

О. І. Альчук

Вплив 4-[4-оксо-4Н-хіназолін-3-іл]бензойної кислоти на функціональний стан печінки щурів за умов щоденного фізичного навантаження

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Ключові слова: актопротектори, функціональний стан печінки, фізичне навантаження, 4-[4-оксо-4Н-хіназолін-3-іл]бензойна кислота, 2-етилтіобензімідазолу гідробромід

Високий темп життя сучасної людини незмінно призводить до зниження, а іноді й до виснаження фізичних та психічних сил [1]. Незбалансована рухова активність, під якою розуміють як надмірні м'язові навантаження, так і їхнє тривале обмеження, запускає каскад метаболічних реакцій, дія яких характеризується не тільки підвищенням функціональної активності гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи, а й зривом різноманітних функцій печінки, що забезпечують та підтримують високу працездатність [2–4]. Доцільність використання актопротекторів для корекції оксидативного стресу та гіпоксії, як основних патогенетичних ланок розвитку втоми, не викликає сумніву, адже вони підвищують працездатність та фізичну витривалість, розширюють функціональні можливості здорової людини не тільки в нормальних умовах, а й ситуаціях, обумовлених напругою та зривом адаптаційних процесів [1, 5, 6]. З числа лікарських засобів, що характеризуються потужною актопротекторною дією, на фармацевтичному ринку представлений 2-етилтіобензімідазолу гідробромід (бемітил, метапрот), який, на жаль, не зареєстрований в Україні, а лише сертифікований як харчова добавка під торговою назвою «Антихот» [6, 7]. Тому науковцями ведуться розробки нових безпечних, нетоксичних лікарських засобів з властивостями актопротекторів.

У цьому плані привертають увагу нові похідні 4-оксо(аміно-) хіназоліну,

яким за даними літератури притаманна антистресорна, церебропротекторна, антиоксидантна дії [8, 9], що добре узгоджується з патогенезом розвитку фізичної та розумової втоми.

У попередніх дослідженнях нами встановлено, що серед похідних 4-оксо(аміно-) хіназоліну найактивнішим виявилось похідне 4-[4-оксо-4Н-хіназолін-3-іл]бензойної кислоти (сполука ПК-66), яка подібно до 2-етилтіобензімідазолу гідроброміду (2-ЕТБІ) здатна підвищувати фізичну працездатність щурів як за нормальних, так ускладнених умов перебування (гіпота гіпертермія, гіпоксія, гіпокінезія) [10, 11]. Ураховуючи те, що сприятлива дія референс-препарату на метаболічні зміни при фізичному навантаженні опосередкована й здійснюється за рахунок неспецифічного посилення синтезу протеїну та активації геному клітин [7], становило інтерес дослідити вплив сполуки ПК-66 порівняно з 2-ЕТБІ на функціональний стан печінки, яка бере участь у реалізації факторів довгострокової адаптації, що є одним з головних шляхів оптимізації працездатності як за нормальних, так і несприятливих умов зовнішнього середовища [3, 10].

Мета дослідження – охарактеризувати вплив 4-[4-оксо-4Н-хіназолін-3-іл]бензойної кислоти (сполуки ПК-66) та 2-ЕТБІ на метаболічні процеси в печінці щурів за умов щоденного фізичного навантаження.

Матеріали та методи. Дослідження виконано на 56 самцях щурів масою 180–200 г, яких було розподілено на 4 групи. I група – інтактні щури; II – контрольні щури, яким створювали умови щоденного фізичного навантаження, без корекції; тварини III групи

щоденно (15 днів) отримували сполуку ПК-66 у дозі 3,0 мг/кг внутрішньо-шлунково, що становить його ЕД₅₀ за плавальним тестом [12]; щури IV групи отримували впродовж 15 діб субстанцію 2-ЕТБІ у дозі 31,0 мг/кг внутрішньоочередивно, що становить його ЕД₅₀ за плавальним тестом [12]. Речовини вводили тваринам за 60 хв до фізичного навантаження.

Для вивчення метаболічних процесів у печінці щурів за умов динамічної рухової активності було обрано модель бігу в третбані. Саме таке навантаження відображає метаболічні зміни та адаптаційні процеси, що відбуваються в організмі при фізичній активності як низької, так і високої інтенсивності [13].

Щурів II, III та IV груп протягом 14 днів тренували бігом у третбані (по 10 хв, зі швидкістю руху бігової доріжки 30 м/хв та кутом нахилу – 10°). На 15 добу експерименту в половини тварин проводили забір біологічного матеріалу, у решти – реєстрували тривалість бігу до повної втоми (швидкість руху бігової доріжки становила 42 м/хв) [14].

Тварин інтактної, контрольної та досліджуваних груп виводили з досліду цервікальною дислокацією під легким ефірним наркозом на 15 добу експерименту, через 6–8 год після останнього введення досліджуваних речовин. У гомогенаті печінки визначали концентрацію глікогену [15], уміст РНК та ДНК [16], малонового діальдегіду (МДА) [17] та відновленого глутатіону (ВГ) [18].

Усі експерименти на тваринах проводили відповідно до Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 ЕУ щодо експериментів на тваринах. Обробку цифрових даних виконували за допомогою стандартних пакетів статистичного аналізу Microsoft Excel 2000 та Original (one-way ANOVA Test) з обчисленням середньої величини М, помилки середньої арифметичної m, критерію вірогідності t. Розходження між порівнюваними показниками визнавали достовірними, якщо значення ймовірності було більше, або дорівнювало 95 % ($p \leq 0,05$).

Результати та їх обговорення. Зміни метаболічних показників у печінці під впливом сполуки ПК-66 та 2-ЕТБІ надано в таблиці.

Із даних, наведених у таблиці, видно, що щоденне навантаження щурів бігом протягом 15 днів експерименту викликало значні зрушення метаболічних процесів, які спостерігали в печінці контрольних тварин. Оцінюючи протеїнсинтезуючу функцію печінки, як одного з механізмів формування адаптаційних змін, у контрольних щурів на тлі тренування бігом мала місце тенденція ($p > 0,05$) до підвищення вмісту ДНК та РНК у печінці. Це може бути, як і певне зростання рівня глікогену, свідченням формування адаптаційних процесів в організмі у відповідь на тривале фізичне навантаження. Під впливом ПК-66 та 2-ЕТБІ рівень РНК у печінці тренуваних тварин вірогідно збільшився відповідно на 28 та 31 %, а ДНК

Таблиця

Показники метаболічних процесів у гомогенаті печінки щурів на фоні щоденного тренування бігом та впливу сполуки ПК-66 та 2-ЕТБІ, М ± m, n = 7

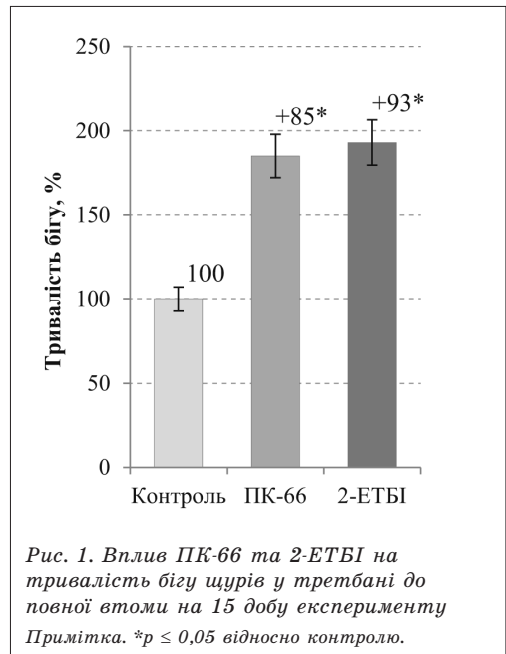
Показник	Інтактні тварини	Щури після фізичного навантаження		
		Без корекції (контроль)	ПК-66 (3 мг/кг)	2-ЕТБІ (31 мг/кг)
РНК, мкг/мл	14,2 ± 1,2	16,1 ± 1,4	20,6 ± 1,8**	21,1 ± 1,7**
ДНК, мкг/мл	64,4 ± 2,3	72,3 ± 3,6	86,6 ± 5,1**	89,3 ± 5,4**
Глікоген, мг/г тканини	52,3 ± 3,1	64,4 ± 6,2	118,2 ± 8,6**	109,4 ± 9,3**
Малоновий діальдегід, ммоль/г тканини	79,6 ± 4,4	116,3 ± 8,5#	94,5 ± 4,7**	89,8 ± 6,2*
Відновлений глутатіон, ммоль/г тканини	6,94 ± 0,54	4,12 ± 0,36#	5,92 ± 0,46*	6,43 ± 0,51*

Примітка. * $p \leq 0,05$ відносно інтактних тварин, ** $p \leq 0,05$ відносно контрольних тварин.

відповідно на 18,6 та 23,5 % відносно контролю. При цьому рівень обох показників протеїнсинтезу на фоні досліджуваних сполук вірогідно перевершував показники інтактних тварин. Такі зміни дають змогу припустити, що можливий механізм дії сполуки ПК-66 аналогічний такому еталонного актопротектора і полягає в посиленні синтезу білків – ферментів, які забезпечують позитивні метаболічні зміни при інтенсивних фізичних навантаженнях.

Інтенсифікація метаболічних процесів під впливом досліджуваних сполук сприяла досить значному збільшенню вмісту глікогену в печінці. Так рівень глікогену на тлі введення сполуки ПК-66 та 2-ЕТБІ вірогідно зріс на 83 та 69 % відповідно порівняно з контролем. За даними літератури, такі зміни метаболічних процесів можуть бути ознакою підвищення ефективності тренувального процесу, для якого характерні зростання вуглеводних запасів в органах та посилення притаманних для адаптації змін [19, 20].

Характеризуючи процеси ПОЛ та антиоксидантного захисту в зазначених умовах експерименту, слід відмітити вірогідне збільшення в печінці контрольних тварин умісту вторинних продуктів ПОЛ – МДА на 45,7 % відносно показника інтактної групи. На цьому фоні рівень ВГ як однієї з найактивніших складових системи антиоксидантного захисту в печінці знижувався на 40,6 % порівняно з інтактною групою. Такі зміни підтверджують дані літератури, які свідчать, що фізична діяльність, незалежно від інтенсивності, супроводжується активацією ПОЛ, що є універсальним механізмом реагування організму на стресові фактори [4]. Як показало наше дослідження, сполука ПК-66 подібно до референс-препарату вірогідно знижувала в печінці щурів рівень МДА на 19 та 23 % відповідно порівняно з контролем. Рівень ВГ, який відіграє важливу роль у захисті організму від ушкоджуючої дії ПОЛ, навпаки зріс на тлі вказаних речовин на 44 та 56 % відповідно. Зазначені зміни рівнів МДА та ВГ під впливом досліджуваних сполук на фоні фізичного наванта-



ження можна розцінити як їхню здатність блокувати посилення ліпопероксидації, як одного з лімітуючих факторів фізичної активності [21, 22], та підвищувати адаптаційні можливості організму за умов виснажуючих фізичних навантажень.

Позитивна перебудова метаболічних процесів у печінці щурів у разі щоденного інтенсивного фізичного навантаження на тлі введення ПК-66 та 2-ЕТБІ корелювала з підвищенням фізичної працездатності щурів під впливом зазначених сполук на 15 добу тренувань (рисунок).

Про це свідчило вірогідне зростання тривалості бігу щурів у третбані наприкінці експерименту на 85 та 93 % відповідно відносно контролю (рис. 1). При цьому за ефективністю сполука ПК-66 співставлялася з референс-препаратом, але викликала аналогічний за величиною ефект у дозі, в 10 разів меншій.

Висновки

Таким чином, результати проведеного дослідження показали, що курсове введення в організм щурів 4-[4-оксо-4Н-хіназолін-3-іл] бензойної кислоти (3,0 мг/кг, в/ш), як і 2-ЕТБІ (31,0 мг/кг, в/о), на тлі щоденного тренування бігом сприяє оптимізації метаболічних

процесів та прискоренню адаптативних змін у печінці, про що свідчить вірогідне збільшення тривалості бігу тварин у третбані на 15 добу експерименту.

Посилення неспецифічного протеїнсинтезу, накопичення глікогену в печінці та стабілізація прооксидантно-антиоксидантного балансу, що відбулися на фоні введення досліджуваної сполуки, є важливими ланками механізмів реалізації факторів довгострокової адаптації як одного з головних шляхів підвищення працездатності організму за нормальних і

несприятливих умов зовнішнього середовища.

Позитивні зміни функціонального стану печінки під впливом сполуки ПК-66, виявлені в цьому дослідженні, а також наявні в неї фармакологічні ефекти (антиамнестичний, церебропротекторний, стреспротекторний) є основою для подальшого вивчення впливу зазначеної сполуки на функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи, діяльність якої зумовлює пристосування організму до екстремальних факторів навколишнього середовища.

1. Малахов В. А. Актопротекторы / В. А. Малахов, Е. С. Ромелашвили // Неврология. – 2011. – № 4 (360). – С. 39–42.
2. Стельникова И. Г. Надпочечники при адаптации организма к двигательным нагрузкам и гипокинезии (экспериментально-морфологическое исследование) / И. Г. Стельникова // Международный эндокринологический журнал. – 2010. – № 5 (29). – С. 39–43.
3. Дрель В. Ф. Гістоструктура печінки на 30 добу після щоденного фізичного навантаження на тлі токсичного гепатиту / В. Ф. Дрель, О. А. Виноградов // Український морфологічний альманах. – 2014. – Т. 12, № 1. – С. 49–51.
4. Гунина Л. М. Окислительный стресс и адаптация: метаболические аспекты влияния физических нагрузок / Л. М. Гунина // Наука в олимпийском спорте. – 2013. – № 4. – С. 19–25.
5. Петунов С. Г. Оценка физической работоспособности при интенсивной физической нагрузке в моделях на лабораторных животных / С. Г. Петунов, Д. В. Бобков // Медико-биологические аспекты обеспечения химической безопасности Российской Федерации. Сб. тр. Всеросс. симпозиума, посвященного 50-летию со дня основания ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России: тез. док. – Москва, 2012. – С. 101–102.
6. Сімонова І. В. Актопротектори: фармакологія та фармакотерапія / І. В. Сімонова, В. Д. Лук'ячук // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2015. – № 2 (43). – С. 14–26.
7. Oliynyk S. Impact of the dietary supplement «Antihot» on the parameters of general endurance and antioxidant status of athlete's body / S. Oliynyk, I. Koval, N. Vdovenko // Sportomoklas. – 2009. – V. 55. – P. 28–33.
8. Скринінг церебропротекторної дії серед нових похідних хіназолону-4 при експериментальній ішемії головного мозку / Г. І. Степанюк, О. А. Ходаківський, І. Ф. Беленічев [та ін.] // Вестн. неотложной и восстановительной медицины. – 2008. – № 1. – С. 115–117.
9. Степанюк Г. І. Скринінг (АГ) активності у похідних хіназолону-4 в умовах гіпоксії замкнутого простору (ГЗП) / Г. І. Степанюк, О. А. Ходаківський // Досягнення та перспективи клінічної фармакології : V Укр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю з клініч. фармакології, 12–13 травня 2008 р.: тези доп. – Вінниця, 2008. – С. 252–253.
10. Альчук О. І. Вплив 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойної кислоти на фізичну витривалість в умовах гіпокінезії / О. І. Альчук, І. Г. Степанюк // Вісн. Вінниц. мед. ун-ту. – 2009. – Т. 13, № 2. – С. 395–398.
11. Степанюк Г. І. Динаміка фізичної витривалості в умовах гіпоксії під впливом 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойної кислоти в порівнянні з бемітілом / Г. І. Степанюк, О. І. Альчук // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2010. – № 1–2 (14–15). – С. 70–74.
12. Скринінг актопротекторної активності серед похідних 4-оксо(аміно-)хіназоліну / Г. І. Степанюк, О. І. Альчук, О. К. Шевчук [та ін.] // Здобутки клініч. та експериментальної медицини. – 2009. – № 1. – С. 85–88.
13. Фармакологическая коррекция утомления / Ю. Г. Бобков, В. М. Виноградов, В. Ф. Катков [и др.]. – Москва : Медицина, 1984. – 208 с.
14. Експериментальне вивчення впливу нового адаптивного засобу капсул «Поллентар» на витривалість щурів / Л. В. Яковлева, О. Я. Міщенко, М. В. Лелека // Медична хімія. – 2002. – № 4. – С. 48–51.
15. Лабораторные методы исследования в клинике; под. ред. В. В. Меншикова. – Москва : Медицина, 1987. – 253 с.
16. Посібник до лабораторних та семінарських занять з біологічної хімії : навч.-метод. посіб. для вузів / Л. М. Воронина, В. Ф. Денесенко, В. М. Кравченко, Т. С. Сахарова. – Харків : Основа, 1996. – 432 с.

17. Самойлов Н. Н. Изучение термопротекторной активности новых физиологически совместимых антиоксидантов / Н. Н. Самойлов, И. В. Ильина // Кубанский науч. мед. вестн. – 2006. – № 12. – С. 82–84.
18. Круглікова Г. О. Глутатіонпероксидазна та глутатіонредуктазна активність печінки після введення селеніту натрію / Г. О. Круглікова, І. М. Штурман // Укр. біохіміч. журн. – 1976. – Т. 48, № 2. – С. 223–228.
19. Кургалюк Н. Зміни процесів переамінування, окислення та медіаторного балансу у печінці тварин з різною резистентністю до гіпоксії у процесі виконання динамічної роботи за умов введення альфа-кетоглутарату натрію / Н. Кургалюк, О. Вернюк, М. Гальків // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. Біологія – 2000. – Вип. 25. – С.94–101.
20. Мохан Р. Биохимия мышечной деятельности и физической тренировки / Р. Мохан, М. Глессон, П. Л. Гринхаф. – Киев : Олимпийская л-ра, 2001. – 29 с.
21. Львовская Е. И. Уровень тревожности и показатели липидной пероксидации у спортсменов, специализирующихся в циклических и ациклических видах / Е. И. Львовская, М. В. Тренева // Спортивная медицина. – 2009. – № 1/2. – С. 65–68.
22. Сейфулла Р. Д. Фармакологическая коррекция факторов, лимитирующих работоспособность человека / Р. Д. Сейфулла // Экспериментальная и клинич. фармакология. – 1998. – Т. 61, № 1. – С. 3–12.

О. І. Альчук

Вплив 4-[4-оксо-4Н-хіназолін-3-іл]бензойної кислоти на функціональний стан печінки щурів за умов щоденного фізичного навантаження

Розробка нових безпечних лікарських засобів, що мають властивості актопротекторів, є актуальним завданням сучасної фармакології. Серед нових похідних 4-оксо(аміно-) хіназоліну найбільшу актопротекторну дію виявлено в похідного 4-[4-оксо-4Н-хіназолін-3-іл]бензойної кислоти (сполуки ПК-66), яка подібно 2-етилтіобензімідазолу гідроброміду (2-ЕТБІ) здатна підвищувати фізичну працездатність щурів як за нормальних, так і ускладнених умов перебування (гіпо- та гіпертермія, гіпоксія, гіпокінезія).

Мета дослідження – охарактеризувати вплив 4-[4-оксо-4Н-хіназолін-3-іл]бензойної кислоти (сполуки ПК-66) та 2-ЕТБІ на метаболічні процеси в печінці щурів за умов щоденного фізичного навантаження.

Встановлено, що курсове 15-денне введення сполуки ПК-66 (3,0 мг/кг, внутрішньошлунково) подібно до 2-ЕТБІ (31,0 мг/кг, внутрішньоочеревинно) щурам зі щоденним фізичним навантаженням сприяє оптимізації метаболічних процесів у печінці та вірогідному збільшенню тривалості бігу тварин наприкінці експерименту. На це вказувало вірогідне підвищення рівня РНК та ДНК у печінці тренуваних бігом щурів порівняно з контролем, при цьому рівень обох показників протеїнсинтезу на фоні досліджуваних сполук вірогідно перевершував показники інтактних тварин. Інтенсифікація метаболічних процесів під впливом досліджуваних сполук сприяла значному збільшенню вмісту глікогену та відновленню балансу прооксидантно-антиоксидантної системи в печінці стресованих щурів.

Позитивна перебудова метаболічних процесів у печінці щурів при щоденному інтенсивному фізичному навантаженні на тлі введення ПК-66 та 2-ЕТБІ обумовила вірогідне підвищення фізичної працездатності щурів: під впливом зазначених сполук – на 15 добу тренувань тривалість бігу зросла на 85 та 93 % відповідно.

Проведене дослідження свідчить, що сполука ПК-66 у такій самій мірі, як і еталонний актопротектор, здатна розширювати функціональні можливості та прискорювати адаптативні процеси в печінці, які лежать в основі розвитку довгострокової адаптації організму і є одним з головних шляхів оптимізації працездатності як за нормальних, так і несприятливих умов зовнішнього середовища.

Ключові слова: актопротектори, функціональний стан печінки, фізичне навантаження, 4-[4-оксо-4Н-хіназолін-3-іл]бензойна кислота, 2-етилтіобензімідазолу гідробромід

А. І. Альчук

Влияние 4-[4-оксо-4Н-хиназолин-3-ил]бензойной кислоты на функциональное состояние печени крыс в условиях ежедневной физической нагрузки

Разработка новых безопасных лекарственных средств, имеющих свойства актопротекторов, является актуальным заданием современной фармакологии. Среди новых производных 4-оксо(амино-) хиназолина наибольшее актопротекторное действие выявлено у 4-[4-оксо-4Н-хиназолин-3-ил]бензойной кислоты (соединения ПК-66), которое аналогично 2-этилтиобензимидазолу гидробромиду (2-ЭТБИ) способно повышать физическую работоспособность крыс как в нормальных, так и экстремальных условиях пребывания (гипо- и гипертермия, гипоксия, гипокинезия).

Цель исследования – охарактеризовать влияние соединения ПК-66 и 2-этилтиобензимидазола гидробромид на метаболические процессы в печени крыс в условиях ежедневной физической нагрузки.

Установлено, что курсовое 15-дневное введение ПК-66 (3,0 мг/кг, внутривенно) подобно 2-ЭТБИ (31,0 мг/кг, внутривенно) стрессированным крысам способствует оптимизации метаболических процессов в печени и достоверному увеличению длительности бега животных в тредбане. На это указывает достоверное повышение уровня РНК и ДНК в печени тренированных бегом крыс по сравнению с контролем. При этом уровень показателей протеинсинтеза на фоне исследуемых веществ превосходил показатели интактных крыс. Интенсификация метаболических процессов под влиянием исследуемых веществ способствовала увеличению содержания гликогена и восстановлению баланса прооксидантно-антиоксидантной системы в печени стрессированных крыс.

Положительная перестройка метаболических процессов в печени крыс при ежедневной интенсивной физической нагрузке на фоне введения ПК-66 и 2-ЭТБИ обусловила достоверное повышение физической работоспособности животных: под влиянием исследуемых соединений на 15 день тренировок длительность бега увеличилась на 85 и 93 % соответственно.

Проведенное исследование свидетельствует о том, что соединение ПК-66 в такой же степени, как и эталонный актопротектор, способно расширять функциональные возможности и ускорять адаптивные процессы в печени. Это лежит в основе развития длительной адаптации организма и является одним из главных путей оптимизации работоспособности как при нормальных, так и неблагоприятных условиях внешней среды.

Ключевые слова: актопротекторы, функциональное состояние печени, физическая нагрузка, 4-[4-оксо-4Н-хиназолин-3-ил]бензойная кислота, 2-этилтиобензимидазола гидробромид

O. I. Alchuk

The effect of 4-[4-oxo-4N-quinazoline-3-il] benzoic acid on the functional condition of the rats' liver under daily physical strain

The aim of the research was to define the influence of 4-[4-oxo-4N-quinazoline-3-il] benzoic acid (compound PK-66) and 2-ethylthiobenzimidazol hydrobromide (2-ETBI) on the metabolite processes in the rats' liver under the conditions of the daily physical strain.

It was ascertained, that course administration (15 days) to the stressed rats of the compound PK-66 during 15 days similar to 2-ETBI contributed to the optimization of the metabolite processes in the liver and to significant increase the duration of animals running in treadmill at the end of research. It was pointed by the valid increase of the RNA and DNA levels in the liver of the trained rats as to the control animals, and both these indicators of protein synthesis level against the background of the researched compounds were superior to those of intact animals.

The intensification of metabolite processes under the influence of the researched compounds contributed to an increase in glycogen content and restoring the balance of prooxidant and antioxidant system in the liver of the stressed rats.

The positive reconstitution of the metabolic processes in the rats' liver under the conditions of the intensive physical strain and course administration of the compound PK-66 and 2-ETBI have caused an increasing of the rats' physical efficiency: the duration of animals running in treadmill at the end of experiment (15 days) increased by 85 % and by 93 % relatively.

The results obtained show that the compound PK-66 as well as standard actoprotector 2-ETBI is capable to expand the functional abilities and boost adaptive processes in the liver, which underlie the development of the long timed adaptation of the organism and is one of the main ways of optimization the work capacity in both normal and unfavourable environmental conditions.

Key words: actoprotector, functional condition of the liver, physical strain, 4-[4-oxo-4N-quinazoline-3-il] benzoic acid, 2-ethylthiobenzimidazol hydrobromide

Надійшла: 16 лютого 2016 р.

Контактна особа: Альчук Олександра Іванівна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра фармакології, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, буд. 56, вул. Пирогова, м. Вінниця, 21018. Тел.: + 38 0 50 461 08 16.
Електронна пошта: alchuk080481@gmail.com