкового кровообігу та за впливу нейроактивних пептидів**

Група, препарат, n	Неврологічний дефіцит, бал				
	12 год	24 год	48 год	72 год	96 год
Псевдооперовані тварини, n = 5	0*	0* (n = 5*)	0* (n = 5*)	0* (n = 5*)	0* (n = 5*)
Церебральна ішемія + 0,9 % NaCl, n = 31	6,55 ± 0,60	3,67 ± 1,06 (n = 11)	2,14 ± 0,90 (n = 9)	2,29 ± 0,76 (n = 8)	2,64 ± 1,19 (n = 7)
Церебральна ішемія + семакс, n = 15	2,89 ± 1,12*	3,43 ± 1,40 (n = 11*)	0,80 ± 0,29 (n = 9*)	0,50 ± 0,29* (n = 9*)	0,40 ± 0,19 (n = 9*)
Церебральна ішемія + КК-1, n = 22	1,84 ± 0,50*	4,00 ± 0,71 (n = 20*)	0,45 ± 0,17 (n = 13*)	2,30 ± 1,12 (n = 13*)	0,61 ± 0,19 (n = 11*)
Церебральна ішемія + КК-5, n = 19	5,67 ± 0,78	2,92 ± 1,40 (n = 12)	0,20 ± 0,10* (n = 9)	0,90 ± 0,29 (n = 8)	1,20 ± 0,29 (n = 8)

Примітка. \*Статистично значущі відмінності із групою контрольної патології ( $p < 0,05$ ); наведено вихідні значення n, далі на кожну добу спостереження в дужках кількість тварин, що вижили.

Таблиця 2

**Локомоторна, орієнтовно-дослідницька активність та вегетативний супровід емоційних реакцій щурів із моделлю ішемії та за впливу нейроактивних олігопептидів КК-1 та КК-5**

Показник (за 3 хв)	Псевдо-оперовані тварини (n = 6)	Церебральна ішемія			
		Контрольна патологія (n = 6)	Семакс 0,02 мг/кг (n = 5)	КК-1 0,02 мг/кг (n = 7)	КК-5 0,02 мг/кг (n = 5)
Локомоторна активність (кількість квадратів)	26,20 ± 5,20	14,30 ± 6,20 (- 45,4 %)	21,00 ± 7,30 (- 19,8 %)	20,40 ± 4,05 (- 22,1 %)	9,40 ± 3,60* (- 64,1 %)
Орієнтовно-дослідницька активність:					
✓ Сійки	8,00 ± 2,70	6,33 ± 1,90 (- 20,90%)	10,00 ± 2,70 (+ 25,0 %)	9,00 ± 0,80 (+ 12,5 %)	4,60 ± 1,50 (- 42,5 %)
✓ Отвори	7,60 ± 1,90	3,33 ± 1,60 (- 56,2 %)	5,60 ± 1,90 (- 26,3 %)	4,70 ± 1,30 (-38,2 %)	4,20 ± 1,90 (-44,7 %)
✓ Сума	15,60 ± 3,80	9,67 ± 3,50 (- 38,0 %)	15,60 ± 4,00 (0 %)	13,70 ± 1,96 (-12,2 %)	8,80 ± 3,30 (-43,6 %)
Емоційні реакції та їхній вегетативний супровід:					
✓ Болюси	0,60 ± 0,57	0,50 ± 0,30	0,20 ± 0,19	0,57 ± 0,42	0
✓ Уринації	0	0,17 ± 0,16	0	0	0
✓ Грумінг	0,80 ± 0,40	3,00 ± 0,80*	2,60 ± 1,30	4,10 ± 0,70*	3,00 ± 1,10
✓ Сума	1,40 ± 0,96	3,67 ± 0,80 (+162,1 %)	2,80 ± 1,50 (+ 100,0 %)	4,70 ± 0,70* (+ 235,7 %)	3,00 ± 1,10 (+ 114,3 %)
Сума всіх видів активності	43,20 ± 9,20	27,70 ± 7,90 (- 35,9 %)	39,40 ± 11,30 (- 8,8 %)	38,90 ± 3,40 (- 9,9 %)	21,20 ± 5,40 (- 50,9 %)

Примітка. Тут і в табл. 3. \*Статистично значущі відмінності з групою псевдооперованих щурів ( $p < 0,05$ ).

*Когнітивні функції щурів із ішемією головного мозку та за впливу олігопептидів КК-1 та КК-5 у тесті екстраполяційного вивільнення*

Група, препарат, n	Час пірнання, с	Зміни до групи псевдооперованих тварин, %	Тварини, що виконали тест, %
Псевдооперовані тварини, n = 6	56,83 ± 28,00	-	100 (6/6)
Церебральна ішемія + 0,9 % NaCl, n = 6	159,80 ± 41,10*	+ 181,2	67 (4/6) *
Церебральна ішемія + семакс, n = 5	133,20 ± 52,70	+ 134,4	80 (4/5)
Церебральна ішемія + КК-1, n = 7	102,30 ± 37,00*	+ 80,0	86 (6/7)
Церебральна ішемія + КК-5, n = 5	215,00 ± 42,70*	+ 278,3	40 (2/5) *

Досліджувані олігопептиди та референс-препарат знижували НД, що виникав на тлі церебральної ішемії. Однак його динаміка різнилася в усіх засобів. Так, семакс та КК-1 значно редукували НД уже через 12 год після лігування судин та знижували його максимально на 4 та 2 добу відповідно (у 6,6 та 4,8 разу проти показника групи КП). Нейропротекторна активність олігопептиду КК-5 виявилася наприкінці першої доби спостереження, досягнувши максимуму через 48 год (НД зменшився в 10,7 разу порівняно з показником КП,  $p < 0,05$ ). Надалі означений показник дещо збільшувався за рахунок посилення симптомів, пов'язаних із порушенням нервово-м'язової трансмісії (тремор, слабкість кінцівок).

У тесті ВП семакс та КК-1 нормалізували показники локомоторної та орієнтовно-дослідницької активності щурів із ішемією, мало впливаючи на вегетативний супровід реакції на стрес. Загалом, сума всіх показників на тлі застосування референс-препарату та олігопептиду КК-1 збільшилася порівняно з показником групи КП на 42 % та 40 % відповідно, наближаючись до показників псевдооперованих тварин. Олігопептид КК-5 виявив тенденцію до зниження горизонтальної та вертикальної активності щурів на 24,1 % порівняно з показником групи контролю. Такі результати корелюють із його впливом на НД, оскільки на третю та четверту добу НД на тлі застосування

КК-5 мав тенденцію до незначного збільшення.

Вплив пептиду КК-1 на показники когнітивної дисфункції щурів із церебральною ішемією корелював із його здатністю зменшувати прояви НД, покращувати рухову та орієнтовно-дослідницьку активність. Так, критерію вивільнення (пірнання під край циліндра) у групі КК-1 досягло 86 % тварин, а час, витрачений ними на виконання цієї дії, зменшився на 36 % порівняно із показником групи тварин без лікування. Подібний результат продемонстрував також препарат порівняння семакс (табл. 3), зменшуючи час вивільнення з циліндра на 16,6 %. На тлі застосування олігопептиду КК-5 час, витрачений щурами для екстраполяційного вивільнення, був на 34,5 % більшим за показник групи КП, не досягаючи, однак, статистичної вірогідності.

Таким чином, олігопептид КК-1 приводить до регресу симптомів НД, покращання моторного та когнітивного компоненту нервової діяльності щурів на тлі гострого ПМК та не поступається за захисною активністю відомому церебропротектору семаксу. Захисна дія нейроактивного олігопептиду КК-5 вичерпується тільки усуненням окремих симптомів НД, який зменшується в пізніший термін, ніж на тлі семаксу або КК-1. Пептид КК-1 можна вважати найперспективнішим для подальшого доклінічного та клінічного вивчення як церебропротектора.

## Висновки

1. Гостре порушення мозкового кровообігу в щурів призводить до неврологічного дефіциту, когнітивної дисфункції та зниження рухової, орієнтовно-дослідницької активності, а також збільшення емоційної лабільності в умовах стресу – характерних клінічних ознак церебральної ішемії.

2. Лікування щурів відомим церебропротектором семаксом збільшує виживаність щурів, покращує їхні когнітивні функції та сприяє регресу неврологічного дефіциту.

3. Нейропротекторна активність пептиду КК-5 обмежується тільки збіль-

шенням виживаності щурів та зменшенням неврологічного дефіциту, яке досягає рівня референс-препарату семаксу. За показниками впливу на моторні та когнітивні функції олігопептид КК-5 поступається препарату порівняння семаксу та олігопептиду КК-1.

4. Використання олігопептиду КК-1 при ішемічному ураженні головного мозку є доцільним, оскільки він зменшує летальність та неврологічний дефіцит щурів, нормалізує показники рухової та орієнтовно-дослідницької активності, а також усуває когнітивний дефіцит. За наведеними показниками КК-1 не поступається препарату порівняння семаксу.

1. Зозуля І. С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні / І. С. Зозуля, А. І. Зозуля // Український медичний часопис. – 2011. – № 5 (85). – С. 38–41.
2. Острая церебральная недостаточность / Черний В. И., Ельский В. Н., Городник Г. А. [и др.]; Под ред. В. И. Черния. – 4-е изд., испр. и доп. – Донецк : Издатель Заславский А. Ю., 2010. – 434 с.
3. Нейропротекция: модели, механизмы, терапия / Под ред. М. Бэра; пер. с англ.; под ред. В. П. Зыкова, П. Р. Камчатнова. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 429 с.
4. Привалова А. М. Интраназальное введение – перспективный способ доставки лекарственных веществ в мозг / А. М. Привалова, Н. В. Гуляева, Т. В. Букреева // Нейрохимия. – 2012. – Т. 29, № 2. – С. 93–105.
5. Стресс-протекторная активность синтетического пептида CH<sub>3</sub>CO-Lys-Lys-Arg-Arg-NH<sub>2</sub> (протектина) / Ю. А. Ковалицкая, В. Б. Садовников, Ю. А. Золотарев, Е. В. Наволоцкая // Биоорг. химия. – 2009. – № 35 (4). – С. 493–500.
6. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. докт. мед. наук А. Н. Миронова. – Часть первая. – М. : Гриф и К, 2012. – 944 с.
7. Deacon R. M. Housing, husbandry and handling of rodents for behavioral experiments / R. M. Deacon // Nature Protocols. – 2006. – V. 1, № 2. – P. 936–946.
8. Дейко Р. Д. Экспериментальное исследование церебропротекторных и антиамнестических свойств новых нейроактивных пептидов / Р. Д. Дейко, С. Ю. Штрыголь, А. А. Колобов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2013. – Т. 11. – С. 46.
9. McGraw C. P. Effect of methylprednisolone on experimental cerebral infarction in the Mongolian gerbil / C. P. McGraw, D. F. Fleming Jr., J. H. Spruil // Stroke. – 1974. – V. 5. – P. 444–446.
10. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Видавничий дім «Авіцена», 2001. – 528 с.
11. Methods of behavior analysis in neuroscience. – London, New York, Washington : CRC Press, 2001. – 329 с.
12. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 408 с. – (издание второе).

**Р. Д. Дейко, С. Ю. Штрыголь, О. О. Колобов, О. Я. Міщенко**

### **Корекція неврологічних і когнітивних порушень при церебральній ішемії оригінальними нейроактивними олігопептидами**

У дослідях на щурах встановлено здатність олігопептидів структур Acetyl-(D-Lys)-Lys-Arg-Arg-amide та Acetyl-(D-Lys)-Lys-(D-Arg)-Arg-amide (КК-1 та КК-5) коригувати неврологічний дефіцит і когнітивні розлади на тлі модельної церебральної ішемії. Для цього використано тести «відкрите поле» та «екстраполяційне вивільнення», а для оцінки їхнього впливу на неврологічний дефіцит – шкалу McGraw Stroke Index.

Модельне гостре порушення мозкового кровообігу характеризується високою летальністю, вираженням неврологічним дефіцитом, зниженням локомоторної та орієнтовно-дослідницької діяльності щурів, погіршенням їхніх когнітивних функцій. За умови інтраназального введення нейропептид КК-1 збільшує виживаність щурів (на 30 %), редукує неврологічний дефіцит (показник, виражений у балах, сягає рівня групи псевдооперованих тварин) і покращує когнітивні функції (збільшує число тварин, що виконують тест екстраполяційного вивільнення та зменшує час, необхідний для

---

---

його реалізації), не поступаючись за активністю референс-препарату семаксу. Антиішемічна дія oligopeptиду КК-5 вичерпується тільки зменшенням неврологічного дефіциту. Максимум активності oligopeptид КК-5 виявляє на 3 добу, зменшуючи неврологічний дефіцит у 10,7 разу.

За сукупністю отриманих результатів oligopeptид КК-1 є перспективним для подальшого експериментального та клінічного вивчення.

*Ключові слова: гостре порушення мозкового кровообігу, нейроактивні oligopeптиди, неврологічний дефіцит*

**Р. Д. Дейко, С. Ю. Штрыголь, А. А. Колобов, О. Я. Мищенко**  
**Коррекция неврологических и когнитивных нарушений при церебральной ишемии оригинальными нейроактивными олигопептидами**

В опытах на крысах установлена способность oligopeptидов структур Acetyl-(D-Lys)-Lys-Arg-Arg-amide и Acetyl-(D-Lys)-Lys-(D-Arg)-Arg-amide (КК-1 и КК-5) корригировать неврологический дефицит и когнитивные нарушения в условиях модельной церебральной ишемии. Для этого использованы тесты «открытое поле» и «экстраполяционное избавление», а для оценки их влияния на неврологический дефицит – шкала McGraw Stroke Index.

Модельное острое нарушение мозгового кровообращения характеризуется высокой летальностью, выраженным неврологическим дефицитом, снижением локомоторной и ориентировочно-исследовательской активности крыс, ослаблением когнитивных функций. В условиях интраназального введения нейропептид КК-1 увеличивает выживаемость (на 30 %), редуцирует неврологический дефицит (показатель, выраженный в баллах, достигает уровня ложнооперированных животных) и улучшает когнитивные функции, не уступая по активности референс-препарату семаксу (увеличивает количество животных, которые выполняют тест экстраполяционного высвобождения, и уменьшает время, необходимое для его реализации). Антиишемическое действие oligopeptида КК-5 исчерпывается только уменьшением неврологического дефицита. Максимум активности пептид КК-5 проявляет на 3 сутки, уменьшая неврологический дефицит в 10,7 раза.

По совокупности полученных результатов oligopeptид КК-1 является перспективным для дальнейшего экспериментального и клинического изучения.

*Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, нейроактивные oligopeптиды, неврологический дефицит*

**R. D. Deiko, S. Yu. Shtrygol', A. A. Kolobov, O. Ya. Mishchenko**  
**The correction of neurological and cognitive disorders on the model of cerebral ischemia using original neuroactive oligopeptides**

In experiments on rats on the model of cerebral ischemia it was established that oligopeptides Acetyl-(D-Lys)-Lys-Arg-Arg-amide and Acetyl-(D-Lys)-Lys-(D-Arg)-Arg-amide (КК-1 and КК-5) capable to correct of neurological deficit and cognitive disorders. The tests of open field and extrapolatory deliverance as well as the scale of McGraw Stroke Index were used.

The acute cerebral ischemic stroke development characterized by high mortality, pronounced neurological deficit, decreasing of locomotor and tentatively-research activities and reducing of cognitive properties. The oligopeptide КК-1 increase of animal's survival (by 30 percent), reduce the neurological deficit and cognitive dysfunction (it means an increase the number of animals that fulfill the conditions of the extrapolation deliverance test and decreases the time, that needs the animals for implementation of test) not yielding to the activity in comparison to drug semax at intranasal administration. The oligopeptide КК-5 antiischemic action is due to decrease of neurological deficit. It has been shown that the maximally activity of КК-5 results on 3 day (reduces neurological deficit 10,7 times).

In summary, the oligopeptide КК-1 is promising compound for further experimental and clinical study.

*Key words: acute cerebral ischemic stroke, neuroactive oligopeptides, neurological deficit*

---

*Надійшла: 26.01.2015 р.*

**Контактна особа:** Дейко Роман Данилович, аспірант, кафедра фармакології, Національний фармацевтичний університет, буд. 53, вул. Пушкінська, м. Харків, 61002.