

O. O. Gaidukova¹, Ye. Ya. Nikolenko¹, G. I. Kvitchata¹, S. V. Oliinyk², L. V. Belyaeva¹

¹ V. N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine

² National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine

The preclinical studies of the stress-protective activity of “Tonus-aktiv” homeopathic granules

Aim. To perform the preclinical studies of the stress-protective activity of a new “Tonus-Aktiv” homeopathic medicinal product.

Materials and methods. The stress-protective effect of the “Tonus-Aktiv” homeopathic medicinal product (MP) and the reference drug – “Stress-gran” homeopathic granules were studied on the model of neuromuscular tension by Selye. The stress-protective effect of the drugs was assessed by the conventional methods described in the scientific literature and the corresponding current instructional guidelines. All factual material was processed by variational statistics methods using parametric (Newman-Keuls test) and non-parametric methods of analysis (Kruskal-Wallis, Mann-Whitney).

Results and discussion. It was found that “Tonus-Aktiv” had a pronounced gastro-protective effect, reducing the area of ulcers by almost 3 times, having a statistically significant antioxidant effect, reducing the level of TBA (thiobarbituric acid) active products in the liver homogenate. It did not have a normalizing effect on the protein metabolism, but it did contribute to enhancing energy-supplying metabolic processes: aerobic glycolysis indicated by a reliable increase of the pyruvic acid level in the blood serum, and lipolysis, as evidenced by a significantly higher level of the total blood lipids. “Tonus-Aktiv” showed a pronounced antioxidant activity: it reduced the TBA level of active products in the liver homogenate. At the same time, the level of endogenous antioxidant of reduced glutathione was observed to be lower than in the stressed animals against the background of the “Tonus-Aktiv” application. It indicates the physiological nature of the stress protective activity of the drug.

Conclusions. A moderate stress-protective activity of “Tonus-Aktiv” homeopathic granules can be observed; it is caused by antioxidant properties, as well as a probable activating effect on the hypothalamic-pituitary-adrenal system, which may be manifested by the protective action.

Key words: homeopathy; chronic fatigue syndrome; preclinical studies; stress-protective activity

O. O. Гайдукова¹, Є. Я. Ніколенко¹, Г. І. Квітчата¹, С. В. Олійник², Л. В. Беляєва¹

¹ Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

² Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

Доклінічні дослідження стреспротективної активності гомеопатичних гранул «Тонус-актив»

Мета роботи. Проведення доклінічних досліджень з вивчення стреспротективної активності нового гомеопатичного лікарського засобу «Тонус-актив».

Матеріали та методи. Стреспротективну дію гомеопатичного лікарського засобу (ЛЗ) «Тонус-актив» та засобу порівняння гомеопатичних гранул «Стрес-гран» вивчали на моделі нервово-м'язового напруження за Сельє. Оцінка стреспротективної дії ЛЗ проводилася загальноприйнятими методами, описаними у науковій літературі, та відповідними чинними методичними рекомендаціями. Весь фактичний матеріал обробляли методами варіаційної статистики з використанням параметричних (Ньюмана-Кейлса) та непараметричних методів аналізу (Крускала-Уолліса, Манна-Уїтні).

Результати та їх обговорення. Встановлено, що «Тонус-актив» виявляв виражений гастропротективний вплив, знижуючи площу виразок майже в 3 рази, чинив статистично вірогідну антиоксидантну дію, знижуючи рівень ТБК (тіобарбітуровоокислих) активних продуктів у гомогенаті печінки. Він не чинив нормалізуючої дії на білковий обмін, проте сприяв посиленню енергозабезпечуючих метаболічних процесів, зокрема аеробного гліколізу, на що вказує вірогідне підвищення рівня кислоти пірвіноградної у сироватці крові, та ліполізу, про що свідчить вірогідно вищий рівень загальних ліпідів у сироватці крові. «Тонус-актив» виявляв виражену антиоксидантну активність – знижував рівень ТБК активних продуктів у гомогенаті печінки. Разом із цим на фоні застосування «Тонус-активу» спостерігали нижчий щодо стресованих тварин рівень ендogenous антиоксиданту відновленого глутатіону, що засвідчує фізіологічний характер стреспротективної активності ЛЗ.

Висновки. Можна констатувати помірну стреспротективну активність гомеопатичних гранул «Тонус-актив», яка обумовлена антиоксидантними властивостями, а також імовірним активізуючим впливом на гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову систему, що може виявлятися протективною дією.

Ключові слова: гомеопатія; синдром хронічної втоми; доклінічні дослідження; стреспротективна активність

Е. А. Гайдукова¹, Е. Я. Николенко¹, А. И. Квитчатая¹, С. В. Олейник², Л. В. Беляева¹

¹ Харьковський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

² Національний фармацевтичний університет Міністерства здоров'я України

Доклинические исследования стресспротективной активности гомеопатических гранул «Тонус-актив»

Цель работы. Проведение доклинических исследований по изучению стресспротективной активности нового гомеопатического лекарственного средства «Тонус-актив».

Материалы и методы. Стресспротективное действие гомеопатического лекарственного средства (ЛС) «Тонус-актив» и средства сравнения гомеопатических гранул «Стресс-гран» изучали на модели нервно-мышечного напряжения по Селье. Оценка стресспротективного действия ЛС проводилась общепринятыми методами, описанными в научной литературе и соответствующих действующих методических рекомендациях. Весь фактический материал обрабатывали методами вариационной статистики с использованием параметрических (Ньюмана-Кейлса) и непараметрических методов анализа (Крускала-Уоллиса, Манна-Уитни).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что «Тонус-актив» проявлял выраженное гастропротективное влияние, снижая площадь язв почти в 3 раза, оказывал статистически вероятное антиоксидантное действие, снижая уровень ТБК (тиобарбитуровокислых) активных продуктов в гомогенате печени. Он не осуществлял нормализующего действия на белковый обмен, однако способствовал усилению энергоснабжающих метаболических процессов: аэробного гликолиза, на что указывает достоверное повышение уровня пировиноградной кислоты в сыворотке крови, и липолиза, о чем свидетельствует достоверно более высокий уровень общих липидов в сыворотке крови. «Тонус-актив» проявлял выраженную антиоксидантную активность – снижал уровень ТБК активных продуктов в гомогенате печени. Вместе с этим на фоне применения «Тонус-актив» наблюдали более низкий относительно стрессированных животных уровень эндогенного антиоксиданта восстановленного глутатиона, что свидетельствует о физиологическом характере стресспротективной активности ЛС.

Выводы. Можно констатировать умеренную стресспротективную активность гомеопатических гранул «Тонус-актив», которая обусловлена антиоксидантными свойствами, а также вероятным активирующим влиянием на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, что может проявляться протективным действием.

Ключевые слова: гомеопатия; синдром хронической усталости; доклинические исследования; стресспротективная активность

Introduction. The clinical relevance and extremely high prevalence of the chronic fatigue syndrome (CFS) as a multifactorial biopsychosocial phenomenon causes its diversified study worldwide (10-37 cases per 100.000 population) [1, 2]. However, through the prism of modern therapeutic practice realities, it is the pharmacological approach to the study of this problem that is considered the most appropriate. The excessive urbanization rate in economically developed countries has provoked an increase in the number of recorded CFS cases since this pathology is now considered a “disease of civilization”. The disease under study is considered to be polymorphically determined, i.e. it has no strict localization by geographical or socio-demographic criteria, but is more commonly reported in large cities with the high population density, standards of living, and the low stress-protective activity. An equally important factor that provokes the occurrence of CFS is the imbalanced emotional-cognitive load and the process of day regimen disharmonization, which becomes a “cornerstone” in the formation of the so-called “vicious circle” [1-4].

Today, the promising area of research in pharmacological practice is development and application of medicinal composite forms that can affect various stages of the pathological process. Homeopathic therapy, which is safe, effective and maximally individual, has been successfully used as the basis for integrated CFS treatment [5, 6]. In the USA, Germany, England and other economically developed countries, homeopathic products are included into the CFS treatment scheme together with allopathic medicinal products as they have the same degree of authority and clinical evidence [2, 6].

In view of the above, Gaidukova O. O., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), under the supervision of Tikhonova S. O., Doctor of Pharmacy, developed “Tonus-Aktiv”, a new complex homeopathic drug for the CFS treatment. With the purpose of further implementation of the drug into medical practice, the preclinical studies to clarify its specific activity were performed.

The aim of the study was to perform the preclinical studies of the stress-protective activity of a new “Tonus-Aktiv” homeopathic medicinal product.

Materials and methods. The stress-protective effect of homeopathic medicinal product (MP) and the reference drug – “Stress-gran” homeopathic granules – were studied on the model of neuromuscular tension by Selye [7, 8]. To eliminate the effects of hormonal fluctuations, the studies were performed on white non-linear female rats weighing 180-200 g. All animals were divided into 4 groups with 6 rats in each. Group I included intact animals (IR). Group II was the control pathology (CP) animals. Animals of groups III and IV received, respectively, 71 mg/kg of Tonus-Aktiv” and 27 mg/kg of “Stress-gran”, intramuscularly, within one month; the dose was converted from the therapeutic dose for humans to the dose for rats according to the species resistance coefficient by Rybolovlev Yu. R. [9].

All drugs were administered within 4 weeks before exposure to stress. Animals of the CP group received purified water in the volume equivalent to that of MP. The IR group was not subjected to stress. Stress was modulated by three-hour immobilization of rats lying flat on back on the operating table with atraumatic fixation of the extremities. The stress-protective effect of

Table 1

The mass ratios of animal organs in conditions of immobilization stress
($n=6$), ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$), $\bar{X}(X_{min} \div X_{max})$

Indices	IR	CP	"Tonus-Aktiv"	"Stress-gran"
Liver	2.93 ± 0.09	3.52 ± 0.17*	3.05 ± 0.37	3.00 ± 0.14**
Adrenals	0.043 ± 0.003	0.044 ± 0.003	0.045 ± 0.005	0.042 ± 0.004
Thymus	0.186 ± 0.023	0.216 ± 0.025	0.178 ± 0.007 **	0.180 ± 0.009
Area of ulcers, in points in the stomach	0.00 (0 ÷ 0)	0.67 (0 ÷ 2)*	0.25 (0 ÷ 1)***	1.67 (1 ÷ 3)*/**

Notes: * – deviations are reliable for IR group values, $p < 0.05$; ** – deviations are reliable for CP group values, $p < 0.05$;
*** – deviations are reliable for values of the reference drug group, $p < 0.05$.

the drugs was assessed in two hours after the end of the stress factor action as suggested in the instructional guidelines [7].

The mass ratio (MR) was calculated according to the formula:

$$MK = \frac{m}{M} \times 100,$$

where: m – is the organ's mass, g; M – is the animal's bodyweight, g.

The gastric mucosa was examined for ulcer formation with a magnifying lens (x3).

In the blood serum of animals the biochemical parameters (pyruvic acid (PVA) in the reaction with 2,4-dinitrophenylhydrazine [10]), lipid peroxidation (LPO) and the antioxidant system (AOS) status (TBA-active products – TBA-AP) and reduced glutathione (RG) were determined in liver homogenates [11]. The level of glycogen in the liver was studied by the method of Prokhorova M. I., Tupykova Z. N. [12, 13]. The protein and glucose content in the blood serum were determined using a kit manufactured by "Filisit-Diagnostika" (Ukraine), total lipids – using "Lachema" (Czech Republic).

The animals were kept and manipulated in accordance with sanitary and hygienic standards and principles of the European Convention for the Protection of Laboratory Animals [13].

To obtain relevant conclusions, we used the standard "Statistics 6.0" software package. All factual material was processed by variational statistics methods using parametric (Newman-Keuls test) and non-parametric methods of analysis (Kruskal-Wallis, Mann-Whitney) [14].

Results and discussion. According to the theory of Selye, catabolic processes that increase in the body under

stress due to the activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal system lead to thymus involution, adrenal hypertrophy and formation of ulcers in the stomach. All metabolic processes are aimed at providing increased energy demands [8, 11, 15].

The general somatic indices of the drug stress-protective effect were MR of the adrenal glands and the thymus, the degree of ulcer formation in the stomach (area of ulcers) (Tab. 1).

The development of stress lesions caused by immobilization in our experiment was characterized by a pronounced gastric ulcer, as evidenced by the statistic increase of the ulcer area in animals from the CP group compared to IR. However, MR of the adrenal gland and thymus remained at the level of IR. It may indicate a high level of resistance to the stressor used in the experimental animals.

The analysis of other indices indicates the development of catabolic processes in animals from the CP group: there was a reliable decrease in the level of the blood serum total protein. Increased glucose levels in the blood serum were the result of the sympatho-adrenal system activation, which, in its turn, led to the enhanced gluconeogenesis [12]. This is indicated by a decrease of the blood serum protein content and by the statistically unreliable decrease in the liver glycogen levels. A decrease in the animal resistance was accompanied by an increase in LPO processes, as evidenced by the increased TBA-AP level by 1.3 times in the liver homogenate of the CP animals compared to those in the IR group against the background of the decreased RG – component of AOS (Tab. 2).

The increased peroxide degradation of hepatocyte membranes led to an increase in the liver MR in CP rats compared to IR, indicating the development of swelling in

Table 2

The results of studying biochemical parameters in the blood serum
on the immobilizations stress model ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)

Indices	IR	CP	"Tonus-Aktiv"	"Stress-gran"
Glucose, mmol/l	4.75 ± 0.20	5.66 ± 0.52 *	5.21 ± 0.48	4.73 ± 0.41 **
Total lipids, g/l	2.68 ± 0.12	2.74 ± 0.12	3.15 ± 0.20*/**	3.32 ± 0.20 */**
Pyruvic acid, mmol/l	0.135 ± 0.010	0.129 ± 0.006	0.162 ± 0.007*/**/**	0.148 ± 0.004 **
Total protein, g/l	66.30 ± 0.94	60.78 ± 2.40*	59.64 ± 1.72*	59.22 ± 0.75*

Notes: * – deviations are reliable for IR group values, $p < 0.05$; ** – deviations are reliable for CP group values, $p < 0.05$;
*** – deviations are reliable for values of the reference drug group, $p < 0.05$.

Table 3

The results of studying biochemical parameters in the rat liver homogenate ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)

Indices	IR	CP	"Tonus-Aktiv"	"Stress-gran"
Glycogen, $\mu\text{g}/100\text{g}$	219.90 \pm 16.46	188.80 \pm 31.76	161.79 \pm 52.26	202.71 \pm 67.27
RG, $\mu\text{mol}/\text{l}$	7.97 \pm 0.57	6.68 \pm 0.28 *	5.79 \pm 0.19*/**	6.21 \pm 0.29*
TBA-AP, $\mu\text{mol}/\text{g}$	81.38 \pm 7.91	104.94 \pm 8.69*	58.90 \pm 4.02*/**	64.46 \pm 6.46*/**

Notes: * – deviations are reliable for IR group values, $p < 0.05$; ** – deviations are reliable for the values of CP group, $p < 0.05$; *** – deviations are reliable for values of the reference drug group, $p < 0.05$.

the organ. At the same time, indices of the total lipid content in the blood serum and glycogen, which was at the level of IR in the liver, together with the absence of adrenal hypertrophy and thymic involution indicated a high level of resistance to the stressor used in the experimental animals (Tab. 3).

The drugs studied prevented the development of stress injuries to varying degrees. "Tonus-Aktiv" showed a pronounced gastroprotective effect, reducing the area of ulcers almost by 3 times, having a statistically significant antioxidant effect, reducing the level of TBA-AP in the liver homogenate. In contrast, "Stress-gran" did not show the gastroprotective activity (the area of ulcers was much larger than that in animals of the CP group).

Both drugs did not show a normalizing effect on the protein metabolism, but they did contribute to enhancing energy-supplying metabolic processes: aerobic glycolysis indicated by a reliable increase of the pyruvic acid level in the blood serum, and lipolysis, as evidenced by a significantly higher level of the total lipids in the blood serum due to the proportion of transport forms of lipids.

"Stress-gran" granules, as well as "Tonus-Aktiv" drug, showed a pronounced antioxidant activity: they reduced the TBA-AP level in the liver homogenate. At the same time, the lower level of endogenous RG antioxidant was observed against the background of the drug in the stressed animals, indicating the physiological nature of the stressprotective activity of the drugs since at low levels of radicals there was no need for significant activation of endogenous antioxidants.

Conclusions and prospects for further research.

A moderate stress-protective activity of "Tonus-Aktiv" homeopathic granules can be observed; it is caused by antioxidant properties, as well as a probable activating effect on the hypothalamic-pituitary-adrenal system, which may be manifested by the protective action. Thus, the "Tonus-Aktiv" homeopathic drug exhibits the stress-protective activity, which indicates the prospects for its further study in order to be implemented into medical practice for the integrated treatment of CFS.

Conflict of interests: authors have no conflict of interests to declare.

REFERENCES

- Гурская О. Г. Нарушения иммунного статуса у больных синдромом хронической усталости, ассоциированным с герпес-вирусной инфекцией : автореф. дис.... канд. мед. наук : 14.03.09 / Первый моск. гос. мед. ун-т им. И.М. Сеченова. Москва, 2012. 23 с.
- Chronic Fatigue Syndrome Centers for Disease Control and Prevention. URL: <http://www.cdc.gov/cfs/general/index.html> (Date of access: 15.07.2020).
- Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome-metabolic disease or disturbed homeostasis due to focal inflammation in the hypothalamus / E. Hatziagelaki et al. *PharmacolExpTher.* 2018. Vol. 367. P. 155–167.
- Rethinking the treatment of chronic fatigue syndrome – a reanalysis and evaluation of findings from a recent major trial of graded exercise and CBT / C. E. Wilshire et al. *BMC Psychol.* 2018. Vol. 6. P. 6.
- Очеретна О. Л. Синдром хронічної втоми як прояв соматичних захворювань та інших патологічних станів у населення України. *Biomedical and biosocial anthropology.* 2014. № 23. P. 281–284.
- Treatment and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: all roads lead to Rome / J. Castro-Marrero et al. *Br J Pharmacol.* 2017. Vol. 174. P. 345–369.
- Доклінічні дослідження безпеки як основа клінічних випробувань за участю людини і реєстрації лікарських засобів (ICH M3 (R2)) : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2014 / розроб.: О. Нагорна та ін. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2014. 47 с.
- Мищенко О. Я. Протективна активність нового комбінованого засобу «Поллентар» в умовах хронічного стресу. *Клінічна фармація.* 2010. Т. 14, № 1. С. 42–48.
- Фармакотерапія: підруч. для студентів фармац. ф-тів / за ред. О. В. Крайдашенка та ін. Вінниця : Нова Книга, 2010. 644 с.
- Бойко Т. І. Клінічні лабораторні дослідження : підручник. Київ : Медицина, 2010. 352 с.
- Любович О. С., Кліщ І. М. Особливості змін антиоксидантної системи в динаміці іммобілізаційного стресу на тлі гіпотиреозу. *Вісник наукових досліджень.* 2018. № 4. С. 175–179.
- Луценко Р. В., Сидоренко А. Г., Бобирьов В. М. Вплив похідних 2-оксоіндолін-3-гліюксілової кислоти на ефекти малих доз L-3,4-диоксифенілаланіну. *Проблеми екології і медицини.* 2013. Т 17, № 1-2. С. 71–74.
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. *Council of Europe.* Strasbourg, 1986. № 123. P. 52.
- Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ.* Москва : Ремедиум, 2000. С. 349–354.
- Чабан О. С., Франкова И. А. Современные тенденции в диагностике и лечении посттравматического стрессового расстройства. *НЕЙРОNEWS.* 2015. № 2 (66). С. 8–18.

REFERENCES

1. Hurskaia, O. H. (2012). Narusheniia immunnogo statusa u bolnykh sindromom khronicheskoi ustalosti, assotsirovannym s herpes-virusnoi infektsiei. *Extended abstract of candidates thesis*. Moscow, 23.
2. *Chronic Fatigue Syndrome Centers for Disease Control and Prevention*. Available at: <http://www.cdc.gov/cfs/general/index.html>.
3. Hatzigelaki, E., Adamaki, M., Tsilioni, I., Dimitriadis, G., Theoharides, T. C. (2018). Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome-metabolic disease or disturbed homeostasis due to focal inflammation in the hypothalamus? *J Pharmacol Exp Ther*, 367,155–167.
4. Wilshire, C. E., Kindlon, T., Courtney, R., Matthees, A., Tuller, D., Geraghty, K. (2018). Rethinking the treatment of chronic fatigue syndrome – a reanalysis and evaluation of findings from a recent major trial of graded exercise and CBT. *BMCPsychol.*, 6, 6.
5. Boiko, T. I. (2010). *Klinichni laboratorni doslidzhennia*. Kyiv: Medytsyna, 352.
6. Castro-Marrero, J., Sáez-Francàs, N., Santillo, D., Alegre, J. (2017). Treatment and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: all roads lead to Rome. *Br J Pharmacol.*, 174, 345-369.
7. Nahorna, O., Bukhtiarova, T., Talaieva, T. et al. (2014). *Nastanova ST-N MOZU 42-6.0:2014. «Doklinichni doslidzhennia bezpeky yak osnova klinichnykh vyprovuvan za uchastiu liudyny i reiestratsii likarskykh zasobiv (ICH M3 (R2))»*. Kyiv: MOZ Ukrainy, 47.
8. Mishchenko, O. Ya. (2010). *Klinichna farmatsiia*, 14 (1), 42-48.
9. Kraidashenko, O. V., Kupnovytska, I. H., Klishch, I. M., Lyzohub, V. H. (Eds.). (2010). *Farmakoterapiia*. Vinnytsia: Nova Knyha, 644.
10. Ocheretna, O. L. (2014). *Biomedical and biosocial anthropology*, 23, 281-284.
11. Liubovych, O. Ye., Klishch, I. M. (2018). *Visnyk naukovykh doslidzen*, 4, 175-179.
12. Lutsenko R. V., Sydorenko, A. H., Bobyrov, V. M. (2013). *Problemy ekolohii i medytsyny*, 17 (1-2), 71-74.
13. Council of Europe. (1986). *Europen convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes*. Strasburg, 123, 52.
14. *Osnovnye metody statisticheskoi obrabotki rezultatov farmakologicheskikh eksperimentov. Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniiu novykh farmakologicheskikh veshchestv*. (2000). Moscow: Remedium, 349-354.
15. Chaban, O. S., Frankova, I. A. (2015). *NEYRONEWS*, 2 (66), 8-18.

Information about authors:

Gaidukova O. O., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), teaching assistant of the Department of General Practice – Family Medicine, V. N. Karazin, Kharkiv National University. E-mail: o.gaidukova@karazin.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1254-3614>
Nikolenko Ye. Ya., Doctor of Medicine (Dr. habil.), professor, head of the Department of General Practice – Family Medicine, V. N. Karazin, Kharkiv National University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7653-0644>
Kvitchata G. I., Candidate of Medicine (Ph.D.), associate professor of the Department of General Practice – Family Medicine, V. N. Karazin, Kharkiv National University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8093-2569>
Oliinyk S. V., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), teaching assistant of the Department of Technology of Drugs, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6638-3564>
Belyaeva L. V., Candidate of Biology (Ph.D.), associate professor of the Department of General Practice – Family Medicine, V. N. Karazin, Kharkiv National University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2699-4237>

Відомості про авторів:

Гайдукова О. О., кандидатка фармац. наук, асистентка кафедри загальної практики – сімейної медицини, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна. E-mail: o.gaidukova@karazin.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1254-3614>
Ніколенко Є. Я., доктор мед. наук, професор, завідувач кафедри загальної практики – сімейної медицини, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7653-0644>
Квітчатая Г. І., кандидатка мед. наук, доцентка кафедри загальної практики – сімейної медицини, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8093-2569>
Олійник С. В., кандидатка фармац. наук, асистентка кафедри технології ліків, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6638-3564>
Беляєва Л. В., кандидатка біол. наук, доцентка кафедри загальної практики – сімейної медицини, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2699-4237>

Сведения об авторах:

Гайдукова Е. А., кандидат фармац. наук, ассистент кафедры общей практики – семейной медицины, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина. E-mail: o.gaidukova@karazin.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1254-3614>
Николенко Е. Я., доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей практики – семейной медицины, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина. E-mail: e.nikolenko@karazin.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7653-0644>
Квитчатая А. И., кандидат мед. наук, доцент кафедры общей практики – семейной медицины, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина. E-mail: akvitchata@karazin.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8093-2569>
Олейник С. В., кандидат фармац. наук, ассистент кафедры технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины. E-mail: sveta_oleinik@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6638-3564>
Беляева Л. В., кандидат биол. наук, доцент кафедры общей практики – семейной медицины, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина. E-mail: l.belyaeva@karazin.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2699-4237>

Надійшла до редакції 04.06.2020 р.